

【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6月6日(2022.6.6)

【国際公開番号】WO2019/229677

【公表番号】特表2021-525735(P2021-525735A)

【公表日】令和3年9月27日(2021.9.27)

【出願番号】特願2020-566690(P2020-566690)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 31/537(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 31/56(2006.01)

A 6 1 K 31/573(2006.01)

A 6 1 K 38/19(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/30(2006.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 47/68

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/537

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 38/19

A 6 1 P 35/02

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/30

30

【手続補正書】

【提出日】令和4年5月27日(2022.5.27)

【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】

ヒト患者においてがんを処置するための医薬組成物であって、抗CD37免疫コンジュゲートを含み、

前記医薬組成物は、前記患者に3週間サイクルで週1回投与され、ここで：

a) 第1週において0.4mg/kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.2mg/kgが投与され、第3週において0.2mg/kgが投与される、

b) 第1週において0.2mg/kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.2mg/kgが投与され、第3週において0.2mg/kgが投与される、

50

c) 第1週において0.3 mg/kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.3 mg/kgが投与され、第3週において0.3 mg/kgが投与される、  
 d) 第1週において0.3 mg/kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.3 mg/kgが投与され、第3週において0.2 mg/kgが投与される、  
 e) 第1週において0.3 mg/kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.2 mg/kgが投与され、第3週において0.2 mg/kgが投与される、  
 f) 第1週において0.4 mg/kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.3 mg/kgが投与され、第3週において0.3 mg/kgが投与される、  
 g) 第1週において0.4 mg/kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.3 mg/kgが投与され、第3週において0.2 mg/kgが投与される、  
 h) 第1週において0.5 mg/kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.3 mg/kgが投与され、第3週において0.2 mg/kgが投与される、  
 i) 第1週において0.5 mg/kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.2 mg/kgが投与され、第3週において0.2 mg/kgが投与される、または

10

j) 第1週において0.6 mg/kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.2 mg/kgが投与され、第3週において0.2 mg/kgが投与されるものであり、

前記免疫コンジュゲートは、(i) 配列番号2のアミノ酸配列を含むVH-CDR1、配列番号3のアミノ酸配列を含むVH-CDR2、配列番号4のアミノ酸配列を含むVH-CDR3、配列番号5のアミノ酸配列を含むVL-CDR1、配列番号6のアミノ酸配列を含むVL-CDR2、および配列番号7のアミノ酸配列を含むVL-CDR3を含む抗体またはその抗原結合性断片と、(ii) マイタンシノイドとを含むことを特徴とする、医薬組成物。

20

【請求項2】

前記抗体または抗原結合性断片が、配列番号8のアミノ酸配列を含む可変重鎖を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号10のアミノ酸配列を含む可変軽鎖を含む、請求項1または2に記載の医薬組成物。

30

【請求項4】

前記抗体または抗原結合性断片が、配列番号11のアミノ酸配列を含む全長重鎖を含む、請求項1から3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記抗体または抗原結合性断片が、配列番号12のアミノ酸配列を含む全長軽鎖を含む、請求項1から4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記抗体が、ATCC寄託PTA-10722として寄託されているphuCD37-3LCプラスミドによってコードされる軽鎖と同じアミノ酸配列を含む軽鎖と、ATCC寄託PTA-10723として寄託されているphuCD37-3HCv1.0によってコードされる重鎖と同じアミノ酸配列を含む重鎖とを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

40

【請求項7】

前記マイタンシノイドがDM1である、請求項1から6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記マイタンシノイドが、SMCCリンカーによって前記抗体または抗原結合性断片に連結されている、請求項1から7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記抗体が、配列番号11のアミノ酸配列を含む全長重鎖と、配列番号12のアミノ酸配列を含む全長軽鎖とを含み、前記マイタンシノイドが、DM1であり、前記DM1が、S

50

M C C リンカーによって前記抗体に連結されている、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 0】

前記免疫コンジュゲートが、1 抗体あたり 1 ~ 1 0 個のマイタンシノイドを含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 1】

前記医薬組成物が、前記免疫コンジュゲートを少なくとも 2 つ含み、前記免疫コンジュゲートが、1 抗体あたり平均で 3 ~ 4 個のマイタンシノイドを含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記医薬組成物が、前記免疫コンジュゲートを少なくとも 2 つ含み、前記免疫コンジュゲートが、1 抗体あたり平均で 3 . 5 個のマイタンシノイドを含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

10

【請求項 1 3】

前記 医薬組成物 が、6 回の 3 週間サイクルにわたり投与されることを特徴とする、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記 医薬組成物 が静脈内投与されることを特徴とする、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記 医薬組成物 が、抗 C D 2 0 療法と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

20

【請求項 1 6】

前記抗 C D 2 0 療法と前記 医薬組成物 が、別個の 医薬組成物 において投与されることを特徴とする、請求項 1 5 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記抗 C D 2 0 療法がリツキシマブである、請求項 1 5 または 1 6 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 8】

3 7 5 m g / m <sup>2</sup> の前記リツキシマブが投与される、請求項 1 7 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記リツキシマブが 3 週間に 1 回投与される、請求項 1 7 から 1 8 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

30

【請求項 2 0】

前記リツキシマブが、前記 3 週間サイクルの 1 日目に投与される、請求項 1 7 から 1 9 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記 医薬組成物 と前記リツキシマブが同じ日に投与されることを特徴とする、請求項 1 7 から 2 0 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記リツキシマブが、前記 医薬組成物 が投与された後に投与されることを特徴とする、請求項 1 7 から 1 9 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

40

【請求項 2 3】

前記リツキシマブが、6 回の 3 週間サイクルにわたり投与される、請求項 1 7 から 2 2 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記リツキシマブが、4 週間 ( 1 か月 ) に 1 回、2 か月に 1 回、または 3 か月に 1 回投与される、請求項 1 7 から 2 2 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記抗 C D 2 0 療法が、リツキシマブの抗原結合性断片またはリツキシマブのバイオシミラーである、請求項 1 5 または 1 6 に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 6】

50

前記抗CD20療法が、オファツムマブ、オビヌツズマブ、ベルツズマブ、オファツムマブ、オビヌツズマブ、もしくはベルツズマブの抗原結合性断片、またはオファツムマブ、オビヌツズマブ、もしくはベルツズマブのバイオシミラーである、請求項15または16に記載の医薬組成物。

【請求項27】

前記医薬組成物が、前記免疫コンジュゲートを少なくとも2つ含み、前記免疫コンジュゲートが、1抗体あたり平均で3～4個のマイタンシノイドを含み、前記抗体が、配列番号11のアミノ酸配列を含む全長重鎖と、配列番号12のアミノ酸配列を含む全長軽鎖とを含み、前記マイタンシノイドが、DM1であり、前記DM1が、SMCCリンカーによって前記抗体に連結されており、前記医薬組成物が、前記医薬組成物が投与された後、前記3週間サイクルの1日目に、3週間に1回投与される375mg/m<sup>2</sup>のリツキシマブと組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項1に記載の医薬組成物。

10

【請求項28】

副腎皮質ステロイドと組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項1から27のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項29】

前記副腎皮質ステロイドが、前記医薬組成物の投与より前に投与されることを特徴とする、請求項28に記載の医薬組成物。

【請求項30】

前記副腎皮質ステロイドが、前記医薬組成物の投与の約30～約60分前に投与されることを特徴とする、請求項29に記載の医薬組成物。

20

【請求項31】

前記医薬組成物が静脈内投与され、前記副腎皮質ステロイドが注入近傍時に (peri-infusionally) 投与されることを特徴とする、請求項28から30のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項32】

前記副腎皮質ステロイドが、前記医薬組成物の投与後に投与されることを特徴とする、請求項28から31のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項33】

前記副腎皮質ステロイドが、前記医薬組成物が投与されてから約1日～約4日後に投与されることを特徴とする、請求項32に記載の医薬組成物。

30

【請求項34】

前記副腎皮質ステロイドが、前記医薬組成物の投与後2日目および3日目に投与されることを特徴とする、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項35】

前記副腎皮質ステロイドが、プレドニゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、ベクラメタゾン、ベタメタゾン、デキサメタゾン、フルドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン、およびトリアムシノロンからなる群より選択される、請求項28から34のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項36】

前記副腎皮質ステロイドがデキサメタゾンである、請求項35に記載の医薬組成物。

40

【請求項37】

増殖因子と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項1から36のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項38】

前記増殖因子が、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF)、マクロファージコロニー刺激因子 (M-CSF)、フィルグラスチム、およびペグフィルグラスチムからなる群より選択される、請求項37に記載の医薬組成物。

【請求項39】

50

前記増殖因子が G - C S F である、請求項 38 に記載の 医薬組成物。

【請求項 40】

前記がんが B 細胞悪性疾患である、請求項 1 から 39 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 41】

前記がんが白血病またはリンパ腫である、請求項 1 から 39 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 42】

前記がんが非ホジキンリンパ腫 ( N H L ) である、請求項 1 から 39 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

10

【請求項 43】

前記がんが、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 ( D L B C L ) である、請求項 1 から 39 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 44】

前記 N H L が再発 N H L である、または前記 D L B C L が再発 D L B C L である、請求項 42 または 43 に記載の 医薬組成物。

【請求項 45】

前記 N H L が難治性 N H L である、または前記 D L B C L が難治性 D L B C L である、請求項 42 または 43 に記載の 医薬組成物。

【請求項 46】

前記がんが、再発および / または難治性 D L B C L 、濾胞性リンパ腫 ( F L ) 、辺縁帯リンパ腫 / 粘膜関連リンパ組織 ( M Z L / M A L T ) 、またはマントル細胞リンパ腫 ( M C L ) からなる群より選択される、請求項 1 から 39 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

20

【請求項 47】

前記がんが、前駆 B 細胞リンパ芽球性白血病 / リンパ腫および成熟 B 細胞新生物、たとえば、B 細胞慢性リンパ球性白血病 ( C L L ) / 小リンパ球性リンパ腫 ( S L L ) 、B 細胞前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫 ( M C L ) 、低グレード、中グレード、および高グレード F L を含む濾胞性リンパ腫 ( F L ) 、皮膚濾胞中心リンパ腫、辺縁帯 B 細胞リンパ腫 ( M A L T 型、結節および脾臓型 ) 、ヘアリー細胞白血病、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 ( D L B C L ) 、パーキットリンパ腫、形質細胞腫、形質細胞性骨髄腫、移植後リンパ増殖性障害、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、ならびに未分化大細胞リンパ腫 ( A L C L ) からなる群より選択される、請求項 1 から 39 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

30

【請求項 48】

前記がんが C D 37 を発現するものである、請求項 1 から 47 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 49】

前記 医薬組成物 の毎週の投与が、3 週間を通して 暴露を維持する、請求項 1 から 48 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 50】

前記 医薬組成物 の毎週の投与が、好中球減少を限定する、請求項 1 から 49 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

40

【請求項 51】

前記 医薬組成物 が、3 週間サイクルにおいて週 1 回、少なくとも 1 回、少なくとも 2 回、少なくとも 3 回、少なくとも 4 回、少なくとも 5 回、少なくとも 6 回、少なくとも 7 回、少なくとも 8 回、少なくとも 9 回、少なくとも 10 回、少なくとも 11 回、または少なくとも 12 回の 3 週間サイクルにわたり投与されることを特徴とする、請求項 1 から 50 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 52】

前記 医薬組成物 が、前記少なくとも 1 回、少なくとも 2 回、少なくとも 3 回、少なくとも

50

4回、少なくとも5回、少なくとも6回、少なくとも7回、少なくとも8回、少なくとも9回、少なくとも10回、少なくとも11回、または少なくとも12回の3週間サイクルの毎週投与の後、3週間に1回、0.7 mg / kgの用量の前記抗CD37免疫コンジュゲートで投与されることを特徴とする、請求項51に記載の医薬組成物。

【請求項53】

前記医薬組成物が、完全奏効、部分奏効、または安定病態が観察されるまで、3週間サイクルにおいて週1回投与され、次いで、前記医薬組成物が、3週間に1回、0.7 mg / kgの用量の前記抗CD37免疫コンジュゲートで投与されることを特徴とする、請求項1から51のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0181

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0181】

本発明の幅および範囲は、上述の例示的な実施形態のいずれによっても限定されるべきでないが、唯一以下の請求項およびその均等物に従って規定されるべきである。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

ヒト患者においてがんを処置するための方法であって、前記患者に、抗CD37免疫コンジュゲートを含む医薬組成物を、3週間サイクルで週1回投与することを含み、

a) 第1週において0.4 mg / kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.2 mg / kgが投与され、第3週において0.2 mg / kgが投与される、

b) 第1週において0.2 mg / kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.2 mg / kgが投与され、第3週において0.2 mg / kgが投与される、

c) 第1週において0.3 mg / kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.3 mg / kgが投与され、第3週において0.3 mg / kgが投与される、

d) 第1週において0.3 mg / kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.3 mg / kgが投与され、第3週において0.2 mg / kgが投与される、

e) 第1週において0.3 mg / kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.2 mg / kgが投与され、第3週において0.2 mg / kgが投与される、

f) 第1週において0.4 mg / kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.3 mg / kgが投与され、第3週において0.3 mg / kgが投与される、

g) 第1週において0.4 mg / kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.3 mg / kgが投与され、第3週において0.2 mg / kgが投与される、

h) 第1週において0.5 mg / kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.3 mg / kgが投与され、第3週において0.2 mg / kgが投与される、

i) 第1週において0.5 mg / kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.2 mg / kgが投与され、第3週において0.2 mg / kgが投与される、または

j) 第1週において0.6 mg / kgの前記免疫コンジュゲートが投与され、第2週において0.2 mg / kgが投与され、第3週において0.2 mg / kgが投与されるものであり、

前記免疫コンジュゲートは、(i) 配列番号2のアミノ酸配列を含むVH-CDR1、配列番号3のアミノ酸配列を含むVH-CDR2、配列番号4のアミノ酸配列を含むVH-CDR3、配列番号5のアミノ酸配列を含むVL-CDR1、配列番号6のアミノ酸配列を含むVL-CDR2、および配列番号7のアミノ酸配列を含むVL-CDR3を含む抗体またはその抗原結合性断片と、(ii) マイタンシノイドとを含む、方法。

(項目2)

前記抗体または抗原結合性断片が、配列番号8のアミノ酸配列を含む可変重鎖を含む、

前記抗体または抗原結合性断片が、配列番号8のアミノ酸配列を含む可変重鎖を含む、

前記抗体または抗原結合性断片が、配列番号8のアミノ酸配列を含む可変重鎖を含む、

10

20

30

40

50

項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 10 のアミノ酸配列を含む可変軽鎖を含む、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記抗体または抗原結合性断片が、配列番号 11 のアミノ酸配列を含む全長重鎖を含む、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5)

前記抗体または抗原結合性断片が、配列番号 12 のアミノ酸配列を含む全長軽鎖を含む、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

10

(項目 6)

前記抗体が、ATCC 寄託 PTA - 10722 として寄託されている phUCD37 - 3 LC プラスミドによってコードされる軽鎖と同じアミノ酸配列を含む軽鎖と、ATCC 寄託 PTA - 10723 として寄託されている phUCD37 - 3 HCV1.0 によってコードされる重鎖と同じアミノ酸配列を含む重鎖とを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 7)

前記マイタンシノイドが DM1 である、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8)

前記マイタンシノイドが、SMCC リンカーによって前記抗体または抗原結合性断片に連結されている、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

20

(項目 9)

前記抗体が、配列番号 11 のアミノ酸配列を含む全長重鎖と、配列番号 12 のアミノ酸配列を含む全長軽鎖とを含み、前記マイタンシノイドが、DM1 であり、前記 DM1 が、SMCC リンカーによって前記抗体に連結されている、項目 1 に記載の方法。

(項目 10)

前記免疫コンジュゲートが、1 抗体あたり 1 ~ 10 個のマイタンシノイドを含む、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 11)

前記医薬組成物が、前記免疫コンジュゲートを少なくとも 2 つ含み、前記免疫コンジュゲートが、1 抗体あたり平均で 3 ~ 4 個のマイタンシノイドを含む、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

30

(項目 12)

前記医薬組成物が、前記免疫コンジュゲートを少なくとも 2 つ含み、前記免疫コンジュゲートが、1 抗体あたり平均で 3.5 個のマイタンシノイドを含む、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 13)

前記免疫コンジュゲートが、6 回の 3 週間サイクルにわたり投与される、項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 14)

前記免疫コンジュゲートが静脈内投与される、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の方法。

40

(項目 15)

前記免疫コンジュゲートが、抗 CD20 療法と組み合わせて投与される、項目 1 から 14 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 16)

前記抗 CD20 療法と前記免疫コンジュゲートが、別個の医薬組成物において投与される、項目 15 に記載の方法。

(項目 17)

前記抗 CD20 療法がリツキシマブである、項目 15 または 16 に記載の方法。

(項目 18)

50

375 mg / m<sup>2</sup>の前記リツキシマブが投与される、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記リツキシマブが3週間に1回投与される、項目17から18のいずれか一項に記載の方法。

(項目20)

前記リツキシマブが、前記3週間サイクルの1日目に投与される、項目17から19のいずれか一項に記載の方法。

(項目21)

前記免疫コンジュゲートと前記リツキシマブが同じ日に投与される、項目17から20のいずれか一項に記載の方法。

(項目22)

前記リツキシマブが、前記免疫コンジュゲートが投与された後に投与される、項目17から19のいずれか一項に記載の方法。

(項目23)

前記リツキシマブが、6回の3週間サイクルにわたり投与される、項目17から22のいずれか一項に記載の方法。

(項目24)

前記リツキシマブが、4週間(1か月)に1回、2か月に1回、または3か月に1回投与される、項目17から22のいずれか一項に記載の方法。

(項目25)

前記抗CD20療法が、リツキシマブの抗原結合性断片またはリツキシマブのバイオシミラーである、項目15または16に記載の方法。

(項目26)

前記抗CD20療法が、オフアツムマブ、オビヌツズマブ、ベルツズマブ、オフアツムマブ、オビヌツズマブ、もしくはベルツズマブの抗原結合性断片、またはオフアツムマブ、オビヌツズマブ、もしくはベルツズマブのバイオシミラーである、項目15または16に記載の方法。

(項目27)

前記医薬組成物が、前記免疫コンジュゲートを少なくとも2つ含み、前記免疫コンジュゲートが、1抗体あたり平均で3~4個のマイタンシノイドを含み、前記抗体が、配列番号11のアミノ酸配列を含む全長重鎖と、配列番号12のアミノ酸配列を含む全長軽鎖とを含み、前記マイタンシノイドが、DM1であり、前記DM1が、SMCCリンカーによって前記抗体に連結されており、前記免疫コンジュゲートが、3週間に1回、前記3週間サイクルの1日目に前記免疫コンジュゲートが投与された後に投与される375 mg / m<sup>2</sup>のリツキシマブと組み合わせて投与される、項目1に記載の方法。

(項目28)

副腎皮質ステロイドを前記患者に投与することをさらに含む、項目1から27のいずれか一項に記載の方法。

(項目29)

前記副腎皮質ステロイドが、前記免疫コンジュゲートの投与より前に投与される、項目28に記載の方法。

(項目30)

前記副腎皮質ステロイドが、前記免疫コンジュゲートの投与の約30~約60分前に投与される、項目29に記載の方法。

(項目31)

前記免疫コンジュゲートが静脈内投与され、前記副腎皮質ステロイドが注入近傍時に(perifusionally)投与される、項目28から30のいずれか一項に記載の方法。

(項目32)

前記副腎皮質ステロイドが、前記免疫コンジュゲートの投与後に投与される、項目28

10

20

30

40

50

から 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 3)

前記副腎皮質ステロイドが、前記免疫コンジュゲートを投与してから約 1 日～約 4 日後に投与される、項目 3 2 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記副腎皮質ステロイドが、前記免疫コンジュゲートの投与後 2 日目および 3 日目に投与される、項目 3 2 に記載の方法。

(項目 3 5)

前記副腎皮質ステロイドが、プレドニゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、ベクラメタゾン、ベタメタゾン、デキサメタゾン、フルドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン、およびトリアムシノロンからなる群より選択される、項目 2 8 から 3 4 のいずれか一項に記載の方法。

10

(項目 3 6)

前記副腎皮質ステロイドがデキサメタゾンである、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 3 7)

増殖因子を前記患者に投与することをさらに含む、項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 8)

前記増殖因子が、顆粒球コロニー刺激因子 (G - C S F)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (G M - C S F)、マクロファージコロニー刺激因子 (M - C S F)、フィルグラスチム、およびペグフィルグラスチムからなる群より選択される、項目 3 7 に記載の方法。

20

(項目 3 9)

前記増殖因子が G - C S F である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記がんが B 細胞悪性疾患である、項目 1 から 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 1)

前記がんが白血病またはリンパ腫である、項目 1 から 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 2)

前記がんが非ホジキンリンパ腫 (N H L) である、項目 1 から 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

30

(項目 4 3)

前記がんが、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (D L B C L) である、項目 1 から 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 4)

前記 N H L が再発 N H L である、または前記 D L B C L が再発 D L B C L である、項目 4 2 または 4 3 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記 N H L が難治性 N H L である、または前記 D L B C L が難治性 D L B C L である、項目 4 2 または 4 3 に記載の方法。

40

(項目 4 6)

前記がんが、再発および / または難治性 D L B C L、濾胞性リンパ腫 (F L)、辺縁帯リンパ腫 / 粘膜関連リンパ組織 (M Z L / M A L T)、またはマントル細胞リンパ腫 (M C L) からなる群より選択される、項目 1 から 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 7)

前記がんが、前駆 B 細胞リンパ芽球性白血病 / リンパ腫および成熟 B 細胞新生物、たとえば、B 細胞慢性リンパ球性白血病 (C L L) / 小リンパ球性リンパ腫 (S L L)、B 細胞前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫 (M C L)、低グレード、中グレード、および高グレード F L を含む濾胞性リンパ腫 (F L)、皮膚濾胞中心リンパ腫、辺縁帯 B 細胞リンパ腫 (M A L T 型、結節および脾臓型)、ヘアリー細

50

胞白血病、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)、バーキットリンパ腫、形質細胞腫、形質細胞性骨髄腫、移植後リンパ増殖性障害、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、ならびに未分化大細胞リンパ腫(ALCL)からなる群より選択される、項目1から39のいずれか一項に記載の方法。

(項目48)

前記がんがCD37を発現するものである、項目1から47のいずれか一項に記載の方法。

(項目49)

前記抗CD37免疫コンジュゲートの毎週の投与によって、3週間を通して暴露が維持される、項目1から48のいずれか一項に記載の方法。

10

(項目50)

前記抗CD37免疫コンジュゲートの毎週の投与によって、好中球減少が限定される、項目1から49のいずれか一項に記載の方法。

(項目51)

前記抗CD37免疫コンジュゲートが、3週間サイクルにおいて週1回、少なくとも1回、少なくとも2回、少なくとも3回、少なくとも4回、少なくとも5回、少なくとも6回、少なくとも7回、少なくとも8回、少なくとも9回、少なくとも10回、少なくとも11回、または少なくとも12回の3週間サイクルにわたり投与される、項目1から50のいずれか一項に記載の方法。

(項目52)

前記抗CD37免疫コンジュゲートを、前記少なくとも1回、少なくとも2回、少なくとも3回、少なくとも4回、少なくとも5回、少なくとも6回、少なくとも7回、少なくとも8回、少なくとも9回、少なくとも10回、少なくとも11回、または少なくとも12回の3週間サイクルの毎週投与の後、3週間に1回、0.7mg/kgの用量で投与することをさらに含む、項目51に記載の方法。

20

(項目53)

前記抗CD37免疫コンジュゲートが、完全奏効、部分奏効、または安定病態が観察されるまで、3週間サイクルにおいて週1回投与され、次いで、前記抗CD37免疫コンジュゲートが、3週間に1回、0.7mg/kgの用量で投与される、項目1から51のいずれか一項に記載の方法。

30

40

50