

【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5月13日(2024.5.13)

【国際公開番号】WO2021/222188
 【公表番号】特表2023-523869(P2023-523869A)
 【公表日】令和5年6月7日(2023.6.7)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-105
 【出願番号】特願2023-509466(P2023-509466)
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 39/395(2006.01)
 A 6 1 P 1/18(2006.01)
 A 6 1 P 35/00(2006.01)
 A 6 1 P 43/00(2006.01)
 A 6 1 K 45/00(2006.01)
 A 6 1 K 47/61(2017.01)
 A 6 1 K 31/7068(2006.01)
 A 6 1 K 31/337(2006.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)

【F I】

20

A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 P 1/18 Z N A
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 47/61
 A 6 1 K 39/395 T
 A 6 1 K 31/7068
 A 6 1 K 31/337
 C 0 7 K 16/28

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年4月25日(2024.4.25)

【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】

40

膵臓がんを治療する方法における使用のための、抗CD40抗体を含む医薬であって、前記方法が、患者に、

(i) 抗CD40抗体を各28日サイクルの3日目に、

(i i) 化学療法剤を各28日サイクルの1日目、8日目、15日目に、及び

(i i i) 抗PD-1抗体を各42日サイクルの8日目に、

投与することを含み、

前記抗CD40抗体が、1) 配列番号1のアミノ酸1~113を含む重鎖可変領域及び配列番号2のアミノ酸1~113を含む軽鎖可変領域、並びにヒト定常領域を含み、前記ヒト定常領域が、EUインデックスによる残基N297にN-グリコシド結合糖鎖を有し、前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の20%未満が、フコース残基を含み、かつ/

50

又は 2) S E A - C D 4 0 パリアントであり、

前記抗 P D - 1 抗体が、配列番号 3 ~ 5 の C D R を含む軽鎖、及び配列番号 8 ~ 1 0 の C D R を含む重鎖を含む、

前記医薬。

【請求項 2】

前記化学療法剤が、ゲムシタピン及び / 又はパクリタキセルである、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

パクリタキセルが、ナブパクリタキセルである、請求項 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

前記方法において、前記抗 C D 4 0 抗体が、 $10 \mu\text{g} / \text{kg}$ または $30 \mu\text{g} / \text{kg}$ で投与される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 5】

前記方法において、前記抗 P D - 1 抗体が、400 mg で投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 6】

前記膵臓がんが、膵管腺がん (P D A C) である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 7】

前記方法において、前記抗 C D 4 0 抗体が、静脈内投与または皮下投与される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 8】

がんを治療する方法における使用のための、抗 C D 4 0 抗体を含む医薬であって、前記方法が、患者に、

(i) 抗 C D 4 0 抗体を 4 週間毎のサイクルで、

(i i) 化学療法剤を 4 週間毎のサイクルで、および

(i i i) 抗 P D - 1 抗体を 3 週間毎又は 6 週間毎のサイクルで、

投与することを含み、

前記方法において、前記化学療法剤が、各 4 週間サイクルの 1 日目、8 日目、15 日目に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、各 4 週間サイクルの 3 日目に投与され、および前記抗 P D - 1 抗体が、前記 3 週間サイクル又は 6 週間サイクルの各々の 8 日目に投与され、

前記抗 C D 4 0 抗体が、1) 配列番号 1 のアミノ酸 1 ~ 113 を含む重鎖可変領域及び配列番号 2 のアミノ酸 1 ~ 113 を含む軽鎖可変領域、並びにヒト定常領域を含み、前記ヒト定常領域が、E U インデックスによる残基 N 297 に N - グリコシド結合糖鎖を有し、前記組成物中の N - グリコシド結合糖鎖の 20 % 未満が、フコース残基を含み、かつ / 又は 2) S E A - C D 4 0 パリアントであり、

前記抗 P D - 1 抗体が、配列番号 3 ~ 5 の C D R を含む軽鎖、及び配列番号 8 ~ 1 0 の C D R を含む重鎖を含む、

前記医薬。

【請求項 9】

前記方法において、前記抗 P D - 1 抗体が、3 週間毎のサイクルで投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、3 週間毎のサイクルの 8 日目に 200 mg の用量で投与されるか、または前記抗 P D - 1 抗体が、6 週間毎のサイクルで投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、6 週間毎のサイクルの 8 日目に 400 mg の用量で投与される、

請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 10】

がんを治療する方法における使用のための、抗 C D 4 0 抗体を含む医薬であって、前記方法が、

(i) 前記がんを有する患者に、抗 C D 4 0 抗体を毎週、2 週間毎、3 週間毎、4 週間毎、5 週間毎、6 週間毎、7 週間毎、又は 8 週間毎のサイクルで投与することであって、

10

20

30

40

50

前記サイクルが、前記抗CD40抗体の第1の投与サイクルを含む、投与すること、および

(i i) 前記患者に、抗PD-1抗体を3週間毎又は6週間毎のサイクルで投与することであって、前記サイクルが、前記抗PD-1抗体の第1の投与サイクルを含む、投与すること、

を含み、

前記抗CD40抗体の前記第1の投与サイクルにおける前記抗CD40抗体の第1の投与が、前記抗PD-1抗体の前記第1の投与サイクルにおける前記抗PD-1抗体の第1の投与の1日、2日、3日、4日、5日、6日、又は7日前であり、

前記抗CD40抗体が、1) 配列番号1のアミノ酸1~113を含む重鎖可変領域及び配列番号2のアミノ酸1~113を含む軽鎖可変領域、並びにヒト定常領域を含み、前記ヒト定常領域が、EUインデックスによる残基N297にN-グリコシド結合糖鎖を有し、前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の20%未満が、フコース残基を含み、かつ/又は2) SEA-CD40パリアントであり、

前記抗PD-1抗体が、配列番号3~5のCDRを含む軽鎖、及び配列番号8~10のCDRを含む重鎖を含む、

前記医薬。

10

【請求項11】

前記方法において、前記抗CD40抗体が、2週間毎、4週間毎、6週間毎、又は8週間毎のサイクルで投与される、請求項10に記載の医薬。

20

【請求項12】

前記方法において、前記抗CD40抗体が、4週間毎又は8週間毎のサイクルで投与されるか、または

前記方法において、前記抗CD40抗体が、4週間毎のサイクルで投与される、請求項10または11に記載の医薬。

【請求項13】

前記方法において、前記抗PD-1抗体が、3週間毎のサイクルで200mgの用量で投与されるか、または

前記方法において、前記抗PD-1抗体が、6週間毎のサイクルで400mgの用量で投与される、

30

請求項10~12のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項14】

(i) 前記第1のサイクルにおける前記抗CD40抗体の第1の投与が、前記第1のサイクルにおける前記PD-1抗体の第1の投与の3日、4日、5日、又は6日前であるか、

(i i) 前記第1のサイクルにおける前記抗CD40抗体の第1の投与が、前記第1のサイクルにおける前記PD-1抗体の第1の投与の3日、4日、又は5日前であるか、または

(i i i) 前記第1のサイクルにおける前記抗CD40抗体の第1の投与が、前記第1のサイクルにおける前記PD-1抗体の第1の投与の5日前である、

請求項10~13のいずれか一項に記載の医薬。

40

【請求項15】

前記方法において、前記抗CD40抗体及び前記抗PD-1抗体が、以下からなる群から選択される治療レジメンによるそれらの第1のサイクルにおいて投与され、

前記抗CD40抗体が、1日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、3日目に最初に投与され、

前記抗CD40抗体が、1日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、4日目に最初に投与され、

前記抗CD40抗体が、1日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、5日目に最初に投与され、

前記抗CD40抗体が、1日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、6日目に最

50

初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、1日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、7日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、1日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、2日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、3日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、2日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、4日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、2日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、5日目に最初に投与され、 10
 前記抗CD40抗体が、2日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、6日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、2日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、7日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、2日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、3日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、4日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、3日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、5日目に最初に投与され、 20
 前記抗CD40抗体が、3日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、6日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、3日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、7日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、3日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、4日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、5日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、4日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、6日目に最初に投与され、 30
 前記抗CD40抗体が、4日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、7日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、4日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、5日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、6日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、5日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、7日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、5日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与され、 40
 前記抗CD40抗体が、6日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、7日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、6日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与され、
 前記抗CD40抗体が、7日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与される、請求項10～14のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項16】

がんを治療する方法における使用のための、抗CD40抗体を含む医薬であって、前記方法が、がんを有する患者に、

(i) 抗 C D 4 0 抗体を毎週、 2 週間毎、 3 週間毎、 4 週間毎、 5 週間毎、 6 週間毎、 7 週間毎、 又は 8 週間毎のサイクルで、

(i i) 化学療法剤を 3 週間毎、 4 週間毎、 5 週間毎、 又は 6 週間毎のサイクルで、 および

(i i i) 抗 P D - 1 抗体を 3 週間毎又は 6 週間毎のサイクルで、 投与することを含み、

前記化学療法剤の前記第 1 の投与サイクルにおける前記化学療法剤の第 1 の投与が、 前記抗 C D 4 0 抗体の前記第 1 の投与サイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与の 1 日、 2 日、 3 日、 4 日、 5 日、 6 日、 又は 7 日前であり、

前記抗 C D 4 0 抗体の前記第 1 の投与サイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与が、 前記抗 P D - 1 抗体の前記第 1 の投与サイクルにおける前記抗 P D - 1 抗体の第 1 の投与の 1 日、 2 日、 3 日、 4 日、 5 日、 6 日、 又は 7 日前であり、

前記抗 C D 4 0 抗体が、 1) 配列番号 1 のアミノ酸 1 ~ 1 1 3 を含む重鎖可変領域及び配列番号 2 のアミノ酸 1 ~ 1 1 3 を含む軽鎖可変領域、 並びにヒト定常領域を含み、 前記ヒト定常領域が、 E U インデックスによる残基 N 2 9 7 に N - グリコシド結合糖鎖を有し、 前記組成物中の N - グリコシド結合糖鎖の 2 0 % 未満が、 フコース残基を含み、 かつ / 又は 2) S E A - C D 4 0 パリアントであり、

前記抗 P D - 1 抗体が、 配列番号 3 ~ 5 の C D R を含む軽鎖、 及び配列番号 8 ~ 1 0 の C D R を含む重鎖を含む、

医薬。

【請求項 1 7】

前記医薬中の N - グリコシド結合糖鎖の 1 0 % 未満が、 フコース残基を含み、

前記医薬中の N - グリコシド結合糖鎖の 5 % 未満が、 フコース残基を含み、

前記医薬中の N - グリコシド結合糖鎖の 3 % 未満が、 フコース残基を含み、 または

前記医薬中の N - グリコシド結合糖鎖の 2 % 未満が、 フコース残基を含む、

請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 1 8】

前記抗 C D 4 0 抗体が、 配列番号 1 のアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、 請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 1 9】

前記抗 C D 4 0 抗体が、 S E A - C D 4 0 である、 請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 0】

前記抗 C D 4 0 抗体が、 S E A - C D 4 0 パリアントである、 請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 1】

前記抗 P D - 1 抗体の軽鎖が、 配列番号 6 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を有し、 前記抗 P D - 1 抗体の重鎖が、 配列番号 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を有する、 請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 2】

前記抗 P D - 1 抗体の軽鎖が、 配列番号 7 のアミノ酸配列を含み、 前記抗 P D - 1 抗体の重鎖が、 配列番号 1 2 のアミノ酸配列を含む、 請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 3】

前記抗 P D - 1 抗体が、 ペムプロリズマブである、 請求項 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 4】

前記化学療法剤が、 ゲムシタピン及び / 又はパクリタキセルのうち的一方又は両方である、 請求項 1 6 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 5】

10

20

30

40

50

パクリタキセルが、ナブパクリタキセルまたはアルブミン結合パクリタキセルである、請求項 2 4 に記載の医薬。

【請求項 2 6】

前記方法において、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 週間毎、4 週間毎、6 週間毎、又は 8 週間毎のサイクルで投与される、請求項 1 6 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 7】

前記方法において、前記抗 C D 4 0 抗体が、4 週間毎又は 8 週間毎のサイクルで投与されるか、または

前記方法において、前記抗 C D 4 0 抗体が、4 週間毎のサイクルで投与される、

請求項 1 6 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の医薬。

10

【請求項 2 8】

前記方法において、前記抗 P D - 1 抗体が、3 週間毎のサイクルで 2 0 0 m g の用量で投与される、または

前記抗 P D - 1 抗体が、6 週間毎のサイクルで 4 0 0 m g の用量で投与される、請求項 1

6 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 2 9】

前記方法において、前記抗 P D - 1 抗体が、静脈内投与される、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 3 0】

前記第 1 のサイクルにおける前記化学療法剤の第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記 P D - 1 抗体の第 1 の投与の 2 日、3 日、4 日、5 日、又は 6 日前であり、

前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与の 2 日、3 日、4 日、5 日、又は 6 日前である、

請求項 2 6 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の医薬。

20

【請求項 3 1】

前記第 1 のサイクルにおける前記化学療法剤の第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記 C D 4 0 抗体の第 1 の投与の 2 日、3 日、又は 4 日前であり、

前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記抗 P D - 1 抗体の第 1 の投与の 3 日、4 日、又は 5 日前である、

請求項 1 6 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の医薬。

30

【請求項 3 2】

前記第 1 のサイクルにおける前記化学療法剤の第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記 C D 4 0 抗体の第 1 の投与の 2 日前であり、

前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記抗 P D - 1 抗体の第 1 の投与の 5 日前である、

請求項 1 6 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 3 3】

前記方法において、前記化学療法剤、前記抗 C D 4 0 抗体、及び前記抗 P D - 1 抗体が、以下からなる群から選択される治療レジメンによるそれらの第 1 のサイクルにおいて投与され、

前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、3 日目に最初に投与され、

前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、4 日目に最初に投与され、

前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、5 日目に最初に投与され、

前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、6 日目に最初に投与され、

前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に

40

50

投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、15 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、7 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、8 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、7 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、9 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、7 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、10 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、7 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、11 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、7 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、12 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、7 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、13 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、7 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、14 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、7 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、15 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、8 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、9 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、8 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、10 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、8 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、11 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、8 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、12 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、8 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、13 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、8 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、14 日目に最初に投与され、
 前記化学療法剤が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、8 日目に最初に
 投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、15 日目に最初に投与される、請求項 16 ~ 29 のい
 ずれか一項に記載の医薬。

10

20

30

【請求項 34】

前記方法において、前記化学療法剤が、4 週間毎のサイクルで投与される、請求項 16 ~
33 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 35】

前記方法において、前記化学療法剤が、各サイクルの 1 日目、5 日目、及び 8 日目に投与
 される、請求項 16 ~ 33 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 36】

前記方法において、前記抗 C D 4 0 抗体が、4 週間毎のサイクルで投与される、請求項 1
6 ~ 35 のいずれか一項に記載の医薬。

40

【請求項 37】

前記方法において、前記抗 C D 4 0 抗体が、約 $3 \mu\text{g} / \text{kg}$ 、約 $10 \mu\text{g} / \text{kg}$ 、約 $30 \mu\text{g} / \text{kg}$ 、
 約 $45 \mu\text{g} / \text{kg}$ 、又は約 $60 \mu\text{g} / \text{kg}$ (患者の体重) の用量で投与され
 る、請求項 8 ~ 36 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 38】

前記方法において、前記抗 C D 4 0 抗体が、約 $10 \mu\text{g} / \text{kg}$ (患者の体重) の用量で投
 与されるか、または

前記方法において、前記抗 C D 4 0 抗体が、約 $30 \mu\text{g} / \text{kg}$ (患者の体重) の用量で
 投与される、

50

請求項 37 に記載の医薬。

【請求項 39】

前記がんが、黒色腫、乳がん、転移性乳がん、肺がん、非小細胞肺癌（NSCLC）、又は膵臓がんである、請求項 8 ~ 38 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 40】

前記がんが、膵臓がんである、請求項 8 ~ 39 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 41】

前記がんが、膵管腺がん（PDAC）または転移性膵管腺がんである、請求項 8 ~ 40 のいずれか一項に記載の医薬。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0086

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0086】

別途定義されない限り、本明細書で使用される全ての技術用語及び科学用語は、本発明が属する技術分野の当業者により一般的に理解されるのと同じ意味を有する。本発明で使用するための方法及び材料が本明細書に記載されている。当該技術分野で知られている他の適切な方法及び材料も使用することができる。材料、方法、及び実施例は、単なる例示であり、限定することを意図するものではない。本明細書で言及する全ての刊行物、特許出願、特許、配列、データベースエントリ及び他の参考文献は、それらの全体が参照により組み込まれる。矛盾がある場合、本明細書が、定義を含め、優先される。

[本発明 1001]

膵臓がんを治療する方法であって、前記膵臓がんを有する患者に、

(i) 化学療法を各 28 日サイクルの 1 日目、8 日目、15 日目に、

(ii) 抗 CD40 抗体を含む組成物を各 28 日サイクルの 3 日目に、及び

(iii) 抗 PD-1 抗体を各 42 日サイクルの 8 日目に、投与することを含み、

前記抗 CD40 抗体が、1) 配列番号 1 のアミノ酸 1 ~ 113 を含む重鎖可変領域及び配列番号 2 のアミノ酸 1 ~ 113 を含む軽鎖可変領域、並びにヒト定常領域を含み、前記ヒト定常領域が、EU インデックスによる残基 N297 に N-グリコシド結合糖鎖を有し、前記組成物中の N-グリコシド結合糖鎖の 20% 未満が、フコース残基を含み、かつ /

又は 2) SEA-CD40 パリアントであり、

前記抗 PD-1 抗体が、配列番号 3 ~ 5 の CDR を含む軽鎖、及び配列番号 8 ~ 10 の CDR を含む重鎖を含む、方法。

[本発明 1002]

前記組成物中の N-グリコシド結合糖鎖の 10% 未満が、フコース残基を含む、本発明 1001 の方法。

[本発明 1003]

前記組成物中の N-グリコシド結合糖鎖の 5% 未満が、フコース残基を含む、本発明 1001 又は 1002 の方法。

[本発明 1004]

前記組成物中の N-グリコシド結合糖鎖の 3% 未満が、フコース残基を含む、本発明 1001 ~ 1003 のいずれかの方法。

[本発明 1005]

前記組成物中の N-グリコシド結合糖鎖の 2% 未満が、フコース残基を含む、本発明 1001 ~ 1004 のいずれかの方法。

[本発明 1006]

前記抗 CD40 抗体が、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明 1001 ~ 1005 のいずれかの方法。

[本発明 1007]

10

20

30

40

50

前記抗CD40抗体が、SEA-CD40である、本発明1001~1006のいずれかの方法。

[本発明1008]

前記抗CD40抗体が、SEA-CD40バリエーションである、本発明1001~1005のいずれかの方法。

[本発明1009]

前記抗PD-1抗体の軽鎖が、配列番号6のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を有し、前記抗PD-1抗体の重鎖が、配列番号11のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を有する、本発明1001~1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

前記抗PD-1抗体の軽鎖が、配列番号7のアミノ酸配列を含み、前記抗PD-1抗体の重鎖が、配列番号12のアミノ酸配列を含む、本発明1001~1009のいずれかの方法。

[本発明1011]

前記抗PD-1抗体が、ペムプロリズマブである、本発明1001~1010のいずれかの方法。

[本発明1012]

前記抗PD-1抗体が、ペムプロリズマブバリエーションである、本発明1001~1009のいずれかの方法。

[本発明1013]

前記化学療法が、ゲムシタピン及び/又はパクリタキセルを含む、本発明1001~1012のいずれかの方法。

[本発明1014]

パクリタキセルが、ナブパクリタキセルである、本発明1013の方法。

[本発明1015]

前記抗CD40抗体が、10 μ g/kgで投与される、本発明1001~1014のいずれかの方法。

[本発明1016]

前記抗CD40抗体が、30 μ g/kgで投与される、本発明1001~1014のいずれかの方法。

[本発明1017]

前記抗PD-1抗体が、400mgで投与される、本発明1001~1016のいずれかの方法。

[本発明1018]

前記抗PD-1抗体が、静脈内投与される、本発明1001~1017のいずれかの方法。

[本発明1019]

前記膵臓がんが、膵管腺がん(PDAC)である、本発明1001~1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

前記抗CD40抗体が、静脈内投与される、本発明1001~1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

前記抗CD40抗体が、皮下投与される、本発明1001~1019のいずれかの方法。

[本発明1022]

がんを治療する方法であって、

(i)前記がんを有する患者に、化学療法を4週間毎のサイクルで投与することと、

(ii)前記患者に、抗CD40抗体を含む組成物を4週間毎のサイクルで投与することと、

(iii)前記患者に、抗PD-1抗体を3週間毎又は6週間毎のサイクルで投与する

10

20

30

40

50

ことと、を含み、

前記化学療法が、各4週間サイクルの1日目、8日目、15日目に投与され、前記抗CD40抗体が、各4週間サイクルの3日目に投与され、前記抗PD-1抗体が、前記3週間サイクル又は6週間サイクルの各々の8日目に投与され、

前記抗CD40抗体が、1)配列番号1のアミノ酸1~113を含む重鎖可変領域及び配列番号2のアミノ酸1~113を含む軽鎖可変領域、並びにヒト定常領域を含み、前記ヒト定常領域が、EUインデックスによる残基N297にN-グリコシド結合糖鎖を有し、前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の20%未満が、フコース残基を含み、かつ/又は2)SEA-CD40パリアントであり、

前記抗PD-1抗体が、配列番号3~5のCDRを含む軽鎖、及び配列番号8~10のCDRを含む重鎖を含む、方法。

10

[本発明1023]

前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の10%未満が、フコース残基を含む、本発明1022の方法。

[本発明1024]

前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の5%未満が、フコース残基を含む、本発明1022又は1023の方法。

[本発明1025]

前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の3%未満が、フコース残基を含む、本発明1022~1024のいずれかの方法。

20

[本発明1026]

前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の2%未満が、フコース残基を含む、本発明1022~1025のいずれかの方法。

[本発明1027]

前記抗CD40抗体が、配列番号1のアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号2のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1022~1026のいずれかの方法。

[本発明1028]

前記抗CD40抗体が、SEA-CD40である、本発明1022~1027のいずれかの方法。

[本発明1029]

前記抗CD40抗体が、SEA-CD40パリアントである、本発明1022~1026のいずれかの方法。

30

[本発明1030]

前記抗PD-1抗体の軽鎖が、配列番号6のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を有し、前記抗PD-1抗体の重鎖が、配列番号11のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を有する、本発明1022~1029のいずれかの方法。

[本発明1031]

前記抗PD-1抗体の軽鎖が、配列番号7のアミノ酸配列を含み、前記抗PD-1抗体の重鎖が、配列番号12のアミノ酸配列を含む、本発明1022~1030のいずれかの方法。

40

[本発明1032]

前記抗PD-1抗体が、ペムプロリズマブである、本発明1022~1031のいずれかの方法。

[本発明1033]

前記抗PD-1抗体が、ペムプロリズマブパリアントである、本発明1022~1030のいずれかの方法。

[本発明1034]

前記抗PD-1抗体が、3週間毎のサイクルで投与され、前記抗PD-1抗体が、3週間毎のサイクルの8日目に200mgの用量で投与される、本発明1022~1033のいずれかの方法。

50

[本発明 1 0 3 5]

前記抗 P D - 1 抗体が、6 週間毎のサイクルで投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、6 週間毎のサイクルの 8 日目に 4 0 0 m g の用量で投与される、本発明 1 0 2 2 ~ 1 0 3 3 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 3 6]

前記抗 P D - 1 抗体が、静脈内投与される、本発明 1 0 2 2 ~ 1 0 3 5 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 3 7]

がんを治療する方法であって、

(i) 前記がんを有する患者に、抗 C D 4 0 抗体を毎週、2 週間毎、3 週間毎、4 週間毎、5 週間毎、6 週間毎、7 週間毎、又は 8 週間毎のサイクルで投与することであって、前記サイクルが、前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与サイクルを含む、投与することと、 10

(i i) 前記患者に、抗 P D - 1 抗体を 3 週間毎又は 6 週間毎のサイクルで投与することであって、前記サイクルが、前記抗 P D - 1 抗体の第 1 の投与サイクルを含む、投与することと、を含み、

前記抗 C D 4 0 抗体の前記第 1 の投与サイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与が、前記抗 P D - 1 抗体の前記第 1 の投与サイクルにおける前記抗 P D - 1 抗体の第 1 の投与の 1 日、2 日、3 日、4 日、5 日、6 日、又は 7 日前であり、

前記抗 C D 4 0 抗体が、1) 配列番号 1 のアミノ酸 1 ~ 1 1 3 を含む重鎖可変領域及び配列番号 2 のアミノ酸 1 ~ 1 1 3 を含む軽鎖可変領域、並びにヒト定常領域を含み、前記ヒト定常領域が、E U インデックスによる残基 N 2 9 7 に N - グリコシド結合糖鎖を有し、前記組成物中の N - グリコシド結合糖鎖の 2 0 % 未満が、フコース残基を含み、かつ / 又は 2) S E A - C D 4 0 バリエーションであり、 20

前記抗 P D - 1 抗体が、配列番号 3 ~ 5 の C D R を含む軽鎖、及び配列番号 8 ~ 1 0 の C D R を含む重鎖を含む、方法。

[本発明 1 0 3 8]

前記組成物中の N - グリコシド結合糖鎖の 1 0 % 未満が、フコース残基を含む、本発明 1 0 3 7 の方法。

[本発明 1 0 3 9]

前記組成物中の N - グリコシド結合糖鎖の 5 % 未満が、フコース残基を含む、本発明 1 0 3 7 又は 1 0 3 8 の方法。 30

[本発明 1 0 4 0]

前記組成物中の N - グリコシド結合糖鎖の 3 % 未満が、フコース残基を含む、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 3 9 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 4 1]

前記組成物中の N - グリコシド結合糖鎖の 2 % 未満が、フコース残基を含む、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 4 0 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 4 2]

前記抗 C D 4 0 抗体が、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 4 1 のいずれかの方法。 40

[本発明 1 0 4 3]

前記抗 C D 4 0 抗体が、S E A - C D 4 0 である、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 4 2 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 4 4]

前記抗 C D 4 0 抗体が、S E A - C D 4 0 バリエーションである、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 4 1 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 4 5]

前記抗 P D - 1 抗体の軽鎖が、配列番号 6 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を有し、前記抗 P D - 1 抗体の重鎖が、配列番号 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を有する、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 4 4 のいずれかの方法。 50

[本発明 1 0 4 6]

前記抗 P D - 1 抗体の軽鎖が、配列番号 7 のアミノ酸配列を含み、前記抗 P D - 1 抗体の重鎖が、配列番号 1 2 のアミノ酸配列を含む、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 4 5 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 4 7]

前記抗 P D - 1 抗体が、ペムプロリズマブである、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 4 6 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 4 8]

前記抗 P D - 1 抗体が、ペムプロリズマブバリエントである、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 4 5 のいずれかの方法。

10

[本発明 1 0 4 9]

前記抗 C D 4 0 抗体が、2 週間毎、4 週間毎、6 週間毎、又は 8 週間毎のサイクルで投与される、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 4 8 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 5 0]

前記抗 C D 4 0 抗体が、4 週間毎又は 8 週間毎のサイクルで投与される、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 4 9 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 5 1]

前記抗 C D 4 0 抗体が、4 週間毎のサイクルで投与される、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 5 0 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 5 2]

前記抗 P D - 1 抗体が、3 週間毎のサイクルで 2 0 0 m g の用量で投与される、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 5 1 のいずれかの方法。

20

[本発明 1 0 5 3]

前記抗 P D - 1 抗体が、6 週間毎のサイクルで 4 0 0 m g の用量で投与される、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 5 1 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 5 4]

前記抗 P D - 1 抗体が、静脈内投与される、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 5 3 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 5 5]

前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記 P D - 1 抗体の第 1 の投与の 2 日、3 日、4 日、5 日、又は 6 日前である、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 5 4 のいずれかの方法。

30

[本発明 1 0 5 6]

前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記 P D - 1 抗体の第 1 の投与の 3 日、4 日、又は 5 日前である、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 5 5 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 5 7]

前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記 P D - 1 抗体の第 1 の投与の 5 日前である、本発明 1 0 3 7 ~ 1 0 5 6 のいずれかの方法。

40

[本発明 1 0 5 8]

前記抗 C D 4 0 抗体及び前記抗 P D - 1 抗体が、以下からなる群から選択される治療レジメンによるそれらの第 1 のサイクルにおいて投与され、

前記抗 C D 4 0 抗体が、1 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、2 日目に最初に投与され、

前記抗 C D 4 0 抗体が、1 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、3 日目に最初に投与され、

前記抗 C D 4 0 抗体が、1 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、4 日目に最初に投与され、

前記抗 C D 4 0 抗体が、1 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、5 日目に最

50

前記抗CD40抗体が、1日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、3日目に最初に投与される、本発明1058の方法。

[本発明1060]

前記抗CD40抗体が、1日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、5日目に最初に投与される、本発明1058の方法。

[本発明1061]

前記抗CD40抗体が、1日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与される、本発明1058の方法。

[本発明1062]

前記抗CD40抗体が、3日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、5日目に最初に投与される、本発明1058の方法。

10

[本発明1063]

前記抗CD40抗体が、3日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与される、本発明1058の方法。

[本発明1064]

前記抗CD40抗体が、5日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与される、本発明1058の方法。

[本発明1065]

がんを治療する方法であって、

(i)前記がんを有する患者に、化学療法を3週間毎、4週間毎、5週間毎、又は6週間毎のサイクルで投与することと、

20

(ii)前記がんを有する患者に、抗CD40抗体を毎週、2週間毎、3週間毎、4週間毎、5週間毎、6週間毎、7週間毎、又は8週間毎のサイクルで投与することと、

(iii)前記患者に、抗PD-1抗体を3週間毎又は6週間毎のサイクルで投与することと、を含み、

前記化学療法の前記第1の投与サイクルにおける前記化学療法の第1の投与が、前記抗CD40抗体の前記第1の投与サイクルにおける前記抗CD40抗体の第1の投与の1日、2日、3日、4日、5日、6日、又は7日前であり、

前記抗CD40抗体の前記第1の投与サイクルにおける前記抗CD40抗体の第1の投与が、前記抗PD-1抗体の前記第1の投与サイクルにおける前記抗PD-1抗体の第1の投与の1日、2日、3日、4日、5日、6日、又は7日前であり、

30

前記抗CD40抗体が、1)配列番号1のアミノ酸1~113を含む重鎖可変領域及び配列番号2のアミノ酸1~113を含む軽鎖可変領域、並びにヒト定常領域を含み、前記ヒト定常領域が、EUインデックスによる残基N297にN-グリコシド結合糖鎖を有し、前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の20%未満が、フコース残基を含み、かつ/又は2)SEA-CD40パリアントであり、

前記抗PD-1抗体が、配列番号3~5のCDRを含む軽鎖、及び配列番号8~10のCDRを含む重鎖を含む、方法。

[本発明1066]

前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の10%未満が、フコース残基を含む、本発明1065の方法。

40

[本発明1067]

前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の5%未満が、フコース残基を含む、本発明1065又は1066の方法。

[本発明1068]

前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の3%未満が、フコース残基を含む、本発明1065~1067のいずれかの方法。

[本発明1069]

前記組成物中のN-グリコシド結合糖鎖の2%未満が、フコース残基を含む、本発明1065~1068のいずれかの方法。

50

[本発明 1070]

前記抗CD40抗体が、配列番号1のアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号2のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、本発明1065～1069のいずれかの方法。

[本発明 1071]

前記抗CD40抗体が、SEA-CD40である、本発明1065～1070のいずれかの方法。

[本発明 1072]

前記抗CD40抗体が、SEA-CD40バリエーションである、本発明1065～1069のいずれかの方法。

[本発明 1073]

前記抗PD-1抗体の軽鎖が、配列番号6のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を有し、前記抗PD-1抗体の重鎖が、配列番号11のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を有する、本発明1065～1072のいずれかの方法。

[本発明 1074]

前記抗PD-1抗体の軽鎖が、配列番号7のアミノ酸配列を含み、前記抗PD-1抗体の重鎖が、配列番号12のアミノ酸配列を含む、本発明1065～1073のいずれかの方法。

[本発明 1075]

前記抗PD-1抗体が、ペムプロリズマブである、本発明1065～1074のいずれかの方法。

[本発明 1076]

前記抗PD-1抗体が、ペムプロリズマブバリエーションである、本発明1065～1073のいずれかの方法。

[本発明 1077]

前記化学療法が、ゲムシタピン及び/又はパクリタキセルのうち的一方又は両方を含む、本発明1065～1076のいずれかの方法。

[本発明 1078]

前記化学療法が、ゲムシタピン及びパクリタキセルの両方を含む、本発明1065～1077のいずれかの方法。

[本発明 1079]

前記化学療法が、ゲムシタピン及びパクリタキセルからなる、本発明1065～1078のいずれかの方法。

[本発明 1080]

パクリタキセルが、ナブパクリタキセルである、本発明1077～1079のいずれかの方法。

[本発明 1081]

パクリタキセルが、アルブミン結合パクリタキセルである、本発明1077～1079のいずれかの方法。

[本発明 1082]

前記抗CD40抗体が、2週間毎、4週間毎、6週間毎、又は8週間毎のサイクルで投与される、本発明1065～1081のいずれかの方法。

[本発明 1083]

前記抗CD40抗体が、4週間毎又は8週間毎のサイクルで投与される、本発明1065～1082のいずれかの方法。

[本発明 1084]

前記抗CD40抗体が、4週間毎のサイクルで投与される、本発明1065～1083のいずれかの方法。

[本発明 1085]

前記抗PD-1抗体が、3週間毎のサイクルで200mgの用量で投与される、本発明1065～1084のいずれかの方法。

10

20

30

40

50

[本発明 1 0 8 6]

前記抗 P D - 1 抗体が、6 週間毎のサイクルで 4 0 0 m g の用量で投与される、本発明 1 0 6 5 ~ 1 0 8 5 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 8 7]

前記抗 P D - 1 抗体が、静脈内投与される、本発明 1 0 6 5 ~ 1 0 8 6 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 8 8]

前記第 1 のサイクルにおける前記化学療法の前記第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記 P D - 1 抗体の前記第 1 の投与の前記 2 日、前記 3 日、前記 4 日、前記 5 日、又は前記 6 日前であり、

前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の前記第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の前記第 1 の投与の前記 2 日、前記 3 日、前記 4 日、前記 5 日、又は前記 6 日前である、本発明 1 0 6 5 ~ 1 0 8 7 のいずれかの方法。

10

[本発明 1 0 8 9]

前記第 1 のサイクルにおける前記化学療法の前記第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記 C D 4 0 抗体の前記第 1 の投与の前記 2 日、前記 3 日、又は前記 4 日前であり、

前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の前記第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記抗 P D - 1 抗体の前記第 1 の投与の前記 3 日、前記 4 日、又は前記 5 日前である、本発明 1 0 6 5 ~ 1 0 8 8 のいずれかの方法。

[本発明 1 0 9 0]

前記第 1 のサイクルにおける前記化学療法の前記第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記 C D 4 0 抗体の前記第 1 の投与の前記 2 日前であり、

前記第 1 のサイクルにおける前記抗 C D 4 0 抗体の前記第 1 の投与が、前記第 1 のサイクルにおける前記抗 P D - 1 抗体の前記第 1 の投与の前記 5 日前である、本発明 1 0 3 3 ~ 1 0 4 5 のいずれかの方法。

20

[本発明 1 0 9 1]

前記化学療法、前記抗 C D 4 0 抗体、及び前記抗 P D - 1 抗体が、以下からなる群から選択される治療レジメンによるそれらの第 1 のサイクルにおいて投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、3 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、4 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、5 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、6 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、7 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、8 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、9 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、1 0 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、1 1 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、1 2 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投与され、前記抗 P D - 1 抗体が、1 3 日目に最初に投与され、

前記化学療法が、1 日目に最初に投与され、前記抗 C D 4 0 抗体が、2 日目に最初に投

30

40

50

- 与され、前記抗PD-1抗体が、14日目に最初に投与され、
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、7日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、15日目に最初に投与され、
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、8日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、9日目に最初に投与され、
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、8日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、10日目に最初に投与され、
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、8日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、11日目に最初に投与され、
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、8日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、12日目に最初に投与され、
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、8日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、13日目に最初に投与され、
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、8日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、14日目に最初に投与され、
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、8日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、15日目に最初に投与される、本発明1065～1087のいずれかの方法。
- [本発明1092]
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、3日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与される、本発明1091の方法。
- [本発明1093]
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、5日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与される、本発明1091の方法。
- [本発明1094]
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、7日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、8日目に最初に投与される、本発明1091の方法。
- [本発明1095]
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、7日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、15日目に最初に投与される、本発明1091の方法。
- [本発明1096]
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、8日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、10日目、11日目、12日目、又は15日目に最初に投与される、本発明1091の方法。
- [本発明1097]
 前記化学療法が、1日目に最初に投与され、前記抗CD40抗体が、8日目に最初に投与され、前記抗PD-1抗体が、15日目に最初に投与される、本発明1091の方法。
- [本発明1098]
 前記化学療法が、4週間毎のサイクルで投与される、本発明1065～1097のいずれかの方法。
- [本発明1099]
 前記化学療法が、各サイクルの1日目、5日目、及び8日目に投与される、本発明1065～1097のいずれかの方法。
- [本発明1100]
 前記抗CD40抗体が、4週間毎のサイクルで投与される、本発明1065～1099のいずれかの方法。
- [本発明1101]
 前記抗CD40抗体が、約3 μ g/kg、約10 μ g/kg、約30 μ g/kg、約45 μ g/kg、又は約60 μ g/kg（患者の体重）の用量で投与される、本発明1022～1100のいずれかの方法。

10

20

30

40

50

[本発明 1 1 0 2]

前記抗CD40抗体が、約10 μ g / kg (患者の体重)の用量で投与される、本発明 1 1 0 1の方法。

[本発明 1 1 0 3]

前記抗CD40抗体が、約30 μ g / kg (患者の体重)の用量で投与される、本発明 1 1 0 1の方法。

[本発明 1 1 0 4]

前記がんが、黒色腫、乳がん、転移性乳がん、肺がん、非小細胞肺がん (NSCLC)、又は膵臓がんである、本発明 1 0 2 2 ~ 1 1 0 3のいずれかの方法。

[本発明 1 1 0 5]

前記がんが、膵臓がんである、本発明 1 0 2 2 ~ 1 1 0 4のいずれかの方法。

[本発明 1 1 0 6]

前記がんが、膵管腺がん (PDAC) である、本発明 1 0 2 2 ~ 1 1 0 5のいずれかの方法。

[本発明 1 1 0 7]

前記がんが、転移性膵管腺がんである、本発明 1 0 2 2 ~ 1 1 0 6のいずれかの方法。

10

20

30

40

50