

公告本

I279233

申請日期	89.8.10
案 號	089116114
類 別	A61k 39/395

A4
C4

中文說明書替換頁(94年9月)

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明名稱	中 文	以抗-CD20抗體治療具伴隨骨髓涉入之非霍奇金氏淋巴瘤之病患
	英 文	"TREATMENT OF PATIENTS HAVING NON-HODGKINS LYMPHOMA WITH BONE MARROW INVOLVEMENT WITH ANTI-CD20 ANTIBODIES"
二、發明人	姓 名	威廉 H. 拉斯堤特
	國 籍	美國
	住、居所	美國加州藍丘聖塔費市蒲爾塔索路16067號
三、申請人	姓 名 (名稱)	美商生物基因艾迪克公司 BIOGEN IDEC INC.
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國麻薩諸塞州堪布里奇市堪布里奇中心14號
	代 表 人 姓 名	肯尼士.傑.屋考特

65573-940913.DOC

- 1 -

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區) 申請專利，申請日期： 案號： ，☐有 ☐無主張優先權美國 1999年08月11日 60/148,287 ☒有 ☐無主張優先權

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

五、發明說明 (1)

發明範圍

本發明係關於在放射性免疫治療之前，在患有B細胞淋巴瘤之患者的骨髓中，降低癌症B細胞數目的方法，包括投予抗CD20抗體。亦包括治療患有與涉及骨髓有關之淋巴瘤的患者的混合治療方法。

發明背景

B細胞淋巴瘤的放射性免疫治療，受限於骨髓的涉入，也就是被癌症B淋巴細胞浸潤的骨髓。這複雜的放射性免疫治療考慮兩個問題：(1)在骨髓中與生病的細胞結合的抗體，將遞送一個放射劑量至骨髓，藉此引起不想要的骨髓抑制；且(2)骨髓聚集的正常細胞及祖先將使留下的健康骨髓變弱，使得患者可能比未涉及骨髓之患者的案例，實際上更接近第3或4級的血細胞減少症。在任一種情況下，患者可能較不能忍受放射性免疫治療，例如利用與諸如 ^{90}Y 或 ^{131}I 之類放射性同位素結合的B細胞耗盡抗體。結果，通常拒絕以放射性免疫治療來治療具有25%以上骨髓涉入的患者。

由Wiseman及其同事發現，基準線血小板計數的臨床參數和骨髓涉入的程度，是在經歷以Y2B8，一種與 ^{90}Y 結合之老鼠抗-CD20抗體，治療之低-惡性等級之濾泡性非-霍奇金氏淋巴瘤的患者中，血液學毒性的精確預言者。例如，8%無骨髓涉入的患者(2/25)發展出第4級的血小板減少症，相對於其中帶有0.1-5%骨髓涉入的25%(1/4)；帶有5-20%涉入的45%(5/11)和帶有20-25%涉入的100%(6/6)

五、發明說明 (2)

(Wiseman 等人, IDEC-Y2B8 radioimmunotherapy: baseline bone marrow involvement and platelet count are better predictors of hematologic toxicity than dosimetry. Blood 1998 Supplement November, 92(10): 417a (1721) Poster Board #/Session: 393-III)。

在患有非-霍奇金式淋巴瘤的患者中,發展降低骨髓涉入的方法將是有用的,使這些患者得以獲益於新的放射性免疫治療,藉此提供其他的治療方法,並降低復發的機會。本發明提供這類方法。

發明概述

本發明係關於治療患有B細胞淋巴瘤,並伴隨有骨髓涉入之患者的方法,包括投予單株抗體或其片段,而得以降低或減輕該骨髓涉入。本發明特別包括在放射性免疫治療之前,在患有非-霍奇金氏淋巴瘤的患者之骨髓中,降低癌症B細胞數目的方法,包括對該患者投予有效含量的治療性抗體。該方法亦可用來在投予以諸如毒素之類的細胞毒性部份,或任何能夠藉由其位在已經浸潤骨髓之標靶細胞附近,而損害健康骨髓祖先之免疫治療劑標示的抗體之前,降低骨髓的涉入。

較佳的是使用抗-CD20抗體,雖然亦可使用其他的B細胞表面標記,例如抗-CD19抗體。所瞄準的細胞表面蛋白質應該具有主要在癌症B細胞上表現,且通常在正常細胞或B細胞前驅物上不表現的特徵,且最好是被抗體結合時,不會脫落、內化或改變。

五、發明說明 (4)

克/平方公尺，持續4週。

因爲本發明之方法的目的是在準備接受放射性免疫治療之淋巴瘤患者中，降低骨髓的涉入，因此本發明的治療方法自然包括在清除骨髓之後，接著以放射性標示之抗體來治療。該放射性標示之抗體也可以針對通常在癌症細胞上發現但未在正常細胞上發現的任何B細胞表面標記。較佳的是，該放射性標示之抗體爲抗-CD20抗體。

較佳的放射性標記是放出 β 射線的同位素，像是 ^{90}Y 或 ^{131}I ，但亦可使用任何的放射性同位素，只要它能夠有效地與抗體結合，其具有相對上較短的蛻變範圍，並能成功地殺死附近的細胞，也就是它所瞄準的細胞。較佳的放射性標示之抗-CD20抗體爲Y2B8。

通常應該在投予耗盡抗體之後的一週內處理患者，只要沒有嚴重的血細胞減少症即可，例如血小板 $<150,000$ 。如果患者在以耗盡抗體處理之後產生血細胞減少症，應該容許恢復的出現，例如最低點 $\text{AGC}>1000$ 或血小板 $>150,000$ 。在其中容許在周圍血液及/或骨髓中之細胞恢復發生的案例中，可在免疫治療之前直接投予更多的耗盡抗體。可直接或與放射性免疫治療部份重複地，以例如大約250毫克/平方公尺之劑量投予這類的第二個劑量，持續大約兩週。

放射性標示之抗體的劑量，亦將依據患者、抗體的專一性、半衰期、穩定性等等，以及疾病的過程和程度而改變。以大約0.1至0.5毫居里/公斤之劑量，投予像Y2B8之

五、發明說明 (5)

類的放射性標示之抗-CD20抗體。

應該清楚在本文中揭示之治療方法，可與其他已知的治療方法混合，像是化學治療或放射性治療。可在以該放射性標示之抗體處理之前，從該患者中獲得骨髓或周圍血液幹細胞，接著以抗-CD20抗體處理，以便在放射性治療之後，完成自體骨髓或幹細胞移植。

在投予耗盡抗體或以放射性標示之抗體之前，利用細胞分裂素處理患者亦可能是有用的，以便向上調節CD20或其他標靶蛋白質在癌症B細胞上的表現。為了向上調節CD20，可用於此一目的的細胞分裂素為IL-4、GM-CSF和TNF- α 。亦可與後續投予耗盡抗體或放射性標示之抗體同時或在其之前投予細胞分裂素，以便刺激免疫效應物的功能。可用於此一目的的細胞分裂素包括干擾素 α 、GM-CSF和G-CSF。

可使用化學治療攝生法來補充在本文中揭示的治療，並可與投予該放射性標示之抗體同時投予，或隨後以任何順序投予。化學治療攝生法可選自包括CHOP、ICE、米托任酮(Mitozantrone)、阿糖胞苷(Cytarabine)、DVP、ATRA、伊達比星(Idarubicin)、何勒(hoelzer)化學治療攝生法、La La化學治療攝生法、ABVD、CEOP、2-CdA、FLAG & IDA(有或無後續的G-CSF處理)、VAD、M & P、C-Weekly、ABCM、MOPP和DHAP。較佳的化學治療攝生法為CHOP。

本發明之方法可用來治療各種B細胞淋巴瘤，但是在該

五、發明說明 (7)

並使放射性標示之抗體最適切地分布。在一週之後，對第2和3組的患者投予Y2B8(0.2、0.3或0.4毫居里/公斤)。沒有骨髓或幹細胞的收獲。

結果：

MTD為0.4毫居里/公斤(0.3毫居里/公斤對患者有溫和的血小板減少症)。有害的事件主要是血液學上的，是暫時性和可逆的。總體而言，5個患者(10%)發展出最低點的血小板計數 $<10,000$ /立方毫米，而14個患者(28%)發展出最低點的AGC <500 。三個患者(6%)在一年的觀察期中得到感染，需要住院治療。僅有2%發展出HAMA/HACA。在一年的觀察期中，平均血清免疫球蛋白維持正常。在所有的組織學中ORR為67%(26% CR和41% PR)，且82%的患者具有低惡性等級的NHL。關於反應者，中間值TTP為12.9+個月，且按照Kaplan Meier方法學的投射，反應期間為11.7+個月。在基準線中脾臟腫大的患者中，4/8(50%)的患者產生與74%無脾臟腫大之患者(29/39)可相比擬的反應($p=0.1761$)。兩個臨床參數，基準線血小板計數和在基準線生檢中的骨髓涉入程度，在血液學毒性之預測嚴重性上，比劑量測定的參數更好。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (3)

抗體"片段"一詞，包括治療性抗體任何在治療上有效的部份或衍生物，其有效地與想要的標靶結合，並產生想要的結果。包括Fab片段、Fab₂片段、Fv片段、刪除功能部位的抗體等等。較佳的是，在本發明中使用的抗體為人類、嵌合型或人類化的抗體，使得該抗體含有人類恆定區功能部位，而能夠刺激人類的效應物功能。較佳的抗體為嵌合型抗-CD20抗體，利妥昔[®](RITUXAN[®])(利妥昔單抗，rituximab)(以利妥昔[®]之名在美國上市，並以美羅華(Mabthera)[®]之名在不列顛上市)。

將從本發明獲得最大利益的患者，將是在以已經揭示的免疫治療治療之前，帶有25%以上骨髓涉入的患者。可藉著先前的診斷攝影，使用以放出 γ 之同位素，像是¹¹¹In放射性標示的抗體來確認這些患者。亦可依據骨髓的生檢來確認這些患者。

根據Wiseman等人的研究，這類患者有極高的機會因為放射性免疫治療而發展出血小板減少症。然而，因為在放射性免疫治療之後發展出這類不利反應的機會，將依據骨髓涉入的程度而增加，所有帶有任何程度之骨髓涉入的任何患者，均將獲益於本發明，也就是他們將在已經揭示的治療之後，獲得降低放射性免疫治療-誘發之血小板減少症之風險的利益。

在本發明中使用的劑量，可依據患者、骨髓涉入的程度和所使用的抗體而改變。可以至少大約50毫克/平方公尺之劑量每週投予諸如利妥昔[®]之類的嵌合型抗-CD20抗體，持續至少4週。較佳的劑量攝生法為每週大約375毫

五、發明說明 (6)

B細胞淋巴瘤為非-霍奇金氏淋巴瘤(NHL)之處是特別有用的。已經批准使用利妥昔[®]來治療低-惡性等級-濾泡性NHL，但本發明驚人地發現利妥昔[®]對於中等-和高-惡性等級之NHL的治療，包括容積性疾病，亦是有利的。因此，可藉著本發明之方法治療之淋巴瘤，包括低惡性等級/濾泡性非-霍奇金氏淋巴瘤(NHL)、小淋巴細胞(SL) NHL、中等惡性等級/濾泡性NHL、中等惡性等級之擴散性NHL、慢性淋巴細胞白血病(CLL)、高惡性等級之免疫母細胞的NHL、高惡性等級之淋巴母細胞的NHL、高惡性等級之小的未分裂細胞的NHL、容積性疾病的NHL、外層細胞淋巴瘤、AIDS相關性淋巴瘤和瓦耳登斯壯氏(Waldenstrom's)之巨球蛋白血症，只要這類淋巴瘤伴隨有骨髓涉入，而使得放射性免疫治療的效力變得複雜。

現在將藉著下列的數據來解釋代表性的治療條件。

復發或難醫治之非-霍奇金氏淋巴瘤(NHL)的放射性免疫治療：Y2B8第I/II期⁹⁰Y試驗

第I/II期的試驗包括58個復發或難醫治之NHL患者，平均年齡為60歲，43%骨髓涉入，60%大塊病灶>5公分(White等人，Poster Presentation at VII International Conference on Malignant Lymphoma, Lugano, Switzerland. Annals of Oncology附錄3(1999) 10:64(215))。所有的患者均藉著 γ 攝影機測量進行劑量測定，並進行一系列的尿和血液採樣，接著投予5毫居里的¹¹¹In-標示之抗體In2B8。在攝影和治療之前，使用利妥昔[®]清除周圍的B-細胞，

四、中文發明摘要(發明之名稱：以抗-CD20抗體治療具伴隨骨髓涉入之非霍奇金氏淋巴瘤之病患)

本發明係關於在放射性免疫治療之前，藉著投予瞄準癌症B細胞的單株抗體，在B細胞淋巴瘤之患者中降低涉及之骨髓的方法。

英文發明摘要(發明之名稱："TREATMENT OF PATIENTS HAVING NON-HODGKINS LYMPHOMA WITH BONE MARROW INVOLVEMENT WITH ANTI-CD20 ANTIBODIES")

This invention relates to methods of reducing bone marrow involvement in B cell lymphoma patients prior to radioimmunotherapy by administering monoclonal antibodies which target cancerous B cells.

六、申請專利範圍

公告本

1. 一種用於治療患有伴隨骨髓涉入之B細胞淋巴瘤之患者之醫藥組合物，包括抗-CD20抗體或其片段，其中該組合物之投藥，係於放射性免疫療法、標示細胞毒性部分之抗體之投藥、或其他損害健康骨髓之治療劑之投藥之前進行，使得將有效量之該組合物投藥至病患導致降低或減輕骨髓的涉入，其中該骨髓的涉入一開始大於25%且降至低於25%。
2. 根據申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其中該抗-CD20抗體為人類的、嵌合型或人類化的抗體。
3. 根據申請專利範圍第2項之醫藥組合物，其中該抗-CD20抗體為嵌合型的抗-CD20抗體。
4. 根據申請專利範圍第3項之醫藥組合物，其中該嵌合型抗-CD20抗體為利妥昔®(RITUXAN®)(利妥昔單抗，rituximab)。
5. 根據申請專利範圍第4項之醫藥組合物，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週至少大約50毫克/平方公尺之劑量投予，持續至少4週。
6. 根據申請專利範圍第5項之醫藥組合物，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週大約375毫克/平方公尺之劑量投予，持續4週。
7. 根據申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其中該抗-CD20抗體係經調配以供在結合至癌化B細胞之放射性標示之抗體之前或同時，投藥至病患。
8. 根據申請專利範圍第7項之醫藥組合物，其中該抗-

六、申請專利範圍

CD20抗體係經調配以供在收集骨髓及周圍血液幹細胞之前及結合至癌化B細胞之放射性標示之抗體之前，投藥至病患。

9. 根據申請專利範圍第7項之醫藥組合物，其中該抗-CD20抗體包括約250毫克/平方公尺之單一劑量。
- 10 根據申請專利範圍第7項之醫藥組合物，其中該放射性標示之抗體係抗-CD20抗體。
11. 根據申請專利範圍第10項之醫藥組合物，其中該放射性標示之抗-CD20抗體係Y2B8。
12. 根據申請專利範圍第11項之醫藥組合物，其中該Y2B8抗體係經調配以供在大約0.1至0.5毫居里/公斤之劑量，投藥至病患。
13. 根據申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其中該組合物係經調配以供在至少一種細胞分裂素之前或同時，投藥至病患。
14. 根據申請專利範圍第13項之醫藥組合物，其中該細胞分裂素係選自IL-4、GM-CSF和TNF- α 所組成之群。
15. 根據申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其中該組合物係供治療B細胞淋巴瘤，其為非-霍奇金氏淋巴瘤(NHL)。
16. 根據申請專利範圍第15項之醫藥組合物，其中該組合物係供治療NHL，其係選自以下所組成之群：低惡性等級/濾泡性非-霍奇金氏淋巴瘤(NHL)、小淋巴細胞(SL) NHL、中等惡性等級/濾泡性NHL、中等惡性等級之擴

六、申請專利範圍

散性 NHL、慢性淋巴細胞白血病 (CLL)、高惡性等級之免疫母細胞的 NHL、高惡性等級之淋巴母細胞的 NHL、高惡性等級之小的未分裂細胞的 NHL、容積性疾病的 NHL、外層細胞淋巴瘤、AIDS 相關性淋巴瘤和瓦耳登斯壯氏 (Waldenstrom's) 之巨球蛋白血症。

17. 根據申請專利範圍第 1 項之醫藥組合物，其中該組合物係經調配以供與一放射性標示的抗體及至少一種化學治療劑同時或以任何順序依序，投藥至病患。
18. 根據申請專利範圍第 17 項之醫藥組合物，其中該化學治療劑係選自以下所組成之群：CHOP、ICE、米托任酮 (Mitozantrone)、阿糖胞苷 (Cytarabine)、DVP、ATRA、伊達比星 (Idarubicin)、何勒 (hoelzer) 化學治療攝生法、La La 化學治療攝生法、ABVD、CEOP、2-CdA、FLAG & IDA (有或無後續的 G-CSF 處理)、VAD、M & P、C-Weekly、ABCM、MOPP 和 DHAP。
19. 根據申請專利範圍第 18 項之醫藥組合物，其中該化學治療劑為 CHOP。
20. 一種用於降低在個體中之放射性免疫治療引起的血小板減少症之風險之醫藥組合物，其中該組合物包括有效量之抗-CD20 抗體或其片段。
21. 根據申請專利範圍第 20 項之醫藥組合物，其中該抗-CD20 抗體為人類的、嵌合型或人類化的抗體。
22. 根據申請專利範圍第 21 項之醫藥組合物，其中該抗體為嵌合型的抗體。

六、申請專利範圍

23. 根據申請專利範圍第22項之醫藥組合物，其中該嵌合型抗體為利妥昔[®](利妥昔單抗)。
24. 根據申請專利範圍第23項之醫藥組合物，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週至少大約50毫克/平方公尺之劑量投予，持續至少4週。
25. 根據申請專利範圍第24項之醫藥組合物，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週大約375毫克/平方公尺之劑量投予，持續4週。
26. 一種用於在發展出放射性免疫治療引起的血小板減少症之前、治療患有伴隨骨髓涉入之B細胞淋巴瘤之醫藥組合物，其中該組合物包括有效量之抗-CD20抗體或其片段。
27. 根據申請專利範圍第26項之醫藥組合物，其中該抗-CD20抗體為人類的、嵌合型或人類化的抗體。
28. 根據申請專利範圍第27項之醫藥組合物，其中該抗體為嵌合型的抗體。
29. 根據申請專利範圍第28項之醫藥組合物，其中該嵌合型抗體為利妥昔[®](利妥昔單抗)。
30. 根據申請專利範圍第29項之醫藥組合物，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週至少大約50毫克/平方公尺之劑量投予，持續至少4週。
31. 根據申請專利範圍第30項之醫藥組合物，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週大約375毫克/平方公尺之劑量投予，持續4週。

六、申請專利範圍

32. 一種抗-CD20抗體或其片段之用途，其係用於製備用以治療患有伴隨骨髓涉入之B細胞淋巴瘤之患者之藥物，其中該藥物適合於放射性免疫療法、標示細胞毒性部分之抗體之投藥、或其他損害健康骨髓之治療劑之投藥之前投藥，且其中有效量之該藥物導致降低或減輕骨髓的涉入，從一開始大於25%之程度至低於25%之程度。
33. 根據申請專利範圍第32項之用途，其中該抗-CD20抗體為人類的、嵌合型或人類化的抗體。
34. 根據申請專利範圍第33項之用途，其中該抗-CD20抗體為嵌合型的抗-CD20抗體。
35. 根據申請專利範圍第34項之用途，其中該嵌合型抗-CD20抗體為利妥昔[®](利妥昔單抗)。
36. 根據申請專利範圍第35項之用途，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週至少大約50毫克/平方公尺之劑量投予，持續至少4週。
37. 根據申請專利範圍第36項之用途，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週大約375毫克/平方公尺之劑量投予，持續4週。
38. 根據申請專利範圍第32項之用途，其中該抗-CD20抗體係經調配以供在結合至癌化B細胞之放射性標示之抗體之前或同時，投藥至病患。
39. 根據申請專利範圍第38項之用途，其中該抗-CD20抗體係經調配以供在收集骨髓及周圍血液幹細胞之前及結合至癌化B細胞之放射性標示之抗體之前，投藥至病

六、申請專利範圍

患。

40. 根據申請專利範圍第38項之用途，其中該抗-Cd20抗體係調配為約250毫克/平方公尺之單一劑量。
41. 根據申請專利範圍第38項之用途，其中該放射性標示之抗體係抗-CD20抗體。
42. 根據申請專利範圍第41項之用途，其中該放射性標示之抗-CD20抗體係Y2B8。
43. 根據申請專利範圍第42項之用途，其中該Y2B8抗體係經調配以供在大約0.1至0.5毫居里/公斤之劑量，投藥至病患。
44. 根據申請專利範圍第32項之用途，其中該藥物係經調配以供在至少一種細胞分裂素之前或同時，投藥至病患。
45. 根據申請專利範圍第44項之用途，其中該細胞分裂素係選自IL-4、GM-CSF和TNF- α 所組成之群。
46. 根據申請專利範圍第32項之用途，其中該藥物係供治療B細胞淋巴瘤，其為非-霍奇金氏淋巴瘤(NHL)。
47. 根據申請專利範圍第46項之用途，其中該藥物係供治療NHL，其係選自以下所組成之群：低惡性等級/濾泡性非-霍奇金氏淋巴瘤(NHL)、小淋巴細胞(SL) NHL、中等惡性等級/濾泡性NHL、中等惡性等級之擴散性NHL、慢性淋巴細胞白血病(CLL)、高惡性等級之免疫母細胞的NHL、高惡性等級之淋巴母細胞的NHL、高惡性等級之小的未分裂細胞的NHL、容積性疾病的NHL、外層細胞淋巴瘤、AIDS相關性淋巴瘤和瓦耳登斯壯氏

六、申請專利範圍

(Waldenstrom's)之巨球蛋白血症。

48. 根據申請專利範圍第32項之用途，其中該抗-CD20抗體係經調配以供與一放射性標示的抗體及至少一種化學治療劑同時或以任何順序依序，投藥至病患。
49. 根據申請專利範圍第48項之用途，其中該化學治療劑係選自以下所組成之群：CHOP、ICE、米托任酮(Mitozantrone)、阿糖胞苷(Cytarabine)、DVP、ATRA、伊達比星(Idarubicin)、何勒(hoelzer)化學治療攝生法、La La化學治療攝生法、ABVD、CEOP、2-CdA、FLAG & IDA(有或無後續的G-CSF處理)、VAD、M & P、C-Weekly、ABCM、MOPP和DHAP。
50. 根據申請專利範圍第49項之用途，其中該化學治療劑為CHOP。
51. 一種有效量之抗-CD20或其片段之用途，其係用於製備用以降低在個體中之放射性免疫治療引起的血小板減少症之風險之藥物。
52. 根據申請專利範圍第51項之用途，其中該抗-CD20抗體為人類的、嵌合型或人類化的抗體。
53. 根據申請專利範圍第52項之用途，其中該抗體為嵌合型的抗體。
54. 根據申請專利範圍第53項之用途，其中該嵌合型抗體為利妥昔[®](利妥昔單抗)。
55. 根據申請專利範圍第54項之用途，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週至少大約50毫克/平方公尺

六、申請專利範圍

之劑量投予，持續至少4週。

56. 根據申請專利範圍第55項之用途，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週大約375毫克/平方公尺之劑量投予，持續4週。
57. 一種有效量之抗-CD20或其片段之用途，其係用於製備用以在發展出放射性免疫治療引起的血小板減少症之前、治療患有伴隨骨髓涉入之B細胞淋巴瘤之藥物。
58. 根據申請專利範圍第57項之用途，其中該抗-CD20抗體為人類的、嵌合型或人類化的抗體。
59. 根據申請專利範圍第58項之用途，其中該抗體為嵌合型的抗體。
60. 根據申請專利範圍第59項之用途，其中該嵌合型抗體為利妥昔[®](利妥昔單抗)。
61. 根據申請專利範圍第57項之用途，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週至少大約50毫克/平方公尺之劑量投予，持續至少4週。
62. 根據申請專利範圍第61項之用途，其中該嵌合型抗-CD20抗體係經調配以供每週大約375毫克/平方公尺之劑量投予，持續4週。