

【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】平成29年5月25日(2017.5.25)

【公表番号】特表2016-516800(P2016-516800A)

【公表日】平成28年6月9日(2016.6.9)

【年通号数】公開・登録公報2016-035

【出願番号】特願2016-508192(P2016-508192)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/28	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4745	(2006.01)
A 6 1 K	31/167	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/28	Z N A
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	31/4745	
A 6 1 K	31/167	

【手続補正書】

【提出日】平成29年4月7日(2017.4.7)

【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】

ヒト患者におけるEGFR陽性新生物疾患を処置するための組成物であって、該組成物は、CH2ドメイン中にグリコシル化部位を含む抗EGFR抗体を含み、該グリコシル化部位に結合したグリカンの50%またはそれ未満がフコースを担持し(フコース低減化抗EGFR抗体)、該フコース低減化抗EGFR抗体が、抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、組成物。

【請求項2】

前記フコース低減化抗EGFR抗体が、以下:

- a) 処置される前記患者の 7 5 % 以下における任意の等級の有害皮膚反応；
 - b) 処置される前記患者の 1 5 % 以下における等級 3 またはそれ超の有害皮膚反応；
 - c) 処置される前記患者の 5 0 % 以下における座瘡様皮膚発疹；
 - d) 処置される前記患者の 1 5 % 以下における等級 3 またはそれ超の座瘡様皮膚発疹；
 - e) 処置される前記患者の 1 5 % 以下における低マグネシウム血症；
 - f) 処置される前記患者の 2 5 % 以下における低カリウム血症；および / または
 - g) 処置される前記患者の 3 5 % 以下における下痢
- のうちの 1 つまたは複数を引き起こす、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、用量あたり少なくとも 5 0 m g の量で投与された場合、および / または、少なくとも 4 回用量もしくは 8 回用量が投与された場合、および / または、該用量が少なくとも 2 週間毎に投与された場合に、処置される前記患者の前記示されるパーセンテージ以下で、任意の等級の前記有害皮膚反応、前記座瘡様皮膚発疹、等級 3 もしくはそれ超の該有害皮膚反応、等級 3 もしくはそれ超の該座瘡様皮膚発疹、前記低マグネシウム血症および / または前記下痢を引き起こす、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

少なくとも 1 つの他の抗 E G F R 抗体が、該他の抗 E G F R 抗体を使用した場合に少なくとも 5 0 % のヒト患者において有害皮膚反応を引き起こすか、および / または該他の抗 E G F R 抗体を使用した場合に少なくとも 1 2 % の該患者において等級 3 もしくはそれ超の有害皮膚反応を引き起こす処置条件が使用される、該患者における E G F R 陽性新生物疾患を処置するための、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、週あたり少なくとも 2 0 0 m g の投与量で投与されることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

- a) 前記患者は、等級 3 またはそれ超の有害反応をヒト患者に引き起こした少なくとも 1 つの E G F R 阻害剤で以前に処置されている、
- b) 前記患者は、等級 3 またはそれ超の重篤な有害反応を引き起こす E G F R 阻害剤に対するそのような重篤な有害反応を有することが既知である、
- c) 前記患者は、等級 3 またはそれ超の重篤な有害反応を引き起こす E G F R 阻害剤を用いる処置の間に等級 3 またはそれ超の重篤な有害反応を生じる危険性が高まっている、
- d) 前記患者は、処置の間の E G F R 阻害剤に対する有害反応のため、処置が中断、終結されたか、または該 E G F R 阻害剤の投与量を減少させる必要があった、以前の処置を有した、および / あるいは
- e) 前記患者は、E G F R 阻害剤で以前に処置されており、該 E G F R 阻害剤に対する有害反応が生じたため、該 E G F R 阻害剤を用いる該以前の処置が継続されないか、または継続することができない、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 E G F R 阻害剤が、セツキシマブ (E r b i t u x (登録商標)) 、パニツムマブ (V e c t i b i x (登録商標)) および G A 2 0 1 からなる群から選択される抗 E G F R 抗体であるか、またはゲフィチニブ、エルロチニブおよびラバチニブからなる群から選択されるチロシンキナーゼ阻害剤である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 E G F R 陽性新生物疾患が E G F R 陽性がんである、請求項 1 から 7 の一項または複数項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 E G F R 陽性がんが、頭頸部がん、結腸がん、腎臓がん、胃がん、食道がん、胆嚢がん、子宮がん、乳がん、直腸がん、肺がん、卵巣がんおよび陰茎がんからなる群から選択される、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 E G F R 陽性がんが、結腸癌、直腸癌、非小細胞肺癌、扁平上皮肺がん、腎細胞癌、トリプルネガティブ乳がん、頭頸部の扁平上皮癌、食道腺癌、胃腺癌、胃食道接合部腺癌、子宮内膜癌または肉腫、子宮頸癌からなる群から選択される、請求項⁸または⁹に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 E G F R 陽性新生物疾患が、悪性滲出を含む、請求項 1 から¹⁰のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記悪性滲出が、悪性胸膜滲出または悪性腹膜滲出である、請求項¹¹に記載の組成物。

【請求項 13】

ヒト患者における腎臓がんを処置するための組成物であって、該組成物は、C H 2 ドメイン中にグリコシル化部位を含む抗 E G F R 抗体を含み、該グリコシル化部位に結合したグリカンの 50 % またはそれ未満がフコースを担持し(フコース低減化抗 E G F R 抗体)、該フコース低減化抗 E G F R 抗体が、抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、組成物。

【請求項 14】

前記腎臓がんが、明細胞腎細胞癌[、]乳頭状腎細胞癌^{および}転移性腎臓がんから選択される、請求項¹³に記載の組成物。

【請求項 15】

E G F R 陽性新生物疾患有するヒト患者における悪性滲出を処置するための組成物であって、該組成物は、C H 2 ドメイン中にグリコシル化部位を含む抗 E G F R 抗体を含み、該グリコシル化部位に結合したグリカンの 50 % またはそれ未満がフコースを担持し(フコース低減化抗 E G F R 抗体)、該フコース低減化抗 E G F R 抗体が、抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、組成物。

【請求項 16】

前記滲出が、胸膜滲出であり、前記 E G F R 陽性新生物疾患が、乳がん、肺がん、胃がん^{および}食道がんからなる群から選択される、請求項¹⁵に記載の組成物。

【請求項 17】

前記滲出が、腹膜滲出であり、前記 E G F R 陽性新生物疾患が、膵臓がん、卵巣がん、胃がん、食道がん^{および}結腸がんからなる群から選択される、請求項¹⁵に記載の組成物。

【請求項 18】

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、3 % ~ 20 % の範囲にある、前記 C H 2 ドメインに結合した前記炭水化物鎖中のフコースの量を有する、請求項¹から¹⁷のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、前記 C H 2 ドメインの前記グリコシル化部位中に以下のグリコシル化特徴：

- (i) 少なくとも 5 % のバイセクト型 G 1 c N A c を担持するグリカンの相対量；
- (i i) 少なくとも 50 % の少なくとも 1 つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；
- (i i i) 少なくとも 10 % の 2 つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；
- (i v) 少なくとも 1 つのシアル酸を担持するグリカンの相対量；
- (v) 少なくとも 0 . 5 % の 2 つのシアル酸、特に、N e u A c を担持するグリカンの相対量；
- (v i) N e u G c を含まない；
- (v i i) G a l 1 , 3 - G a l を含まない；および
- (i i i) 2 , 6 - 結合 N e u A c を含む、

のうちの 1 つまたは複数を含む、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、重鎖可変領域 V H 中にさらなるグリコシル化部位を含み、かつ前記 V H ドメインの前記グリコシル化部位に以下のグリコシル化特徴：

(i) 40 % またはそれ未満のフコース残基を担持するグリカンの相対量；

(i i) 少なくとも 35 % のバイセクト型 G 1 c N A c を担持するグリカンの相対量；

(i i i) 少なくとも 85 % の少なくとも 1 つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(i v) 少なくとも 70 % の少なくとも 2 つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(v) 少なくとも 50 % の少なくとも 1 つのシアル酸を担持するグリカンの相対量；および

(v i) 少なくとも 35 % の少なくとも 2 つのシアル酸を担持するグリカンの相対量のうちの 1 つまたは複数を含む、請求項 1 から 1 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記抗 E G F R 抗体が、

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列を有する C D R 1 、配列番号 2 のアミノ酸配列を有する C D R 2 、および配列番号 3 のアミノ酸配列を有する C D R 3 ；ならびに / または

(b) 配列番号 7 もしくは 9 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 80 % 同一であるアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記抗 E G F R 抗体が、

(a) 配列番号 4 のアミノ酸配列を有する C D R 1 、配列番号 5 のアミノ酸配列を有する C D R 2 、および配列番号 6 のアミノ酸配列を有する C D R 3 ；ならびに / または

(b) 配列番号 8 もしくは 10 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 80 % 同一であるアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記抗 E G F R 抗体が、さらなる作用物質にコンジュゲートされる、請求項 1 から 2 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記患者が、F c 受容体 I I I a のアミノ酸 158 位におけるフェニルアラニンについてホモ接合性 (F c R I I I a - 158 F / F) であるか、または前記患者が、F c 受容体 I I I a のアミノ酸 158 位におけるバリンおよびフェニルアラニンについてヘテロ接合性 (F c R I I I a - 158 V / F) である、請求項 1 から 2 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記組成物が、患者の F c R I I I a アロタイプとは無関係に該患者の処置のためのものである、請求項 1 から 2 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 6】

a) 前記 E G F R 陽性新生物疾患が、K - R A S 変異を含む、
 b) 前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、前記 E G F R 陽性新生物疾患の前記 K - R A S 変異状態とは無関係に患者の処置のためのものである、および / または
 c) 前記 E G F R 陽性新生物疾患が、少なくとも 1 つの抗がん処置に対して抵抗性であるか、または少なくとも 1 つの抗がん処置を用いる処置の後に進行した、請求項 1 から 2 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 7】

(i) 少なくとも 1 つの化学療法剤；ならびに / または

(i i) 前記フコース低減化抗 E G F R 抗体とは異なる少なくとも 1 つのさらなる治療

抗体；ならびに／または

(i.v.) がん手術および／もしくは放射線治療と組み合わせた使用のための、請求項 1 から 26 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 28】

前記処置が、a) 用量あたり 12 ~ 2000 mg、b) 用量あたり 240 ~ 1200 mg、または c) 用量あたり 250 ~ 1500 mg の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、請求項 1 から 27 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 29】

前記処置が、a) 用量あたり 0.5 ~ 50 mg / kg 前記患者体重、b) 用量あたり 2 ~ 20 mg / kg 前記患者体重、c) 用量あたり 10 ~ 25 mg / kg 前記患者体重、d) 用量あたり 5 ~ 1000 mg / m² 前記患者体表面積、e) 用量あたり 100 ~ 600 mg / m² 前記患者体表面積、または f) 用量あたり 300 ~ 750 mg / m² 前記患者体表面積の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、請求項 1 から 28 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 30】

前記処置が、5 日毎またはそれ未満の頻度での前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の 1 回用量の投与を含む、請求項 1 から 29 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 31】

ヒト患者における E G F R 陽性新生物疾患の細胞に対する顆粒球駆動性および／もしくはマクロファージ駆動性の免疫反応を誘導するための組成物であって、該組成物は、C H 2 ドメイン中にグリコシル化部位を含む抗 E G F R 抗体を含み、該グリコシル化部位に結合したグリカンの 50 % またはそれ未満がフコースを担持し(フコース低減化抗 E G F R 抗体)、該フコース低減化抗 E G F R 抗体が、抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、組成物。

【請求項 32】

E G F R 陽性新生物疾患有する患者を処置するための組成物であって、ここで、E G F R 阻害剤を用いる処置における有害反応が低減され、該組成物は、C H 2 ドメイン中にグリコシル化部位を含む抗 E G F R 抗体を含み、該グリコシル化部位に結合したグリカンの 50 % またはそれ未満がフコースを担持し(フコース低減化抗 E G F R 抗体)、該フコース低減化抗 E G F R 抗体が抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、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】0042

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0042】

上記態様を組み合わせることができる。本発明の他の目的、フィーチャ、利点、および態様は、以下の記載および添付の特許請求の範囲から当業者に明らかとなる。しかし、本願の好適な実施形態を示す以下の記載、添付の特許請求の範囲、および具体例は、実例としてのみ示されていることが理解されるべきである。開示した発明の趣旨および範囲内の様々な変更および改変は、以下を読むことから当業者に容易に明らかとなる。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

C H 2 ドメイン中にグリコシル化部位を含む抗 E G F R 抗体であって、該グリコシル化部位に結合したグリカンの 50 % またはそれ未満がフコースを担持し(フコース低減化抗 E G F R 抗体)、該フコース低減化抗 E G F R 抗体が、ヒト患者における E G F R 陽性新生物疾患を処置するために、抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、抗 E G F R 抗体。

(項目 2)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 80 % 以下において任意の等級の有害皮膚反応を引き起こす、項目 1 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 3)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 75 % 以下において任意の等級の有害皮膚反応を引き起こす、項目 1 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 4)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 70 % 以下において任意の等級の有害皮膚反応を引き起こす、項目 1 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 5)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 65 % 以下において座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目 1 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 6)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 20 % 以下において等級 3 またはそれ超の有害皮膚反応を引き起こす、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 7)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 15 % 以下において等級 3 またはそれ超の有害皮膚反応を引き起こす、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 10 % 以下において等級 3 またはそれ超の有害皮膚反応を引き起こす、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 9)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 5 % 以下において等級 3 またはそれ超の有害皮膚反応を引き起こす、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 10)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 70 % 以下において座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 11)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 50 % 以下において座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 12)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 40 % 以下において座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 13)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 30 % 以下において座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 14)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 20 % 以下において等級 3 またはそれ超の座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 15)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 15 % 以下において等級 3 またはそれ超の座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 16)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 10 % 以下において等級 3 またはそれ超の座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の

抗 E G F R 抗体。(項目 17)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 5 % 以下において等級 3 またはそれ超の座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 18)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 20 % 以下において、好ましくは処置される前記患者の 15 % 以下において、10 % 以下において、または 5 % 以下において、低マグネシウム血症を引き起こす、項目 1 から 17 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 19)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 30 % 以下において、好ましくは処置される前記患者の 25 % 以下において、20 % 以下において、または 15 % 以下において、低カリウム血症を引き起こす、項目 1 から 18 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 20)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、処置される前記患者の 40 % 以下において、好ましくは処置される前記患者の 35 % 以下において、30 % 以下において、または 25 % 以下において、下痢を引き起こす、項目 1 から 19 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 21)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、用量あたり少なくとも 10 mg の量で投与された場合、処置される前記患者の前記示されるパーセンテージ以下で、任意の等級の前記有害皮膚反応、前記座瘡様皮膚発疹、等級 3 もしくはそれ超の該有害皮膚反応、等級 3 もしくはそれ超の該座瘡様皮膚発疹、前記低マグネシウム血症および / または前記下痢を引き起こす、項目 2 から 20 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 22)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、用量あたり少なくとも 50 mg の量で投与された場合、処置される前記患者の前記示されるパーセンテージ以下で、任意の等級の前記有害皮膚反応、前記座瘡様皮膚発疹、等級 3 もしくはそれ超の該有害皮膚反応、等級 3 もしくはそれ超の該座瘡様皮膚発疹、前記低マグネシウム血症および / または前記下痢を引き起こす、項目 2 から 21 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 23)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、用量あたり少なくとも 240 mg の量で投与された場合、処置される前記患者の前記示されるパーセンテージ以下で、任意の等級の前記有害皮膚反応、前記座瘡様皮膚発疹、等級 3 もしくはそれ超の該有害皮膚反応、等級 3 もしくはそれ超の該座瘡様皮膚発疹、前記低マグネシウム血症および / または前記下痢を引き起こす、項目 2 から 22 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 24)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、用量あたり少なくとも 500 mg の量で投与された場合、処置される前記患者の前記示されるパーセンテージ以下で、任意の等級の前記有害皮膚反応、前記座瘡様皮膚発疹、等級 3 もしくはそれ超の該有害皮膚反応、等級 3 もしくはそれ超の該座瘡様皮膚発疹、前記低マグネシウム血症および / または前記下痢を引き起こす、項目 2 から 23 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 25)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、少なくとも 4 回用量が投与された場合、処置される前記患者の前記示されるパーセンテージ以下で、任意の等級の前記有害皮膚反応、前記座瘡様皮膚発疹、等級 3 もしくはそれ超の該有害皮膚反応、等級 3 もしくはそれ超の該座瘡様皮膚発疹、前記低マグネシウム血症および / または前記下痢を引き起こす、項目 2 から 24 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目26)

前記フコース低減化抗EGFR抗体が、少なくとも8回用量が投与された場合、処置される前記患者の前記示されるパーセンテージ以下で、任意の等級の前記有害皮膚反応、前記座瘡様皮膚発疹、等級3もしくはそれ超の該有害皮膚反応、等級3もしくはそれ超の該座瘡様皮膚発疹、前記低マグネシウム血症および／または前記下痢を引き起こす、項目21から25のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目27)

前記フコース低減化抗EGFR抗体が、少なくとも2週間毎に前記用量が投与された場合、処置される前記患者の前記示されるパーセンテージ以下で、任意の等級の前記有害皮膚反応、前記座瘡様皮膚発疹、等級3もしくはそれ超の該有害皮膚反応、等級3もしくはそれ超の該座瘡様皮膚発疹、前記低マグネシウム血症および／または前記下痢を引き起こす、項目25または26に記載の抗EGFR抗体。

(項目28)

少なくとも1つの他の抗EGFR抗体が処置される前記患者の50%超において有害皮膚反応を示すことが示されている、EGFR陽性新生生物疾患に罹患しているヒト患者を処置するための、項目1から27のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目29)

本発明の前記フコース低減化抗体が、前記他の抗EGFR抗体が50%超の前記患者において有害皮膚反応を示し、かつ／または12%超の該患者において等級3もしくはそれ超の有害皮膚反応を示す投与量での投与のためのものである、項目28に記載の抗EGFR抗体。

(項目30)

少なくとも1つの他の抗EGFR抗体が、該他の抗EGFR抗体を使用した場合に少なくとも50%のヒト患者において有害皮膚反応を引き起こすか、または該他の抗EGFR抗体を使用した場合に少なくとも12%の該患者において等級3もしくはそれ超の有害皮膚反応を引き起こす処置条件が使用される、該患者におけるEGFR陽性新生生物疾患を処置するための、項目1から29のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目31)

前記少なくとも1つの他の抗EGFR抗体が、高フコースセツキシマブ(Eriblituximab(登録商標))、パニツムマブ、ザルツムマブおよびGA201からなる群から選択される、項目28から30のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目32)

前記フコース低減化抗EGFR抗体が、週あたり少なくとも200mgの投与量で投与される、項目28から31のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目33)

等級3またはそれ超の有害反応をヒト患者に引き起こした少なくとも1つのEGFR阻害剤で以前に処置された該患者を処置するための、項目1から32のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目34)

等級3またはそれ超の公知の重篤な有害反応を引き起こすEGFR阻害剤に対するそのような重篤な有害反応を有するヒト患者を処置するための、項目1から33のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目35)

特に、10%超のヒト患者において、等級3またはそれ超の重篤な有害反応を引き起こすEGFR阻害剤を用いる処置の間に等級3またはそれ超の重篤な有害反応を生じる危険性が高い該患者を処置するための、項目1から34のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目36)

EGFR阻害剤で以前に処置されたヒト患者を処置するための、項目1から35のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体であって、該EGFR阻害剤に対する有害反応が該以前

の処置の間に生じたため、該処置が中断、終結されたか、または該 E G F R 阻害剤の前記投与量を減少させる必要があった、抗 E G F R 抗体。

(項目 37)

E G F R 阻害剤で以前に処置されたヒト患者を処置するための、項目 1 から 36 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体であって、該 E G F R 阻害剤に対する有害反応が生じたため、該 E G F R 阻害剤を用いる該以前の処置が継続されないか、または継続することができない、抗 E G F R 抗体。

(項目 38)

前記 E G F R 阻害剤が、セツキシマブ (Erbitux (登録商標))、パニツムマブ (Vectibix (登録商標)) および G A 201 などの抗 E G F R 抗体である、項目 33 から 37 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 39)

前記 E G F R 阻害剤が、ゲフィチニブ、エルロチニブおよびラバチニブなどのチロシンキナーゼ阻害剤である、項目 33 から 37 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 40)

前記 E G F R 阻害剤により引き起こされた前記有害反応が、等級 3 またはそれ超の有害反応であった、項目 38 または 39 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 41)

前記 E G F R 阻害剤により引き起こされた前記有害反応が、有害皮膚反応であった、項目 33 から 40 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 42)

前記 E G F R 阻害剤により引き起こされた前記有害皮膚反応が、皮膚発疹および / または座瘡様皮膚発疹を含む、項目 41 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 43)

前記 E G F R 阻害剤により引き起こされた前記有害皮膚反応が、等級 3 もしくはそれ超の皮膚発疹および / または等級 3 もしくはそれ超の座瘡様皮膚発疹を含む、項目 41 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 44)

前記 E G F R 阻害剤により引き起こされた前記有害皮膚反応が、重症全身性紅皮症、斑状、丘疹もしくは水疱状の皮疹；身体皮膚面積の少なくとも 50 % にわたる落屑；全身性剥脱性皮膚炎、潰瘍性皮膚炎、および / もしくは水疱性皮膚炎；ならびに / または疼痛、外観損傷、潰瘍形成、および / もしくは落屑と関連する座瘡様皮膚発疹；任意選択で、搔痒もしくは圧痛の症状と関連する、身体皮膚面積の少なくとも 30 % を包含する丘疹および / もしくは膿疱；示される経口もしくは静脈内抗生物質による局部もしくは広範囲の重複感染と関連する丘疹および / もしくは膿疱を含む、項目 41 から 43 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 45)

以前の処置において抗 E G F R 抗体に対するアレルギー反応を生じたヒト患者を処置するため、および / または既存の Gal-Gal IgE 抗体を有するヒト患者を処置するための、項目 1 から 44 の一項または複数項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 46)

前記 E G F R 陽性新生物疾患が E G F R 陽性がんである、項目 1 から 45 の一項または複数項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 47)

前記 E G F R 陽性がんが、頭頸部がん、結腸がん、腎臓がん、胃がん、食道がん、胆嚢がん、子宮がん、乳がん、直腸がん、肺がん、卵巣がんおよび陰茎がんからなる群から選択される、項目 46 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 48)

前記 E G F R 陽性がんが、結腸癌、直腸癌、非小細胞肺癌、扁平上皮肺癌、腎細胞癌、トリプルネガティブ乳がん、頭頸部の扁平上皮癌、食道腺癌、胃腺癌、胃食道接合部腺

癌、子宮内膜癌または肉腫、子宮頸癌からなる群から選択される、項目46または47に記載の抗EGFR抗体。

(項目49)

前記EGFR陽性がんが、明細胞腎細胞癌、好塩基性および好酸性乳頭状腎細胞癌などの乳頭状腎細胞癌、嫌色素性腎細胞癌、ベリニ管癌、集合管癌ならびに腎臓の多形癌および/または腎臓の肉腫様癌からなる群から選択される腎細胞癌である、項目46から48のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目50)

前記EGFR陽性がんが、扁平上皮非小細胞肺がん(sNSCLC)、ならびに腺癌および大細胞癌を含む非扁平上皮非小細胞肺がん(nsNSCLC)からなる群から選択される非小細胞肺がんである、項目46から48のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目51)

前記EGFR陽性がんが、未分化、分化、アデノイド扁平上皮およびいぼ状SCCHNを含む頭頸部の扁平上皮がん(SCCHN)である、項目46から48のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目52)

前記EGFR陽性がんが、管状腺癌、乳頭状腺癌および粘液腺癌、印環細胞癌、アデノイド-扁平上皮癌、扁平上皮癌、髓様胃癌、小細胞胃癌、および未分化胃癌を含む腺癌からなる群から選択される胃がんである、項目46から48のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目53)

前記EGFR陽性がんが、幽門洞、胃体部、胃底部に位置するか、または胃全体にびまん性に位置する胃がんである、項目46から48のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目54)

前記EGFR陽性がんが、転移がんである、項目46から53のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目55)

前記がんが、腎細胞癌である、項目46から54のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目56)

前記腎細胞癌が、明細胞腎細胞癌または非明細胞腎細胞癌である、項目55に記載の抗EGFR抗体。

(項目57)

前記EGFR陽性新生物疾患が、悪性滲出を含む、項目1から56のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目58)

前記悪性滲出が、悪性胸膜滲出または悪性腹膜滲出である、項目57に記載の抗EGFR抗体。

(項目59)

前記悪性滲出が、悪性腹水である、項目57または58に記載の抗EGFR抗体。

(項目60)

前記EGFR新生物疾患が、前記悪性滲出を含む胃がんおよび/または食道がんである、項目57から59のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目61)

CH2ドメイン中にグリコシル化部位を含む抗EGFR抗体であって、該グリコシル化部位に結合したグリカンの50%またはそれ未満がフコースを担持し(フコース低減化抗EGFR抗体)、該フコース低減化抗EGFR抗体が、ヒト患者における腎臓がんを処置するために、抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、抗EGFR抗体。

(項目62)

前記腎臓がんが、腎細胞癌である、項目61に記載の抗EGFR抗体。

(項目63)

前記腎臓がんが、明細胞腎細胞癌または非明細胞腎細胞癌である、項目61または62に記載の抗EGFR抗体。

(項目64)

前記腎臓がんが、明細胞腎細胞癌、乳頭状腎細胞癌、嫌色素性腎細胞癌、集合管癌、および明細胞乳頭状腎細胞癌からなる群から選択される、項目61から63のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目65)

前記腎臓がんが、明細胞腎細胞癌および乳頭状腎細胞癌から選択される、項目64に記載の抗EGFR抗体。

(項目66)

前記腎臓がんが、転移性腎臓がんである、項目61から65のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目67)

C H 2 ドメイン中にグリコシル化部位を含む抗EGFR抗体であって、該グリコシル化部位に結合したグリカンの50%またはそれ未満がフコースを担持し(フコース低減化抗EGFR抗体)、該フコース低減化抗EGFR抗体が、EGFR陽性新生物疾患を有するヒト患者における悪性滲出を処置するために、抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、抗EGFR抗体。

(項目68)

EGFR陽性新生物疾患が、胃がん、食道がん、肺がん、乳がん、リンパ腫、卵巣がん、膵臓がん、肝がんおよび結腸がんからなる群から選択される、項目67に記載の抗EGFR抗体。

(項目69)

前記EGFR陽性新生物疾患が、転移性がんである、項目67または68に記載の抗EGFR抗体。

(項目70)

EGFR陽性新生物疾患が、前記腹膜、胸膜および/または肺での、または該腹膜、胸膜および/または肺中における転移を含む、項目69に記載の抗EGFR抗体。

(項目71)

前記滲出が、胸膜滲出である、項目67から70のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目72)

前記EGFR陽性新生物疾患が、乳がん、肺がん、胃がんおよび食道がんからなる群から選択される、項目71に記載の抗EGFR抗体。

(項目73)

前記EGFR陽性新生物疾患が、前記胸膜への腫瘍侵襲、および/または該胸膜での、もしくは該胸膜中における転移を含む、項目71または72に記載の抗EGFR抗体。

(項目74)

前記滲出が、腹膜滲出である、項目67から70のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目75)

前記EGFR陽性新生物疾患が、膵臓がん、卵巣がん、胃がん、食道がんおよび結腸がんからなる群から選択される、項目74に記載の抗EGFR抗体。

(項目76)

前記EGFR陽性新生物疾患が、前記腹膜への腫瘍侵襲、および/または該腹膜での、もしくは該腹膜中における転移を含む、項目74または75に記載の抗EGFR抗体。

(項目77)

前記EGFR陽性新生物疾患が、胃がんおよび/または食道がんである、項目67から

7 6 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 7 8)

前記 E G F R 陽性新生物疾患が、胃癌または食道 / 胃接合部の腺癌である、項目 7 7 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 7 9)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、20% またはそれ未満である、前記 C H 2 ドメインに結合した炭水化物鎖中のフコースの量を有する、項目 1 から 7 8 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8 0)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、15% またはそれ未満である、前記 C H 2 ドメインに結合した前記炭水化物鎖中のフコースの量を有する、項目 7 9 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8 1)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、3% ~ 20% の範囲にある、前記 C H 2 ドメインに結合した前記炭水化物鎖中のフコースの量を有する、項目 7 9 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8 2)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、前記 C H 2 ドメインの前記グリコシル化部位中に以下のグリコシル化特徴：

(i) 少なくとも 5%、好ましくは少なくとも 10% のバイセクト型 G 1 c N A c を担持するグリカンの相対量；

(ii) 少なくとも 50%、好ましくは少なくとも 60% の少なくとも 1 つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(iii) 少なくとも 10%、好ましくは少なくとも 15% の 2 つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(iv) 少なくとも 1%、好ましくは少なくとも 2% の少なくとも 1 つのシアル酸、特に、N e u A c を担持するグリカンの相対量；

(v) 少なくとも 0.5%、好ましくは少なくとも 1% の 2 つのシアル酸、特に、N e u A c を担持するグリカンの相対量

のうちの 1 つまたは複数を含む、項目 1 から 8 1 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8 3)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、前記 C H 2 ドメインの前記グリコシル化部位中に前記グリコシル化特徴 (i) ~ (v) の全部を含む、項目 8 2 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8 4)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、重鎖可変領域 V H 中にさらなるグリコシル化部位を含む、項目 1 から 8 3 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8 5)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、前記 V H ドメインの前記グリコシル化部位に以下のグリコシル化特徴：

(i) 40% またはそれ未満、好ましくは 35% またはそれ未満のフコース残基を担持するグリカンの相対量；

(ii) 少なくとも 35%、好ましくは少なくとも 40% のバイセクト型 G 1 c N A c を担持するグリカンの相対量；

(iii) 少なくとも 85%、好ましくは少なくとも 90% の少なくとも 1 つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(iv) 少なくとも 70%、好ましくは少なくとも 80% の少なくとも 2 つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(v) 少なくとも 50%、好ましくは少なくとも 60% の少なくとも 1 つのシアル酸を

担持するグリカンの相対量；

(v i) 少なくとも 3 5 %、好ましくは少なくとも 4 5 % の少なくとも 2 つのシアル酸を担持するグリカンの相対量

のうちの 1 つまたは複数を含む、項目 8 4 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8 6)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、前記 V H ドメインの前記グリコシル化部位中に前記グリコシル化特徴 (i) ~ (v i) の全部を含む、項目 8 5 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8 7)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、該抗体全体について以下のグリコシル化特徴：

(i) 3 0 % またはそれ未満、好ましくは 2 5 % またはそれ未満のフコース残基を担持するグリカンの相対量；

(i i) 少なくとも 2 0 %、好ましくは少なくとも 2 5 % のバイセクト型 G l c N A c を担持するグリカンの相対量；

(i i i) 少なくとも 6 0 %、好ましくは少なくとも 7 0 % の少なくとも 1 つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(i v) 少なくとも 3 0 %、好ましくは少なくとも 3 5 % の少なくとも 2 つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(v) 少なくとも 1 0 %、好ましくは少なくとも 1 5 % の少なくとも 1 つのシアル酸を担持するグリカンの相対量；

(v i) 少なくとも 4 %、好ましくは少なくとも 6 % の少なくとも 2 つのシアル酸を担持するグリカンの相対量

のうちの 1 つまたは複数を含む、項目 8 4 から 8 6 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8 8)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、該抗体全体について前記グリコシル化特徴 (i) ~ (v i) の全部を含む、項目 8 7 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 8 9)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、以下のグリコシル化特徴：

(i) 検出可能でない N e u G c ；

(i i) 検出可能でない G a l 1 , 3 - G a l ；

(i i i) 検出可能な 2 , 6 - 結合 N e u A c

のうちの 1 つまたは複数を含む、項目 1 から 8 8 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 9 0)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、ヒトグリコシル化プロファイルを有する、項目 1 から 8 9 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 9 1)

配列番号 1 のアミノ酸配列を有する C D R 1 、配列番号 2 のアミノ酸配列を有する C D R 2 、および配列番号 3 のアミノ酸配列を有する C D R 3 を含む重鎖可変領域を含む、項目 1 から 9 0 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 9 2)

配列番号 7 もしくは 9 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 8 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、項目 1 から 9 1 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 9 3)

配列番号 4 のアミノ酸配列を有する C D R 1 、配列番号 5 のアミノ酸配列を有する C D R 2 、および配列番号 6 のアミノ酸配列を有する C D R 3 を含む軽鎖可変領域を含む、項目 1 から 9 2 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 9 4)

配列番号 8 もしくは 10 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 80 % 同一であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、項目 1 から 93 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 95)

前記抗体セツキシマブのアミノ酸配列と少なくとも 90 % 同一である重鎖アミノ酸配列および軽鎖アミノ酸配列を含む、項目 1 から 94 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 96)

前記抗体セツキシマブとの交差特異性を示す、項目 1 から 95 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 97)

IgG 型抗体、好ましくは、IgG1 型抗体である、項目 1 から 96 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 98)

EGFR の細胞外部分、特に、EGFR のドメイン III に特異的に結合することができる、項目 1 から 97 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 99)

EGFR へのリガンド結合を遮断することができる、項目 1 から 98 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 100)

EGFR の二量体化を遮断することができる、項目 1 から 99 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 101)

EGFR、特に、EGFR のキナーゼ活性の活性化を遮断することができる、項目 1 から 100 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 102)

特に、EGFR の細胞中への内部移行を誘導することにより、該細胞表面の EGFR の量を減少させることができる、項目 1 から 101 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 103)

前記 CH2 ドメイン中にグリコシリ化部位を有する高フコース抗 EGFR 抗体よりも ADC の誘導において少なくとも 10 倍強力であり、該グリコシリ化部位に結合した少なくとも 60 % のグリカンがフコースを担持する、項目 1 から 102 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 104)

前記細胞の表面上の EGFR に結合することにより、細胞増殖を減少させもしくは防止し、かつ / または細胞アポトーシスを誘導することができる、項目 1 から 103 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 105)

EGFR を発現する細胞に対する抗体依存性細胞性細胞傷害を誘導することができる、項目 1 から 104 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 106)

前記 EGFR に結合し、EGFR を発現する細胞を攻撃する顆粒球、特に、好中球顆粒球および / または好酸球顆粒球を活性化することにより、該細胞の溶解を誘導することができる、項目 1 から 105 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 107)

前記 EGFR に結合し、EGFR を発現する細胞を攻撃するマクロファージを活性化することにより、該細胞の溶解を誘導することができる、項目 1 から 106 のいずれか一項に記載の抗 EGFR 抗体。

(項目 108)

以下の特徴：

(i) 配列番号7もしくは9のアミノ酸配列またはそれと少なくとも80%同一であるアミノ酸配列を含み、配列番号1のアミノ酸配列を有するCDR1、配列番号2のアミノ酸配列を有するCDR2、および配列番号3のアミノ酸配列を有するCDR3を含む、重鎖可変領域を含むこと；

(ii) 配列番号8もしくは10のアミノ酸配列またはそれと少なくとも80%同一であるアミノ酸配列を含み、配列番号4のアミノ酸配列を有するCDR1、配列番号5のアミノ酸配列を有するCDR2、および配列番号6のアミノ酸配列を有するCDR3を含む軽鎖可変領域を含むこと；

(iii) 前記CH2ドメイン中に以下のグリコシル化特徴：

(a) 20%またはそれ未満、好ましくは15%またはそれ未満のフコース残基を担持するグリカンの相対量；

(b) 少なくとも10%、好ましくは少なくとも15%のバイセクト型GlcNAcを担持するグリカンの相対量；

(c) 少なくとも70%、好ましくは少なくとも80%の少なくとも1つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；および

(d) 少なくとも30%、好ましくは少なくとも35%の2つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(e) 少なくとも5%、好ましくは少なくとも8%の少なくとも1つのシアル酸を担持するグリカンの相対量；および

(f) 少なくとも1%、好ましくは少なくとも2%の2つのシアル酸を担持するグリカンの相対量
を有すること；

(iv) 任意選択で、前記VHドメイン中にグリコシル化部位を含み、該グリコシル化部位が存在する場合、以下のグリコシル化特徴：

(a) 20%またはそれ未満、好ましくは15%またはそれ未満のフコース残基を担持するグリカンの相対量；

(b) 少なくとも25%、好ましくは少なくとも30%のバイセクト型GlcNAcを担持するグリカンの相対量；

(c) 少なくとも70%、好ましくは少なくとも80%の少なくとも1つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(d) 少なくとも40%、好ましくは少なくとも50%の少なくとも2つのガラクトースを担持するグリカンの相対量；

(e) 少なくとも22%、好ましくは少なくとも28%の少なくとも1つのシアル酸を担持するグリカンの相対量；

(f) 少なくとも8%、好ましくは少なくとも12%の少なくとも2つのシアル酸を担持するグリカンの相対量
を有すること；

(v) IgG1型抗体であること

を有する、項目1から107のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目109)

さらなる作用物質にコンジュゲートされる、項目1から108のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目110)

前記さらなる作用物質が、治療活性物質である、項目109に記載の抗EGFR抗体。

(項目111)

前記さらなる作用物質が、放射性核種、化学療法剤、抗体、酵素、相互作用ドメイン、検出可能標識、毒素、細胞溶解成分、免疫モジュレーター、免疫エフェクター、MHCクラスIまたはクラスII抗原、放射性同位元素およびリポソームからなる群から選択される、項目109または110に記載の抗EGFR抗体。

(項目112)

前記患者が、F c 受容体ⅡⅡaのアミノ酸158位におけるフェニルアラニンについてホモ接合性(F c R I I I a - 158 F / F)であるか、または該患者が、該F c 受容体ⅡⅡaのアミノ酸158位におけるバリンおよびフェニルアラニンについてヘテロ接合性(F c R I I I a - 158 V / F)である、項目1から111のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目113)

前記患者が、前記F c 受容体ⅡⅡaのアミノ酸158位におけるバリンについてホモ接合性(F c R I I I a - 158 V / V)である、項目1から111のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目114)

前記フコース低減化抗EGFR抗体が、患者のF c R I I I aアロタイプとは無関係に該患者の処置のためのものである、項目1から113のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目115)

前記EGFR陽性新生物疾患が、K-RAS変異を含む、項目1から114のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目116)

前記フコース低減化抗EGFR抗体が、前記EGFR陽性新生物疾患の前記K-RAS変異状態とは無関係に患者の処置のためのものである、項目1から115のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目117)

前記EGFR陽性新生物疾患が、少なくとも1つの化学療法剤に対して抵抗性であるか、または少なくとも1つの化学療法剤を用いる処置の後に進行した、項目1から116のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目118)

前記EGFR陽性新生物疾患が、EGFR阻害剤に対して抵抗性であるか、またはそれを用いる処置の後に進行した、項目1から117のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目119)

前記EGFR阻害剤が、セツキシマブ(Erbtux(登録商標))、パニツムマブ(Vectibix(登録商標))、ザルツムマブおよびGA201などの抗EGFR抗体である、項目118に記載の抗EGFR抗体。

(項目120)

前記抗EGFR抗体が、セツキシマブ(Erbtux(登録商標))である、項目119に記載の抗EGFR抗体。

(項目121)

前記EGFR阻害剤が、ゲフィチニブ、エルロチニブおよびラパチニブなどのチロシンキナーゼ阻害剤である、項目118に記載の抗EGFR抗体。

(項目122)

原発性腫瘍の処置のための、項目1から121のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目123)

再発性腫瘍の処置のための、項目1から121のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目124)

前記フコース低減化抗EGFR抗体を用いる処置が、アジュvant処置のため、ネオアジュvant処置のため、ネオアジュvant-アジュvant処置のため、または緩和処置のためのものである、項目1から123のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目125)

単剤療法としての使用のための、項目1から124のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目126)

組合せ療法における使用のための、項目1から125のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目127)

(i) 少なくとも1つの化学療法剤；ならびに／または

(ii) 前記フコース低減化抗EGFR抗体とは異なる少なくとも1つのさらなる治療抗体；ならびに／または

(iv) がん手術および／もしくは放射線治療

と組み合わせた使用のための、項目126に記載の抗EGFR抗体。

(項目128)

前記少なくとも1つの化学療法剤が、パクリタキセル(Taxol)、ドセタキセル(Taxotere)およびSB-T-1214などのタキサン；シクロホスファミド；ラパチニブ；カペシタビン；シタラビン；ビノレルビン；ベバシズマブ；ゲムシタビン；ダウノルビシン、ドキソルビシン、エビルビシン、イダルビシン、バルルビシンおよびミトキサントロンなどのアントラサイクリン；アミノグルテチミド、テストラクトン(Teslac)、アナストロゾール(Arimidex)、レトロゾール(Femara)、エキセメスタン(Aromasin)、ボロゾール(Rivizor)、フォルメスタン(Lentaron)、ファドロゾール(Afema)、4-ヒドロキシアンドロステンジオン、1,4,6-アンドロスタトリエン-3,17-ジオン(ATD)および4-アンドロステン-3,6,17-トリオン(6-Oxo)などのアロマターゼ阻害剤；イリノテカン、トボテカン、カンプトテシン、ラメラリンD、エトポシド(VP-16)、テニポシド、ドキソルビシン、ダウノルビシン、ミトキサントロン、アムサクリン、エリプシン、アウリントリカルボン酸およびHU-331などのトポイソメラーゼ阻害剤；cis-ジアンミンジクロロ白金(II)(シスプラチン)、cis-ジアンミン(1,1-シクロブタンジカルボキシラト)白金(II)(カルボプラチン)および[(1R,2R)-シクロヘキサン-1,2-ジアミン](エタンジオアト-O,O')白金(II)(オキサリプラチン)などの白金系化学療法剤；ならびに代謝拮抗剤、特に、メトレキサート、ペメトレキセド、ラルチトレキセドおよびプララトレキサートなどの葉酸代謝拮抗薬、フルオロウラシル、ゲムシタビン、フロクスウリジン、5-フルオロウラシルおよびテガフルール-ウラシルなどのピリミジン類似体、ならびにプリン類似体、選択的エストロゲン受容体モジュレーターおよびエストロゲン受容体下方調節剤からなる群から選択される、項目127に記載の抗EGFR抗体。

(項目129)

前記少なくとも1つの化学療法剤が、白金系化学療法剤またはトポイソメラーゼ阻害剤である、項目127または128に記載の抗EGFR抗体。

(項目130)

前記少なくとも1つの化学療法剤が、イリノテカンである、項目127から129のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目131)

前記抗EGFR抗体が、

(i) フォリン酸、フルオロウラシルおよびオキサリプラチン(FOLFOX)；または

(ii) フォリン酸、フルオロウラシルおよびイリノテカン(FOLFIRI)
と組み合わされる、項目127から129のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目132)

前記少なくとも1つのさらなる治療抗体が、パニツモマブ(Vectibix)およびニモツズマブ(Theraloc)などの抗EGFR抗体；トラスツズマブ(Herceptin)およびペルツズマブなどの抗HER2抗体；ベバシズマブ(Avastin)

などの抗 V E G F 抗体；アレムツズマブ(C a m p a t h)などの抗 C D 5 2 抗体；ブレンツキシマブ(A d c e t r i s)などの抗 C D 3 0 抗体；ゲムツズマブ(M y l o t a r g)などの抗 C D 3 3 抗体；ならびにリツキシマブ(R i t u x a n 、 M a b t h e r a)、トシツモマブ(B e x x a r)およびイブリツモマブ(Z e v a l i n)などの抗 C D 2 0 抗体からなる群から選択される、項目 1 2 7 から 1 3 1 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 3 3)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、別の E G F R 阻害剤と組み合わせて使用されない、項目 1 から 1 3 2 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 3 4)

前記処置が、用量あたり 1 2 ~ 2 0 0 0 m g の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、項目 1 から 1 3 3 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 3 5)

前記処置が、用量あたり 2 4 0 ~ 1 2 0 0 m g の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、項目 1 3 4 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 3 6)

前記処置が、用量あたり 7 0 0 ~ 1 5 0 0 m g の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、項目 1 3 4 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 3 7)

前記処置が、用量あたり 0 . 5 ~ 5 0 m g / k g 前記患者体重の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、項目 1 から 1 3 6 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 3 8)

前記処置が、用量あたり 2 ~ 2 0 m g / k g 前記患者体重の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、項目 1 3 7 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 3 9)

前記処置が、用量あたり 1 0 ~ 2 5 m g / k g 前記患者体重の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、項目 1 3 7 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 4 0)

前記処置が、用量あたり 5 ~ 1 0 0 0 m g / m ² 前記患者体表面積の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、項目 1 から 1 3 9 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 4 1)

前記処置が、用量あたり 1 0 0 ~ 6 0 0 m g / m ² 前記患者体表面積の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、項目 1 4 0 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 4 2)

前記処置が、用量あたり 3 0 0 ~ 7 5 0 m g / m ² 前記患者体表面積の量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与を含む、項目 1 4 0 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 4 3)

前記処置が、5 日毎またはそれ未満の頻度での前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の1回用量の投与を含む、項目 1 から 1 4 2 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 4 4)

前記処置が、毎週またはそれ未満の頻度での前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の1回用量の投与を含む、項目 1 4 3 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 4 5)

前記処置が、2 週間毎またはそれ未満の頻度での前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の1回用量の投与を含む、項目 1 4 3 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 1 4 6)

前記処置における前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の初期用量が、その後の用量中に存在する該フコース低減化抗 E G F R 抗体の量の 1 . 1 ~ 3 倍を含む、項目 1 から 1 4 5

のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 147)

前記処置における前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の前記初期用量が、その後の用量中に存在する該フコース低減化抗 E G F R 抗体の量の 1.2 ~ 1.6 倍を含む、項目 146 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 148)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を用いる前記患者の前記処置が、該フコース低減化抗 E G F R 抗体の少なくとも 6 回用量の投与を包含する、項目 1 から 147 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 149)

前記患者が、少なくとも 6 週間にわたって前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を用いて処置される、項目 1 から 148 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 150)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を用いる前記処置が、第 1 の用量の該フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与後にサイトカイン放出の誘導を含む、項目 1 から 149 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 151)

前記サイトカインが、IFN - 、IL - 6、IL - 8、TNF - 、IP - 10 および IL - 1ra からなる群から選択される、項目 150 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 152)

前記第 1 の用量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、4 日以内に 2 つの別々の部分用量として前記患者に投与される、項目 1 から 151 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 153)

前記第 1 の用量の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が、2 日連続で 2 つの別々の部分用量として前記患者に投与される、項目 152 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 154)

第 1 の前記部分用量が、150 mg またはそれ未満の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を含み、少なくとも 1 時間の期間にわたって前記患者に投与される、項目 152 または 153 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 155)

第 1 の前記部分用量が、100 mg またはそれ未満の前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を含み、少なくとも 2 時間の期間にわたって注入により前記患者に投与される、項目 154 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 156)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与前または投与後の前投薬として、ヒスタミンアンタゴニストおよび / もしくはステロイドならびに / またはテトラサイクリンが与えられない、項目 1 から 155 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 157)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を用いる前記処置が、解熱性を有する作用物質を用いる前記患者の前投薬と組み合わされる、項目 1 から 156 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 158)

解熱性を有する前記作用物質が、N - (4 - ヒドロキシフェニル) アセトアミドである、項目 157 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 159)

前記前投薬が、解熱性を有する前記作用物質の少なくとも 2 つの別々の用量を含むが、第 1 の該用量が前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与の 8 時間 ~ 48 時間前に与えられ、第 2 の該用量が前記フコース低減化抗 E G F R 抗体の投与の 5 分 ~ 6 時間前に与えられる、項目 157 または 158 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目160)

前記用量のそれぞれが、250mg～1500mg、特に、約1000mgの解熱性を有する前記作用物質を含有する、項目159に記載の抗EGFR抗体。

(項目161)

前記前投薬が、以下のステップ：

a) 前記抗体の投与の前の晩に約1000mgのN-(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミドの第1の用量、および

b) 前記フコース低減化抗EGFR抗体の投与の1時間前に約1000mgのN-(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミドの第2の用量

を含むか、またはそれからなる、項目157から160のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目162)

前記フコース低減化抗EGFR抗体を用いる前記EGFR陽性新生物疾患の前記処置が、

(i) 特に、該フコース低減化抗EGFR抗体によるEGFRの結合により、該EGFR陽性新生物疾患の該細胞上のEGFR活性化を阻害すること；

(ii) 特に、該EGFR陽性新生物疾患の細胞に結合した該フコース低減化抗EGFR抗体による、免疫細胞、好ましくはナチュラルキラー細胞の活性化により、該EGFR陽性新生物疾患の該細胞に対する抗体依存性細胞性細胞傷害を誘導すること；

(iii) 特に、該EGFR陽性新生物疾患の細胞に結合した該フコース低減化抗EGFR抗体による顆粒球の結合および活性化により、該EGFR陽性新生物疾患の該細胞を攻撃する、好ましくは破壊するように、顆粒球、特に、好中球顆粒球および好酸球顆粒球を誘導すること；

(iv) 特に、該EGFR陽性新生物疾患の細胞に結合した該フコース低減化抗EGFR抗体によるマクロファージの活性化により、該EGFR陽性新生物疾患の該細胞を攻撃する、好ましくは破壊するように、マクロファージを誘導すること

の1つまたは複数、好ましくは全部を含む、項目1から161のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目163)

前記フコース低減化抗EGFR抗体を用いる前記EGFR陽性新生物疾患の前記処置が、該EGFR陽性新生物疾患の細胞に結合した該フコース低減化抗EGFR抗体による、顆粒球、特に、好中球顆粒球および好酸球顆粒球の結合および活性化；ならびに該EGFR陽性新生物疾患の該細胞を破壊するように、活性化された該顆粒球を誘導することを含む、項目1から162のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目164)

前記フコース低減化抗EGFR抗体を用いる前記EGFR陽性新生物疾患の前記処置が、該EGFR陽性新生物疾患の細胞に結合した該フコース低減化抗EGFR抗体による、マクロファージの活性化；および該EGFR陽性新生物疾患の該細胞を破壊するように、活性化された該マクロファージを誘導することを含む、項目1から163のいずれか一項に記載の抗EGFR抗体。

(項目165)

CH2ドメイン中にグリコシリ化部位を含む抗EGFR抗体であって、該グリコシリ化部位に結合したグリカンの50%またはそれ未満がフコースを担持し(フコース低減化抗EGFR抗体)、該フコース低減化抗EGFR抗体が、ヒト患者におけるEGFR陽性新生物疾患の細胞に対する顆粒球駆動性免疫反応を誘導するために、抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、抗EGFR抗体。

(項目166)

前記顆粒球駆動性免疫反応が、前記EGFR陽性新生物疾患の前記細胞に結合した前記フコース低減化抗EGFR抗体による顆粒球の結合および活性化；ならびに該EGFR陽性新生物疾患の該細胞を破壊するように、活性化された該顆粒球を誘導することを含む、

項目 165 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 167)

前記顆粒球が、好中球顆粒球および / または好酸球顆粒球である、項目 165 または 166 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 168)

C H 2 ドメイン中にグリコシル化部位を含む抗 E G F R 抗体であって、該グリコシル化部位に結合したグリカンの 50 % またはそれ未満がフコースを担持し (フコース低減化抗 E G F R 抗体) 、該フコース低減化抗 E G F R 抗体が、ヒト患者における E G F R 陽性新生物疾患の細胞に対するマクロファージ駆動性免疫反応を誘導するために、抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、抗 E G F R 抗体。

(項目 169)

前記マクロファージ駆動性免疫反応が、前記 E G F R 陽性新生物疾患の前記細胞に結合した前記フコース低減化抗 E G F R 抗体によるマクロファージの活性化 ; および該 E G F R 陽性新生物疾患の該細胞を破壊するように、活性化された該マクロファージを誘導することを含む、項目 168 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 170)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が項目 1 から 164 のいずれか一項で定義された抗体であり、前記 E G F R 陽性新生物疾患が項目 1 から 164 のいずれか一項で定義された疾患であり、かつ / または前記患者が項目 1 から 164 のいずれか一項で定義された患者である、項目 165 から 169 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 171)

医薬組成物中に含まれる、項目 1 から 170 のいずれか一項に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目 172)

(i) 前記医薬組成物中の前記抗 E G F R 抗体の全部の前記 C H 2 ドメインの前記グリコシル化部位に結合した全てのグリカンの 20 % またはそれ未満、好ましくは 15 % またはそれ未満がフコースを担持する ;

(ii) 該医薬組成物中の該抗 E G F R 抗体の全部の該 C H 2 ドメインの該グリコシル化部位に結合した全てのグリカンの少なくとも 10 %、好ましくは少なくとも 15 % がバイセクト型 G l c N A c を担持する ;

(iii) 該医薬組成物中の該抗 E G F R 抗体の全部の該 C H 2 ドメインの該グリコシル化部位に結合した全てのグリカンの少なくとも 70 %、好ましくは少なくとも 80 % が少なくとも 1 つのガラクトースを担持する ;

(iv) 該医薬組成物中の該抗 E G F R 抗体の全部の該 C H 2 ドメインの該グリコシル化部位に結合した全てのグリカンの少なくとも 30 %、好ましくは少なくとも 35 % が 2 つのガラクトースを担持する ;

(v) 該医薬組成物中の該抗 E G F R 抗体の全部の該 C H 2 ドメインの該グリコシル化部位に結合した全てのグリカンの少なくとも 5 %、好ましくは少なくとも 8 % が少なくとも 1 つのシアル酸を担持する ;

(vi) 該医薬組成物中の該抗 E G F R 抗体の全部の該 C H 2 ドメインの該グリコシル化部位に結合した全てのグリカンの少なくとも 1 %、好ましくは少なくとも 2 % が 2 つのシアル酸を担持する ;

(vii) 該医薬組成物中の該抗 E G F R 抗体の全部の該 C H 2 ドメインの該グリコシル化部位に結合した前記グリカンが、検出可能な量の N e u G c を担持しない ;

(viii) 該医薬組成物中の該抗 E G F R 抗体の全部の該 C H 2 ドメインの該グリコシル化部位に結合した前記グリカンが、検出可能な量の G a 1 - 1 , 3 - G a 1 を担持しない ; ならびに

(ix) 該医薬組成物中の該抗 E G F R 抗体の全部の該 C H 2 ドメインの該グリコシル化部位に結合した前記グリカンが、検出可能な量の 2 , 6 - 結合 N e u A c を担持する

、
項目 171 に記載の抗 E G F R 抗体。

(項目173)

E G F R 陽性新生物疾患有する患者の E G F R 阻害剤を用いる処置における有害反応を低減させるための方法であって、C H 2 ドメイン中にグリコシル化部位を含む抗 E G F R 抗体を用いて該患者を処置するステップを含み、該グリコシル化部位に結合したグリカンの 50 % またはそれ未満がフコースを担持し（フコース低減化抗 E G F R 抗体）、該フコース低減化抗 E G F R 抗体が抗体依存性細胞性細胞傷害反応を誘導することができる、方法。

(項目174)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を用いる前記患者を処置するステップが、用量あたり少なくとも 200 mg の量の該フコース低減化抗 E G F R 抗体を該患者に投与することを含む、項目173に記載の方法。

(項目175)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を用いる前記患者を処置するステップが、用量あたり少なくとも 500 mg の量の該フコース低減化抗 E G F R 抗体を該患者に投与することを含む、項目173に記載の方法。

(項目176)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を用いる前記患者を処置するステップが、用量あたり少なくとも 700 mg の量の該フコース低減化抗 E G F R 抗体を該患者に投与することを含む、項目173に記載の方法。

(項目177)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を用いる前記患者を処置するステップが、用量あたり少なくとも 900 mg の量の該フコース低減化抗 E G F R 抗体を該患者に投与することを含む、項目173に記載の方法。

(項目178)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体を用いる前記患者を処置するステップが、5日毎に1回用量から3週間毎に1回用量の間の間隔で該フコース低減化抗 E G F R 抗体を前記患者に投与することを含む、項目173から177のいずれか一項に記載の方法。

(項目179)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が毎週投与される、項目178に記載の方法。

(項目180)

前記フコース低減化抗 E G F R 抗体が2週間毎に投与される、項目178に記載の方法。

(項目181)

前記患者が、前記 E G F R 阻害剤により引き起こされた座瘡様皮膚発疹に罹患した、項目173から180のいずれか一項に記載の方法。

(項目182)

前記座瘡様皮膚発疹が、等級3またはそれ超であった、項目181に記載の方法。

(項目183)

前記座瘡様皮膚発疹の重症度が、少なくとも1等級軽減される、項目182に記載の方法。

(項目184)

前記有害皮膚反応に罹患した前記患者の体表面積が、少なくとも 10 % 減少する、項目181から183のいずれか一項に記載の方法。

(項目185)

前記有害皮膚反応に罹患した前記患者の体表面積が、少なくとも 20 % 減少する、項目184に記載の方法。

(項目186)

前記有害皮膚反応に罹患した前記患者の体表面積が、少なくとも 50 % 減少する、項目185に記載の方法。

(項目187)

前記有害皮膚反応がもはや生じないように軽減される、項目181から186のいずれか一項に記載の方法。

(項目188)

前記有害反応の前記軽減が、8週間またはそれ未満にわたる前記フコース低減化抗EGFR抗体を用いる処置の後に生じる、項目173から187のいずれか一項に記載の方法。

(項目189)

前記有害反応の前記軽減が、6週間またはそれ未満にわたる前記フコース低減化抗EGFR抗体を用いる処置の後に生じる、項目188に記載の方法。

(項目190)

前記有害反応の前記軽減が、4週間またはそれ未満にわたる前記フコース低減化抗EGFR抗体を用いる処置の後に生じる、項目189に記載の方法。

(項目191)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の70%またはそれ超において有害皮膚反応を引き起こす、項目173から190のいずれか一項に記載の方法。

(項目192)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の80%またはそれ超において有害皮膚反応を引き起こす、項目191に記載の方法。

(項目193)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の90%またはそれ超において有害皮膚反応を引き起こす、項目191に記載の方法。

(項目194)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の25%またはそれ超において等級3またはそれ超の有害皮膚反応を引き起こす、項目173から193のいずれか一項に記載の方法。

(項目195)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の30%またはそれ超において等級3またはそれ超の有害皮膚反応を引き起こす、項目194に記載の方法。

(項目196)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の35%またはそれ超において等級3またはそれ超の有害皮膚反応を引き起こす、項目195に記載の方法。

(項目197)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の60%またはそれ超において座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目173から196のいずれか一項に記載の方法。

(項目198)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の70%またはそれ超において座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目197に記載の方法。

(項目199)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の80%またはそれ超において座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目198に記載の方法。

(項目200)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の25%またはそれ超において等級3またはそれ超の座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目173から199のいずれか一項に記載の方法。

(項目201)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の30%またはそれ超において等級3またはそれ超の座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目200に記載の方法。

(項目202)

前記EGFR阻害剤が、処置された前記患者の35%またはそれ超において等級3またはそれ超の座瘡様皮膚発疹を引き起こす、項目201に記載の方法。

(項目203)

前記EGFR阻害剤が、セツキシマブ(Erbirtux(登録商標))、パニツムマブ(Vectibix(登録商標))およびGA201などの抗EGFR抗体である、項目173から202のいずれか一項に記載の方法。

(項目204)

前記EGFR阻害剤を用いる前記処置が、高投与量処置である、項目173から203のいずれか一項に記載の方法。

(項目205)

前記EGFR阻害剤を用いる前記処置が、前記患者の体表面積1m²あたり少なくとも200mgのセツキシマブ(Erbirtux(登録商標))の毎週の投与を含む、項目173から204のいずれか一項に記載の方法。

(項目206)

前記フコース低減化抗EGFR抗体が、セツキシマブ(Erbirtux(登録商標))と同じか、またはより高い量で前記患者に投与される、項目205に記載の方法。

(項目207)

前記EGFR阻害剤を用いる前記処置が中止される、項目173から206のいずれか一項に記載の方法。

(項目208)

前記フコース低減化抗EGFR抗体が項目1から172のいずれか一項で定義された抗体であり、前記EGFR陽性新生物疾患が項目1から172のいずれか一項で定義された疾患であり、前記患者が項目1から172のいずれか一項で定義された患者であり、かつ/または該フコース低減化抗EGFR抗体を用いる該患者の前記処置が項目1から172のいずれか一項で定義された処置である、項目173から207のいずれか一項に記載の方法。