

【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4年10月13日(2022.10.13)

【国際公開番号】WO2020/117373

【公表番号】特表2022-513684(P2022-513684A)

【公表日】令和4年2月9日(2022.2.9)

【年通号数】公開公報(特許)2022-024

【出願番号】特願2021-531103(P2021-531103)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/05(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 39/395(2006.01)

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 K 47/22(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 9/19(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

A 6 1 P 35/04(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 38/05

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 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 47/12

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 39/395 U

C 0 7 K 16/28 Z N A

30

40

【手続補正書】

【提出日】令和4年10月4日(2022.10.4)

【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】

50

【請求項1】

(a) モノメチルアウリスタチンE (MMAE) の1つまたは複数の単位にコンジュゲートされた、191P4D12に結合する抗体またはその抗原結合断片を含む、抗体薬物コンジュゲートであって、該抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO:7に示される重鎖可変領域の相補性決定領域 (CDR) のアミノ酸配列を含むCDRを含む重鎖可変領域と、SEQ ID NO:8に示される軽鎖可変領域のCDRのアミノ酸配列を含むCDRを含む軽鎖可変領域とを含む、抗体薬物コンジュゲート;ならびに

(b) L-ヒスチジン、ポリソルベート20 (TWEEN-20 (登録商標))、およびトレハロース二水和物とスクロースの少なくとも一方を含む、薬学的に許容される賦形剤を含む、薬学的組成物。

10

【請求項2】

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO:9のアミノ酸配列を含むCDR H1、SEQ ID NO:10のアミノ酸配列を含むCDR H2、SEQ ID NO:11のアミノ酸配列を含むCDR H3、SEQ ID NO:12のアミノ酸配列を含むCDR L1、SEQ ID NO:13のアミノ酸配列を含むCDR L2、およびSEQ ID NO:14のアミノ酸配列を含むCDR L3を含む、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項3】

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO:7の20番目のアミノ酸 (グルタミン酸) から136番目のアミノ酸 (セリン) までの範囲のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域と、SEQ ID NO:8の23番目のアミノ酸 (アスパラギン酸) から130番目のアミノ酸 (アルギニン) までの範囲のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域とを含む、請求項1記載の薬学的組成物。

20

【請求項4】

抗体が、SEQ ID NO:7の20番目のアミノ酸 (グルタミン酸) から466番目のアミノ酸 (リジン) までの範囲のアミノ酸配列を含む重鎖と、SEQ ID NO:8の23番目のアミノ酸 (アスパラギン酸) から236番目のアミノ酸 (システイン) までの範囲のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項5】

抗原結合断片がFab、F(ab')₂、FvまたはscFv断片である、請求項1~4のいずれか一項記載の薬学的組成物。

30

【請求項6】

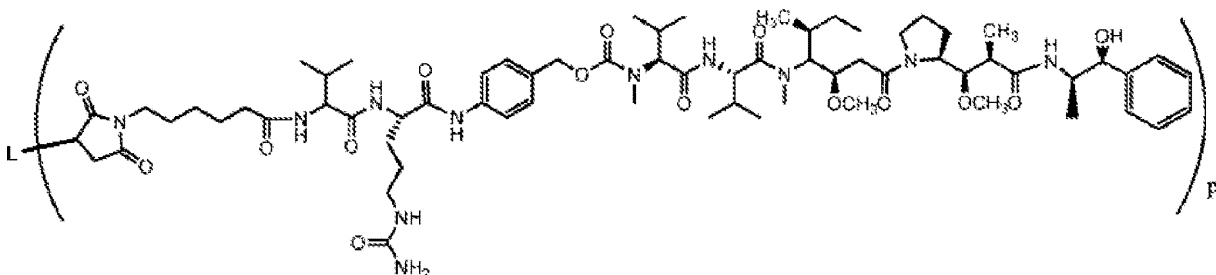
抗体が完全ヒト抗体である、請求項1~5のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項7】

抗体またはその抗原結合断片が組換え産生される、請求項1~6のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項8】

抗体薬物コンジュゲートが以下の構造:



40

を有し、ここで、L-は抗体またはその抗原結合断片を表し、pは1~10である、請求項1~7のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項9】

pが2~8である、請求項8記載の薬学的組成物。

50

【請求項10】

抗体または抗原結合断片が、リンカーを介してモノメチルアウリスタチンE (MMAE) の各単位に連結されている、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項11】

リンカーが、酵素切断可能なリンカーであり、抗体またはその抗原結合断片の硫黄原子と結合を形成する、請求項10記載の薬学的組成物。

【請求項12】

リンカーが $-A_a-W_w-Y_y-$ の式を有し、

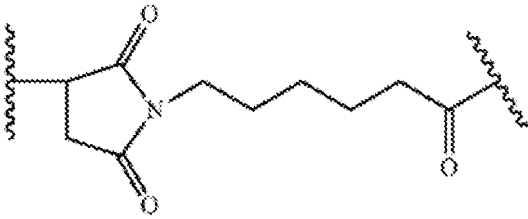
式中、 $-A-$ は伸長単位であり、 a は0または1であり、 $-W-$ はアミノ酸単位であり、 w は0

~12の範囲の整数であり、 $-Y-$ はスペーサ単位であり、 y は0、1、または2である、

請求項10記載の薬学的組成物。 10

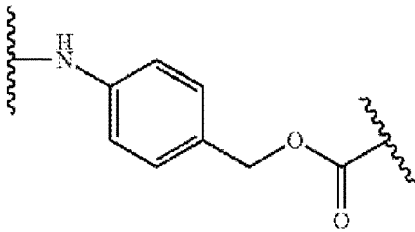
【請求項13】

伸長単位が以下の式(1)の構造を有し、アミノ酸単位がバリンシトルリンであり、スペーサ単位が以下の式(2)の構造を含むPAB基である、請求項12記載の薬学的組成物：



式(1)

20



式(2)

30

【請求項14】

伸長単位が抗体またはその抗原結合断片の硫黄原子と結合を形成し、スペーサ単位がカルバメート基を介してMMAEに連結されている、請求項12記載の薬学的組成物。

【請求項15】

1~20mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、請求項1~14のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項16】

5~15mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、請求項15記載の薬学的組成物。 40

【請求項17】

8~12mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、請求項15記載の薬学的組成物。

【請求項18】

約10mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、請求項15記載の薬学的組成物。

【請求項19】

L-ヒスチジンが(i) 5~50mMの範囲で、(ii) 10~40mMの範囲で、(iii) 15~35mMの範囲で、(iv) 15~30mMの範囲で、(v) 15~25mMの範囲で、または(vi) 約20mMで存在する、請求項1~18のいずれか一項記載の薬学的組成物。 50

【請求項 20】

TWEEN-20の濃度が(i) 0.001 ~ 0.1% (v/v)の範囲に、(ii) 0.025 ~ 0.075% (v/v)の範囲に、(iii) 0.005 ~ 0.05% (v/v)の範囲に、(iv) 0.01 ~ 0.03% (v/v)の範囲に、または(v) 約0.02% (v/v)である、請求項1 ~ 19のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 21】

トレハロース二水和物を含み、前記トレハロース二水和物が(i) 1 ~ 20% (w/v)の範囲で、(ii) 2 ~ 15% (w/v)の範囲で、(iii) 3 ~ 10% (w/v)の範囲で、(iv) 4 ~ 6% (w/v)の範囲で、(v) 約5.5% (w/v)で、(vi) 50mM ~ 300mMの範囲で、(vii) 75mM ~ 250mMの範囲で、(viii) 100mM ~ 200mMの範囲で、(ix) 130mM ~ 150mMの範囲で、または(x) 約146mMで存在する、請求項1 ~ 20のいずれか一項記載の薬学的組成物。

10

【請求項 22】

スクロースを含み、前記スクロースが(i) 1 ~ 20% (w/v)の範囲で、(ii) 2 ~ 15% (w/v)の範囲で、(iii) 3 ~ 10% (w/v)の範囲で、(iv) 4 ~ 6% (w/v)の範囲で、(v) 約5.5% (w/v)で、(vi) 50mM ~ 300mMの範囲で、(vii) 75mM ~ 250mMの範囲で、(viii) 100mM ~ 200mMの範囲で、(ix) 130mM ~ 150mMの範囲で、または(x) 約146mMで存在する、請求項1 ~ 20のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 23】

(i) 5.5 ~ 6.5の範囲、(ii) 5.7 ~ 6.3の範囲、または(iii) 約6.0のpHを有する、請求項1 ~ 22のいずれか一項記載の薬学的組成物。

20

【請求項 24】

pHが室温で測定される、請求項23記載の薬学的組成物。

【請求項 25】

pHが15 ~ 27 で測定される、請求項23記載の薬学的組成物。

【請求項 26】

pHが4 で測定される、請求項23記載の薬学的組成物。

【請求項 27】

pHが25 で測定される、請求項23記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

(a) 塩酸(HCl)をさらに含む、(b) pHがHClによって調整される、(c) コハク酸をさらに含む、または(d) pHがコハク酸によって調整される、請求項1 ~ 27のいずれか一項記載の薬学的組成物。

30

【請求項 29】

約20mMのL-ヒスチジン、約0.02% (w/v)のTWEEN-20、および約5.5% (w/v)のトレハロース二水和物を含む、請求項8記載の薬学的組成物。

【請求項 30】

約20mMのL-ヒスチジン、約0.02% (w/v)のTWEEN-20、および約5.5% (w/v)のトレハロース二水和物を含む、請求項1 ~ 14のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 31】

HClまたはコハク酸をさらに含む、請求項29または30記載の薬学的組成物。

40

【請求項 32】

pHが室温または25 で6.0である、請求項29 ~ 31のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 33】

(a) 以下の構造:

50

注入によって投与される、請求項43記載の使用。

【請求項45】

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、3週間に2回のサイクルで、約30分かけて静脈内（IV）注射または注入によって投与される、請求項44記載の使用。

【請求項46】

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、3週間のサイクルごとの第1日および第8日に約30分かけて静脈内（IV）注射または注入によって投与される、請求項45記載の使用。

【請求項47】

薬学的組成物が、3週間のサイクルごとの第1日に静脈内（IV）注射または注入によって投与される免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与され、免疫チェックポイント阻害剤が、約30分または60分かけて約100mg～約1500mgの量で投与される、請求項46記載の使用。

10

【請求項48】

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、4週間に3回のサイクルで、約30分かけて静脈内（IV）注射または注入によって投与される、請求項44記載の使用。

【請求項49】

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、4週間のサイクルごとの第1日、第8日および第15日に約30分かけて静脈内（IV）注射または注入によって投与される、請求項48記載の使用。

20

【請求項50】

静脈内（IV）注射または注入によって免疫チェックポイント阻害剤が投与される、請求項41記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0051

【補正方法】変更

【補正の内容】

30

【0051】

他の態様では、薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートは、4週間に3回のサイクルで、約30分かけて静脈内（IV）注射または注入によって投与される。いくつかの態様では、薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートは、4週間のサイクルごとの第1日、第8日および第15日に約30分かけて静脈内（IV）注射または注入によって投与される。いくつかの態様では、この方法は、静脈内（IV）注射または注入によって免疫チェックポイント阻害剤を投与する工程をさらに含む。いくつかの態様では、免疫チェックポイント阻害剤はペムブロリズマブである。他の態様では、免疫チェックポイント阻害剤はアテゾリズマブである。

[本発明1001]

40

(a) モノメチルアウリスタチンE（MMAE）の1つまたは複数の単位にコンジュゲートされた、191P4D12に結合する抗体またはその抗原結合断片を含む、抗体薬物コンジュゲートであって、該抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO:7に示される重鎖可変領域の相補性決定領域（CDR）のアミノ酸配列を含むCDRを含む重鎖可変領域と、SEQ ID NO:8に示される軽鎖可変領域のCDRのアミノ酸配列を含むCDRを含む軽鎖可変領域とを含む、抗体薬物コンジュゲート;ならびに

(b) L-ヒスチジン、ポリソルベート20（TWEEN-20（登録商標））、およびトレハロース二水和物とスクロースの少なくとも一方を含む、薬学的に許容される賦形剤を含む、薬学的組成物。

[本発明1002]

50

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO:9のアミノ酸配列を含むCDR H1、SEQ ID NO:10のアミノ酸配列を含むCDR H2、SEQ ID NO:11のアミノ酸配列を含むCDR H3、SEQ ID NO:12のアミノ酸配列を含むCDR L1、SEQ ID NO:13のアミノ酸配列を含むCDR L2、およびSEQ ID NO:14のアミノ酸配列を含むCDR L3を含む、本発明1001の薬学的組成物。

[本発明1003]

抗体またはその抗原結合断片が、SEQ ID NO:7の20番目のアミノ酸（グルタミン酸）から136番目のアミノ酸（セリン）までの範囲のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域と、SEQ ID NO:8の23番目のアミノ酸（アスパラギン酸）から130番目のアミノ酸（アルギニン）までの範囲のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域とを含む、本発明1001の薬学的組成物。

10

[本発明1004]

抗体が、SEQ ID NO:7の20番目のアミノ酸（グルタミン酸）から466番目のアミノ酸（リジン）までの範囲のアミノ酸配列を含む重鎖と、SEQ ID NO:8の23番目のアミノ酸（アスパラギン酸）から236番目のアミノ酸（システイン）までの範囲のアミノ酸配列を含む軽鎖とを含む、本発明1001の薬学的組成物。

[本発明1005]

抗原結合断片がFab、F(ab')₂、FvまたはscFv断片である、本発明1001～1004のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1006]

抗体が完全ヒト抗体である、本発明1001～1005のいずれかの薬学的組成物。

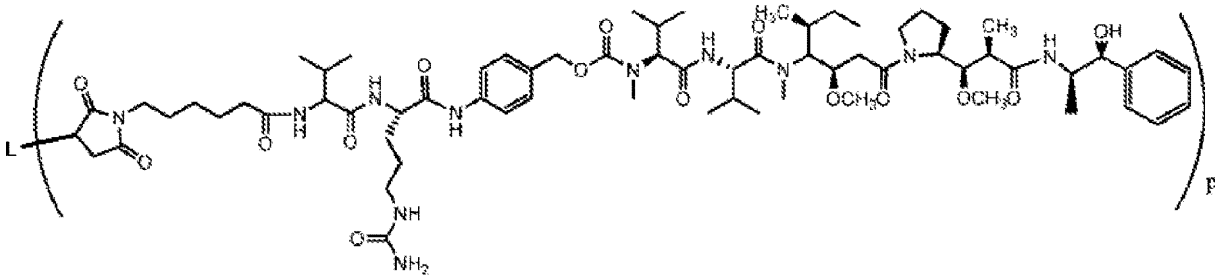
20

[本発明1007]

抗体またはその抗原結合断片が組換え産生される、本発明1001～1006のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1008]

抗体薬物コンジュゲートが以下の構造:



30

を有し、ここで、L-は抗体またはその抗原結合断片を表し、pは1～10である、本発明1001～1007のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1009]

pが2～8である、本発明1008の薬学的組成物。

[本発明1010]

抗体または抗原結合断片が、リンカーを介してモノメチルアウリスタチンE (MMAE) の各单位に連結されている、本発明1001の薬学的組成物。

40

[本発明1011]

リンカーが、酵素切断可能なリンカーであり、抗体またはその抗原結合断片の硫黄原子と結合を形成する、本発明1010の薬学的組成物。

[本発明1012]

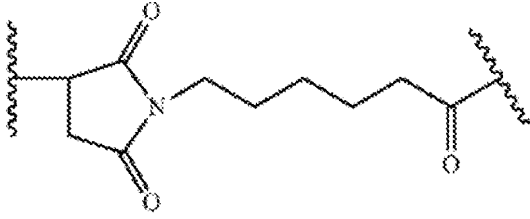
リンカーが-A_a-W_w-Y_y-の式を有し、

式中、-A-は伸長単位であり、aは0または1であり、-W-はアミノ酸単位であり、wは0～12の範囲の整数であり、-Y-はスペーサ単位であり、yは0、1、または2である、本発明1010の薬学的組成物。

50

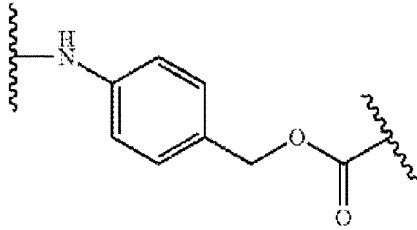
[本発明1013]

伸長単位が以下の式(1)の構造を有し、アミノ酸単位がバリンシトルリンであり、スペーサ単位が以下の式(2)の構造を含むPAB基である、本発明1012の薬学的組成物：



式(1)

10



式(2)

20

[本発明1014]

伸長単位が抗体またはその抗原結合断片の硫黄原子と結合を形成し、スペーサ単位がカルバメート基を介してMMAEに連結されている、本発明1012の薬学的組成物。

[本発明1015]

抗体薬物コンジュゲートが、抗体またはその抗原結合断片当たり1~10単位のMMAEを含む、本発明1001の薬学的組成物。

[本発明1016]

抗体薬物コンジュゲートが、抗体またはその抗原結合断片当たり2~8単位のMMAEを含む、本発明1015の薬学的組成物。

30

[本発明1017]

1~20mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、本発明1001~1016のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1018]

5~15mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、本発明1017の薬学的組成物。

[本発明1019]

8~12mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、本発明1017の薬学的組成物。

[本発明1020]

約10mg/mLの濃度の抗体薬物コンジュゲートを含む、本発明1017の薬学的組成物。

[本発明1021]

L-ヒスチジンが5~50mMの範囲で存在する、本発明1001~1020のいずれかの薬学的組成物。

40

[本発明1022]

L-ヒスチジンが10~40mMの範囲で存在する、本発明1001~1020のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1023]

L-ヒスチジンが15~35mMの範囲で存在する、本発明1001~1020のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1024]

L-ヒスチジンが15~30mMの範囲で存在する、本発明1001~1020のいずれかの薬

50

学的組成物。

[本発明1025]

L-ヒスチジンが15～25mMの範囲で存在する、本発明1001～1020のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1026]

L-ヒスチジンが約20mMで存在する、本発明1001～1020のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1027]

TWEEN-20の濃度が0.001～0.1% (v/v)の範囲にある、本発明1001～1026のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1028]

TWEEN-20の濃度が0.0025～0.075% (v/v)の範囲にある、本発明1001～1026のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1029]

TWEEN-20の濃度が0.005～0.05% (v/v)の範囲にある、本発明1001～1026のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1030]

TWEEN-20の濃度が0.01～0.03% (v/v)の範囲にある、本発明1001～1026のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1031]

TWEEN-20の濃度が約0.02% (v/v)の範囲にある、本発明1001～1026のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1032]

トレハロース二水和物を含む、本発明1001～1031のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1033]

トレハロース二水和物が1～20% (w/v)の範囲で存在する、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1034]

トレハロース二水和物が2～15% (w/v)の範囲で存在する、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1035]

トレハロース二水和物が3～10% (w/v)の範囲で存在する、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1036]

トレハロース二水和物が4～6% (w/v)の範囲で存在する、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1037]

トレハロース二水和物が約5.5% (w/v)で存在する、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1038]

トレハロース二水和物が50mM～300mMの範囲で存在する、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1039]

トレハロース二水和物が75mM～250mMの範囲で存在する、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1040]

トレハロース二水和物が100mM～200mMの範囲で存在する、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1041]

トレハロース二水和物が130mM～150mMの範囲で存在する、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1042]

10

20

30

40

50

トレハロース二水和物が約146mMで存在する、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1043]

スクロースを含む、本発明1001~1031のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1044]

スクロースが1~20% (w/v)の範囲で存在する、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1045]

スクロースが2~15% (w/v)の範囲で存在する、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1046]

スクロースが3~10% (w/v)の範囲で存在する、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1047]

スクロースが4~6% (w/v)の範囲で存在する、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1048]

スクロースが約5.5% (w/v)で存在する、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1049]

スクロースが50mM~300mMの範囲で存在する、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1050]

スクロースが75mM~250mMの範囲で存在する、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1051]

スクロースが100mM~200mMの範囲で存在する、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1052]

スクロースが130mM~150mMの範囲で存在する、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1053]

スクロースが約146mMで存在する、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1054]

5.5~6.5の範囲のpHを有する、本発明1001~1053のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1055]

5.7~6.3の範囲のpHを有する、本発明1001~1053のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1056]

約6.0のpHを有する、本発明1001~1053のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1057]

pHが室温で測定される、本発明1054~1056のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1058]

pHが15~27で測定される、本発明1054~1056のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1059]

pHが4で測定される、本発明1054~1056のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1060]

pHが25で測定される、本発明1054~1056のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1061]

塩酸(HCl)を含む、本発明1001~1060のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1062]

pHがHClによって調整される、本発明1001~1060のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1063]

コハク酸を含む、本発明1001~1060のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1064]

pHがコハク酸によって調整される、本発明1001~1060のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1065]

約20mMのL-ヒスチジン、約0.02% (w/v)のTWEEN-20、および約5.5% (w/v)のトレハロース二水和物または約5% (w/v)のスクロースの少なくとも一方を含む、本発明1001~1016のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1066]

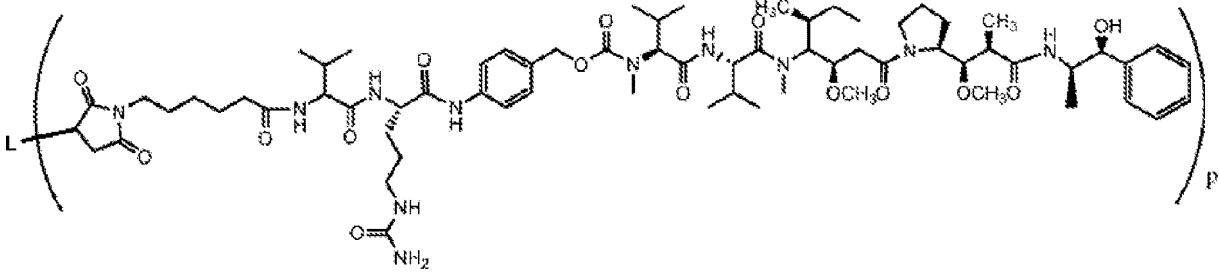
10

20

30

40

50



を含み、ここで、L-は抗体またはその抗原結合断片を表し、pは1～10である、抗体薬物コンジュゲート;ならびに

(b) 約20mMのL-ヒスチジン、約0.02% (w/v) のTWEEN-20 (登録商標)、約5.0% (w/v) のスクロース、およびHClを含む、薬学的に許容される賦形剤を含み、pHが25 で約6.0である、
薬学的組成物。

[本発明1074]

抗体薬物コンジュゲートが約10mg/mLの濃度である、本発明1073の薬学的組成物。

[本発明1075]

液体形態である、本発明1001～1074のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1076]

凍結乾燥されている、本発明1001～1074のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1077]

本発明1001～1074のいずれかの薬学的組成物を凍結乾燥することによって作製される凍結乾燥組成物。

[本発明1078]

-80、4、25 または37 で保存される、本発明1001～1074のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1079]

有効量の本発明1001～1078のいずれかの薬学的組成物を対象に投与する工程を含む、対象の疾患または障害を予防または治療する方法。

[本発明1080]

対象がヒト対象である、本発明1079の方法。

[本発明1081]

癌が、結腸癌、膵臓癌、卵巣癌、肺癌、膀胱癌、尿路上皮癌、乳癌、食道癌、頭部癌、または頸部癌である、本発明1080の方法。

[本発明1082]

癌が結腸癌である、本発明1081の方法。

[本発明1083]

癌が膵臓癌である、本発明1081の方法。

[本発明1084]

癌が卵巣癌である、本発明1081の方法。

[本発明1085]

癌が肺癌であり、肺癌が任意で非小細胞肺癌である、本発明1081の方法。

[本発明1086]

癌が膀胱癌または尿路上皮癌である、本発明1081の方法。

[本発明1087]

膀胱癌が進行性膀胱癌または進行性尿路上皮癌である、本発明1086の方法。

[本発明1088]

膀胱癌が転移性膀胱癌または転移性尿路上皮癌である、本発明1086の方法。

[本発明1089]

10

20

30

40

50

癌が乳癌である、本発明1081の方法。

[本発明1090]

癌が食道癌である、本発明1081の方法。

[本発明1091]

癌が頭部癌である、本発明1081の方法。

[本発明1092]

癌が頸部癌である、本発明1081の方法。

[本発明1093]

癌が、191P4D12を発現する腫瘍細胞を有する、本発明1080の方法。

[本発明1094]

第2の治療薬を対象に投与する工程をさらに含む、本発明1079～1093のいずれかの方法。

[本発明1095]

第2の治療薬が免疫チェックポイント阻害剤である、本発明1094の方法。

[本発明1096]

免疫チェックポイント阻害剤がPD-1阻害剤またはPD-L1阻害剤である、本発明1095の方法。

[本発明1097]

免疫チェックポイント阻害剤がPD-1阻害剤である、本発明1096の方法。

[本発明1098]

PD-1阻害剤がニボルマブである、本発明1097の方法。

[本発明1099]

免疫チェックポイント阻害剤がPD-L1阻害剤である、本発明1096の方法。

[本発明1100]

PD-L1阻害剤が、アテゾリズマブ、アベルマブ、およびデュルバルマブからなる群より選択される、本発明1099の方法。

[本発明1101]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、1～10mg/kg対象体重の用量で投与される、本発明1079～1100のいずれかの方法。

[本発明1102]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、1～5mg/kg対象体重の用量で投与される、本発明1101の方法。

[本発明1103]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、1～2.5mg/kg対象体重の用量で投与される、本発明1101の方法。

[本発明1104]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、1～1.25mg/kg対象体重の用量で投与される、本発明1101の方法。

[本発明1105]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、約1mg/kg対象体重の用量で投与される、本発明1101の方法。

[本発明1106]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、約1.25mg/kg対象体重の用量で投与される、本発明1101の方法。

[本発明1107]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、静脈内（IV）注射または注入によって投与される、本発明1101～1106のいずれかの方法。

[本発明1108]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、3週間に2回のサイクルで、約30分かけて静脈内（IV）注射または注入によって投与される、本発明1107の方法。

10

20

30

40

50

[本発明1109]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、3週間のサイクルごとの第1日および第8日に約30分かけて静脈内（IV）注射または注入によって投与される、本発明1108の方法。

[本発明1110]

3週間のサイクルごとの第1日に静脈内（IV）注射または注入によって免疫チェックポイント阻害剤を投与する工程をさらに含む、本発明1109の方法。

[本発明1111]

免疫チェックポイント阻害剤が、約30分または60分かけて約100mg～約1500mgの量で投与される、本発明1110の方法。

10

[本発明1112]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、4週間に3回のサイクルで、約30分かけて静脈内（IV）注射または注入によって投与される、本発明1107の方法。

[本発明1113]

薬学的組成物へと製剤化された抗体薬物コンジュゲートが、4週間のサイクルごとの第1日、第8日および第15日に約30分かけて静脈内（IV）注射または注入によって投与される、本発明1112の方法。

[本発明1114]

静脈内（IV）注射または注入によって免疫チェックポイント阻害剤を投与する工程をさらに含む、本発明1113の方法。

20

30

40

50