

【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】WO2018/200841

【公表番号】特表2020-517704(P2020-517704A)

【公表日】令和2年6月18日(2020.6.18)

【出願番号】特願2019-558417(P2019-558417)

【国際特許分類】

A 61K 45/00(2006.01)

10

A 61K 51/00(2006.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 35/02(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

A 61K 31/496(2006.01)

A 61K 39/395(2006.01)

A 61K 47/68(2017.01)

【F I】

A 61K 45/00

20

A 61K 51/00 100

A 61P 35/00

A 61P 35/02

A 61P 43/00 121

A 61P 43/00 111

A 61K 31/496

A 61K 39/395 E

A 61K 39/395 T

A 61K 47/68

【誤訳訂正書】

30

【提出日】令和4年5月27日(2022.5.27)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

再発および/または難治性の急性骨髄性白血病に罹患したヒト被験体を処置するための組み合わせ物であって、ベネトクラクスおよび225A c 標識HuM195を含み、ここでベネトクラクスおよび225A c 標識HuM195の量は、互いに、ともに投与される場合に、治療上有効である、組み合わせ物。

【請求項2】

再発および/または難治性の急性骨髄性白血病の細胞の死滅を誘導するための組み合わせ物であって、ベネトクラクスおよび225A c 標識HuM195を含み、ここでベネトクラクスおよび225A c 標識HuM195の量は、前記細胞と同時に接触される場合に、前記細胞の死滅を誘導するために有効である、組み合わせ物。

【請求項3】

再発および/または難治性の急性骨髄性白血病に罹患したヒト被験体を処置するための組成物であって、ベネトクラクスを含み、前記組成物が225A c 標識HuM195とともに

50

に投与されることを特徴とし、ここでベネトクラクスおよび^{225Ac}標識HuM195の量は、互いに、ともに投与される場合に、治療上有効である、組成物。

【請求項4】

再発および/または難治性の急性骨髓性白血病に罹患したヒト被験体を処置するための組成物であって、^{225Ac}標識HuM195を含み、前記組成物がベネトクラクスとともに投与されることを特徴とし、ここで^{225Ac}標識HuM195およびベネトクラクスの量は、互いに、ともに投与される場合に、治療上有効である、組成物。

【請求項5】

再発および/または難治性の急性骨髓性白血病の細胞の死滅を誘導するための組成物であって、ベネトクラクスを含み、前記組成物が^{225Ac}標識HuM195とともに前記細胞と接触されることを特徴とし、ここでベネトクラクスおよび^{225Ac}標識HuM195の量は、前記細胞と同時に接触される場合に、前記細胞の死滅を誘導するために有効である、組成物。

10

【請求項6】

再発および/または難治性の急性骨髓性白血病の細胞の死滅を誘導するための組成物であって、^{225Ac}標識HuM195を含み、前記組成物がベネトクラクスとともに前記細胞と接触されることを特徴とし、ここでベネトクラクスおよび^{225Ac}標識HuM195およびベネトクラクスの量は、前記細胞と同時に接触される場合に、前記細胞の死滅を誘導するために有効である、組成物。

20

【請求項7】

前記ベネトクラクスは(i)1週間目、20mg/日、(ii)2週間目、50mg/日、(iii)3週間目、100mg/日、(iv)4週間目、200mg/日、および(v)5週間目以降、400mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして前記^{225Ac}標識HuM195は、前記ベネトクラクスの投与の後に、(i)各々2.0μCi/kgの第1の一部および第2の一部で静脈内投与されるために製剤化され、ここで、前記第1の一部と前記第2の一部は1週間間隔を空けて投与されるために製剤化されているか、または(ii)4.0μCi/kgの単回投与で静脈内投与されるために製剤化されており、

好ましくは^{225Ac}標識HuM195の前記第1の一部または単回用量は、ベネトクラクスの最後の用量と同日またはその1日後のいずれかに投与されるために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項8】

前記ベネトクラクスは(i)1週間目、20mg/日、(ii)2週間目、50mg/日、(iii)3週間目、100mg/日、(iv)4週間目、200mg/日、および(v)5週間目以降、400mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして前記^{225Ac}標識HuM195は、前記ベネトクラクスの投与の後に、(i)各々0.5μCi/kg、1.0μCi/kg、または1.5μCi/kgの第1の一部および第2の一部で静脈内投与されるために製剤化され、ここで、前記第1の一部と前記第2の一部は1週間間隔を空けて投与されるために製剤化されているか、または(ii)0.5μCi/kg、1.0μCi/kg、2.0μCi/kg、または3.0μCi/kgの単回投与で静脈内投与されるために製剤化されており、

40

好ましくは^{225Ac}標識HuM195の前記第1の一部または単回用量は、ベネトクラクスの最後の用量と同日またはその1日後のいずれかに投与されるために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項9】

前記ベネトクラクスは(i)7日間にわたって1日に1回、20mg、(ii)14日間にわたって1日に1回、20mg、(iii)21日間にわたって1日に1回、20mg、(iv)7日間にわたって1日に1回、50mg、(v)14日間にわたって1日に1

50

回、50mg、(vi) 21日間にわたって1日に1回、50mg、(viii) 7日間にわたって1日に1回、100mg、(viii) 14日間にわたって1日に1回、100mg、(ix) 21日間にわたって1日に1回、100mg、(x) 7日間にわたって1日に1回、200mg、(xi) 14日間にわたって1日に1回、200mg、(xii) 21日間にわたって1日に1回、200mg、(xiii) 7日間にわたって1日に1回、400mg、または(xiv) 1週間目は20mg/日、2週間目は50mg/日、および3週間目は100mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして前記225Ac標識HuM195は、前記ベネットクラクスの投与の後に、(i) 各々2.0μCi/kgの第1の一部および第2の一部で静脈内投与されるために製剤化され、ここで、前記第1の一部と前記第2の一部は1週間間隔を空けて投与されるために製剤化されているか、または(ii) 4.0μCi/kgの単回投与で静脈内投与されるために製剤化されており、

好ましくは、225Ac標識HuM195の前記第1の一部または単回用量は、ベネットクラクスの最後の用量と同日またはその1日後のいずれかに投与されるために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項10】

前記ベネットクラクスは(i) 7日間にわたって1日に1回、20mg、(ii) 14日間にわたって1日に1回、20mg、(iii) 21日間にわたって1日に1回、20mg、(iv) 7日間にわたって1日に1回、50mg、(v) 14日間にわたって1日に1回、50mg、(vi) 21日間にわたって1日に1回、50mg、(vii) 7日間にわたって1日に1回、100mg、(viii) 14日間にわたって1日に1回、100mg、(ix) 21日間にわたって1日に1回、100mg、(x) 7日間にわたって1日に1回、200mg、(xi) 14日間にわたって1日に1回、200mg、(xii) 21日間にわたって1日に1回、200mg、(xiii) 7日間にわたって1日に1回、400mg、または(xiv) 1週間目は20mg/日、2週間目は50mg/日、および3週間目は100mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして

前記225Ac標識HuM195は、前記ベネットクラクスの投与の後に、(i) 各々0.5μCi/kg、1.0μCi/kg、または1.5μCi/kgの第1の一部および第2の一部で静脈内投与されるために製剤化され、ここで、前記第1の一部と前記第2の一部は1週間間隔を空けて投与されるために製剤化されているか、または(ii) 0.5μCi/kg、1.0μCi/kg、2.0μCi/kg、または3.0μCi/kgの単回投与で静脈内投与されるために製剤化されており、

好ましくは、225Ac標識HuM195の前記第1の一部または単回用量は、ベネットクラクスの最後の用量と同日またはその1日後のいずれかに投与されるために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

前記ベネットクラクスは(i) 1週間目、20mg/日、(ii) 2週間目、50mg/日、(iii) 3週間目、100mg/日、(iv) 4週間目、200mg/日、および(v) 5週間目以降、400mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして

前記225Ac標識HuM195は、4.0μCi/kgの単回用量で静脈内投与されるために製剤化されており、

前記225Ac標識HuM195は、(i) 前記ベネットクラクスの投与レジメンの1日目、2日目、3日目、4日目、5日目、6日目、7日目、8日目、9日目、10日目、11日目、12日目、13日目、14日目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または(ii) 前記ベネットクラクスの投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に投

10

20

30

40

50

与されるために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

前記ベネットクラクスは(i)1週間目、20mg/日、(ii)2週間目、50mg/日、(iii)3週間目、100mg/日、(iv)4週間目、200mg/日、および(v)5週間目以降、400mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして

前記225Ac標識HuM195は、0.5μCi/kg、1.0μCi/kg、2.0μCi/kg、もしくは3.0μCi/kgの単回用量で静脈内投与するために製剤化されており、

前記225Ac標識HuM195は、(i)前記ベネットクラクスの投与レジメンの1日目、2日目、3日目、4日目、5日目、6日目、7日目、8日目、9日目、10日目、11日目、12日目、13日目、14日目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または(ii)前記ベネットクラクスの投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に投与するために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。10

【請求項13】

前記ベネットクラクスは(i)7日間にわたって1日に1回、20mg、(ii)14日間にわたって1日に1回、20mg、(iii)21日間にわたって1日に1回、20mg、(iv)7日間にわたって1日に1回、50mg、(v)14日間にわたって1日に1回、50mg、(vi)21日間にわたって1日に1回、50mg、(vii)7日間にわたって1日に1回、100mg、(viii)21日間にわたって1日に1回、100mg、(ix)14日間にわたって1日に1回、100mg、(x)7日間にわたって1日に1回、200mg、(xi)21日間にわたって1日に1回、200mg、(xii)14日間にわたって1日に1回、200mg、(xiii)7日間にわたって1日に1回、100mg、(xiv)21日間にわたって1日に1回、100mg、(xv)1週間目は20mg/日、2週間目は50mg/日、および3週間目は100mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして前記225Ac標識HuM195は、4.0μCi/kgの単回用量で静脈内投与するために製剤化されており。20

前記225Ac標識HuM195は、(i)前記ベネットクラクスの投与レジメンの1日目、2日目、3日目、4日目、5日目、6日目、7日目、8日目、9日目、10日目、11日目、12日目、13日目、14日目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または(ii)前記ベネットクラクスの投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に投与するために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。30

前記225Ac標識HuM195は、(i)前記ベネットクラクスの投与レジメンの1日目、2日目、3日目、4日目、5日目、6日目、7日目、8日目、9日目、10日目、11日目、12日目、13日目、14日目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または(ii)前記ベネットクラクスの投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に投与するために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。40

【請求項14】

前記ベネットクラクスは(i)7日間にわたって1日に1回、20mg、(ii)14日間にわたって1日に1回、20mg、(iii)21日間にわたって1日に1回、20mg、(iv)7日間にわたって1日に1回、50mg、(v)14日間にわたって1日に1回、50mg、(vi)21日間にわたって1日に1回、50mg、(vii)7日間にわたって1日に1回、100mg、(viii)21日間にわたって1日に1回、100mg、(ix)14日間にわたって1日に1回、200mg、(x)7日間にわたって1日に1回、100mg、(xi)21日間にわたって1日に1回、200mg、(xii)14日間にわたって1日に1回、200mg、(xiii)7日間にわたって1日に1回、100mg、(xiv)21日間にわたって1日に1回、100mg、(xv)1週間目は20mg/日、2週間目は50mg/日、

および3週間目は100mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして前記225Ac標識HuM195は、0.5μCi/kg、1.0μCi/kg、2.0μCi/kg、もしくは3.0μCi/kgの単回用量で静脈内投与されるために製剤化されており、

前記225Ac標識HuM195は、(i)前記ベネトクラクスの投与レジメンの1日目、2日目、3日目、4日目、5日目、6日目、7日目、8日目、9日目、10日目、11日目、12日目、13日目、14日目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または(ii)前記ベネトクラクスの投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に投与されるために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。10

【請求項15】

前記ベネトクラクスは(i)1週間目、20mg/日、(ii)2週間目、50mg/日、(iii)3週間目、100mg/日、(iv)4週間目、200mg/日、および(v)5週間目以降、400mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして前記225Ac標識HuM195は、前記ベネトクラクスの投与の後に、0.5μCi/kg～10μCi/kgの単回用量で静脈内投与されるために製剤化されており、好ましくは225Ac標識HuM195の前記単回用量は、ベネトクラクスの最後の用量と同日またはその1日後のいずれかに投与されるために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。20

【請求項16】

前記ベネトクラクスは(i)7日間にわたって1日に1回、20mg、(ii)14日間にわたって1日に1回、20mg、(iii)21日間にわたって1日に1回、20mg、(iv)7日間にわたって1日に1回、50mg、(v)14日間にわたって1日に1回、50mg、(vi)21日間にわたって1日に1回、50mg、(vii)7日間にわたって1日に1回、100mg、(viii)14日間にわたって1日に1回、100mg、(ix)21日間にわたって1日に1回、100mg、(x)7日間にわたって1日に1回、200mg、(xi)14日間にわたって1日に1回、200mg、(xii)21日間にわたって1日に1回、200mg、(xiii)7日間にわたって1日に1回、400mg、または(xiv)1週間目は20mg/日、2週間目は50mg/日、および3週間目は100mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして前記225Ac標識HuM195は、前記ベネトクラクスの投与の後に、0.5μCi/kg～10μCi/kgの単回用量で静脈内投与されるために製剤化されており、好ましくは225Ac標識HuM195の前記単回用量は、ベネトクラクスの最後の用量と同日またはその1日後のいずれかに投与されるために製剤化されている、請求項1または2に記載の組み合わせ物、あるいは請求項3～6のいずれか一項に記載の組成物。30

【請求項17】

前記ベネトクラクスは(i)1週間目、20mg/日、(ii)2週間目、50mg/日、(iii)3週間目、100mg/日、(iv)4週間目、200mg/日、および(v)5週間目以降、400mg/日での経口投与のために製剤化されており；そして前記225Ac標識HuM195は、0.5μCi/kg～10μCi/kgの単回用量で、(i)前記ベネトクラクスの投与レジメンの1日目、2日目、3日目、4日目、5日目、6日目、7日目、8日目、9日目、10日目、11日目、12日目、13日目、14日目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または(ii)前記ベネトクラクスの投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に静脈内投与されるために製剤化され4050

ている、請求項 1 または 2 に記載の組み合わせ物、あるいは請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記ベネトクラクスは (i) 7 日間にわたって 1 日に 1 回、 20 mg 、 (i i) 14 日間にわたって 1 日に 1 回、 20 mg 、 (i i i) 21 日間にわたって 1 日に 1 回、 20 mg 、 (i v) 7 日間にわたって 1 日に 1 回、 50 mg 、 (v) 14 日間にわたって 1 日に 1 回、 50 mg 、 (v i) 21 日間にわたって 1 日に 1 回、 50 mg 、 (v i i) 7 日間にわたって 1 日に 1 回、 100 mg 、 (v i i i) 14 日間にわたって 1 日に 1 回、 100 mg 、 (i x) 21 日間にわたって 1 日に 1 回、 100 mg 、 (x) 7 日間にわたって 1 日に 1 回、 200 mg 、 (x i) 14 日間にわたって 1 日に 1 回、 200 mg 、 (x i i) 21 日間にわたって 1 日に 1 回、 200 mg 、 (x i i i) 7 日間にわたって 1 日に 1 回、 400 mg 、または (x i v) 1 週間目は 20 mg / 日、 2 週間目は 50 mg / 日、および 3 週間目は 100 mg / 日での経口投与のために製剤化されており；そして前記 225Ac 標識 HuM195 は、 0.5 μCi / kg ~ 10 μCi / kg の単回用量で、 (i) 前記ベネトクラクスの投与レジメンの 1 日目、 2 日目、 3 日目、 4 日目、 5 日目、 6 日目、 7 日目、 8 日目、 9 日目、 10 日目、 11 日目、 12 日目、 13 日目、 14 日目、 15 日目、 16 日目、 17 日目、 18 日目、 19 日目、 20 日目もしくは 21 日目に、または (i i) 前記ベネトクラクスの投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の 2 日前、 3 日前、 4 日前、 5 日前、 6 日前、 7 日前、 8 日前、 9 日前、 10 日前、 11 日前、 12 日前、 13 日前、 14 日前、 15 日前、 16 日前、 17 日前、 18 日前、 19 日前、 20 日前もしくは 21 日前に静脈内投与するために製剤化されている、請求項 1 または 2 に記載の組み合わせ物、あるいは請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

10

20

30

40

50

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0042

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0042】

本明細書で使用される場合、被験体に、 BCL-2 インヒビターを、その被験体におけるがん細胞を標的とする 線放射同位体標識された薬剤「とともに」投与することは、その標識された薬剤の投与前、投与中または投与後に、その BCL-2 インヒビターを投与することを意味する。この投与としては、以下のシナリオが挙げられるが、これらに限定されない： (i) その BCL-2 インヒビターが第 1 に投与され（例えば、 21 日間、 28 日間、 35 日間、 42 日間、 49 日間、またはより長い期間にわたって 1 日に 1 回経口的に、その間に、その処置中のがんは進行せず、かつその間にその BCL-2 インヒビターは、許容不能な毒性を引き起こさない）、そしてその標識された薬剤は第 2 に投与される（例えば、 静脈内に、単回用量または数週間の期間にわたって複数回用量で）； (i i) その BCL-2 インヒビターは、その標識された薬剤と同時に投与される（例えば、その BCL-2 インヒビターは、 n 日間にわたって 1 日に 1 回経口投与され、その標識された薬剤は、その BCL-2 インヒビター-レジメンの 2 日目から n - 1 日目までの 1 日に、 単回用量で静脈内投与される）； (i i i) その BCL-2 インヒビターは、その標識された薬剤と同時に投与される（例えば、その BCL-2 インヒビターは、 1 ヶ月間より長い継続期間にわたって経口投与され（例えば、 35 日間、 42 日間、 49 日間、またはより長い期間にわたって 1 日に 1 回経口投与され、その間にその処置中のがんは進行せず、かつその間にその BCL-2 インヒビターは、許容不能な毒性を引き起こさない）、そしてその標識された薬剤は、その BCL-2 インヒビター-レジメンの最初の 1 ヶ月以内のある日に、 単回用量で静脈内投与される）；ならびに (i v) その標識された薬剤は、第 1 に投与され（例えば、 静脈内に、単回用量または数週間の期間にわたって複数回用量で）、そしてその BCL-2 インヒビターは、第 2 に投与される（例えば、 21 日間、 28 日間

、35日間、42日間、49日間、またはより長い期間にわたって1日に1回経口投与され、その間にその処置中のがんは進行せず、かつその間にそのBCL-2インヒビターは、許容不能な毒性を引き起こさない）。さらなる変更は、以下の実施例の節において提供される。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0046

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0046】

10

本発明に関して使用される標識された薬剤の亜飽和用量は、例えば、単回投与、および2回またはこれより多くの投与（すなわち、一部）を含む。各用量において投与される量は、例えば、標識された放射能（radiation activity）（例えば、 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ ）または抗体重量（例えば、 $\mu\text{g}/\text{kg}$ もしくは $\mu\text{g}/\text{m}^2$ ）によって測定され得る。AMLを処置するための225Ac-HuM195の場合には、ヒト投与レジメンとしては、以下が挙げられるが、これらに限定されない：(i) $2 \times < 0.5 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ 、 $2 \times 0.5 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ 、 $2 \times 1.0 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ 、 $2 \times 1.5 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ 、もしくは $2 \times 2.0 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ （ここでその一部は、1週間間隔を空けて投与される）；(ii) $< 0.5 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ 、もしくは $0.5 \mu\text{Ci}/\text{kg} \sim 10 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ ；(iii) $2 \times < 7.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、 $2 \times 7.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、 $2 \times 10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、もしくは $2 \times 12.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ （ここでその一部は、1週間間隔を空けて投与される）；または(iv) $< 15 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、もしくは $15 \mu\text{g}/\text{kg} \sim 50 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。

20

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0072

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0072】

実施例6 - 225Ac-HuM195およびその通常の投与レジメン

225Ac-HuM195の場合、その「通常の」ヒト投与レジメンは、（処置される障害に拘わらず）、この用語が本明細書で使用されるとおり、以下のうちのいずれかを含む：(i) $2 \times 2.0 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ （ここでその一部は、1週間間隔を空けて投与される）；および(ii) 単回投与で送達される場合、 $4.0 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ 。より少ない225Ac-HuM195の投与（例えば、単回投与で送達される場合、 $2.0 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ ）を包含する任意の投与レジメンは、「低減された」ヒト投与レジメン（これはまた、亜飽和用量と見做され得る）と本明細書で言及される。用語「通常の」ヒト投与レジメンおよび「低減された」ヒト投与レジメンはまた、任意の他の線放射同位体標識された薬剤に、その承認されたかまたは別の慣習的な投与レジメンに関して、必要な変更を加えて適用する。

30

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0074

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0074】

40

実施例7 - 225Ac-HuM195およびベネットクラクスの投与シナリオI

ヒトAML患者を、以下のレジメンに従って処置する。ベネットクラクスを、その通常の投与レジメンに従って（すなわち、少なくとも5週間にわたって）経口投与し、続いて、225Ac-HuM195をその通常の投与レジメン（単回投与または分割投与のいずれか）に従って静脈内投与する。一実施形態において、その第1の（かつ適用可能な場合には

50

唯一の) 用量の 225 Ac - HuM 195 を、ベネトクラクスの最後の用量と同日に、またはその最後の用量の 1 日後に投与する。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0076

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0076】

実施例 8 - 225 Ac - HuM 195 およびベネトクラクスの投与シナリオ II

ヒト AML 患者を、以下のレジメンに従って処置する。ベネトクラクスを、その通常の投与レジメンに従って（すなわち、少なくとも 5 週間にわたって）経口投与し、続いて、225 Ac - HuM 195 の低減した投与レジメンを（単回投与または分割投与のいずれか）静脈内投与する。一実施形態において、その第 1 の（かつ適用可能な場合には唯一の）用量の 225 Ac - HuM 195 を、ベネトクラクスの最後の用量と同日に、またはその最後の用量の 1 日後に投与する。別の実施形態において、225 Ac - HuM 195 の低減した投与レジメンは、(i) $2 \times 0.5 \mu\text{Ci/kg}$ 、 $2 \times 1.0 \mu\text{Ci/kg}$ 、もしくは $2 \times 1.5 \mu\text{Ci/kg}$ （ここでその一部は、1 週間間隔を空けて投与される）；または (ii) $1 \times 0.5 \mu\text{Ci/kg}$ 、 $1 \times 1.0 \mu\text{Ci/kg}$ 、 $1 \times 2.0 \mu\text{Ci/kg}$ 、もしくは $1 \times 3.0 \mu\text{Ci/kg}$ （単回投与に関して）である。

10

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0078

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0078】

実施例 9 - 225 Ac - HuM 195 およびベネトクラクスの投与シナリオ II

ヒト AML 患者を、以下のレジメンに従って処置する。ベネトクラクスを、低減した投与レジメンに従って経口投与し、続いて、225 Ac - HuM 195 の通常の投与レジメン（単回投与または分割投与のいずれか）を静脈内投与する。一実施形態において、その第 1 の（かつ適用可能な場合には唯一の）用量の 225 Ac - HuM 195 を、ベネトクラクスの最後の用量と同日に、またはその最後の用量の 1 日後に投与する。別の実施形態において、ベネトクラクスの低減した投与レジメンは、以下のうちの 1 つである：(i) 7 日間にわたって 1 日に 1 回、 20 mg ；(ii) 14 日間にわたって 1 日に 1 回、 20 mg ；(iii) 21 日間にわたって 1 日に 1 回、 20 mg ；(iv) 7 日間にわたって 1 日に 1 回、 50 mg ；(v) 14 日間にわたって 1 日に 1 回、 50 mg ；(vi) 21 日間にわたって 1 日に 1 回、 50 mg ；(vii) 7 日間にわたって 1 日に 1 回、 100 mg ；(viii) 14 日間にわたって 1 日に 1 回、 100 mg ；(ix) 21 日間にわたって 1 日に 1 回、 100 mg ；(x) 7 日間にわたって 1 日に 1 回、 200 mg ；(xi) 14 日間にわたって 1 日に 1 回、 200 mg ；(xii) 21 日間にわたって 1 日に 1 回、 200 mg ；(xiii) 7 日間にわたって 1 日に 1 回、 400 mg ；および (xiv) 1 週間目は $20 \text{ mg}/\text{日}$ 、2 週間目は $50 \text{ mg}/\text{日}$ 、および 3 週間目は $100 \text{ mg}/\text{日}$ 。

20

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0080

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0080】

実施例 10 - 225 Ac - HuM 195 およびベネトクラクスの投与シナリオ IV

ヒト AML 患者を、以下のレジメンに従って処置する。ベネトクラクスを、低減した投与

40

50

レジメンに従って経口投与し、続いて、225Ac-HuM195の低減した投与レジメン（単回投与または分割投与のいずれか）を静脈内投与する。一実施形態において、その第1の（かつ適用可能な場合には唯一の）用量の225Ac-HuM195を、ベネトクラクスの最後の用量と同日に、またはその最後の用量の1日後に投与する。別の実施形態において、（a）ベネトクラクスの低減した投与レジメンは、以下のうちの1つである：（i）7日間にわたって1日に1回、20mg；（ii）14日間にわたって1日に1回、20mg；（iii）21日間にわたって1日に1回、20mg；（iv）7日間にわたって1日に1回、50mg；（v）14日間にわたって1日に1回、50mg；（vi）21日間にわたって1日に1回、50mg；（vii）7日間にわたって1日に1回、100mg；（viii）14日間にわたって1日に1回、100mg；（ix）21日間にわたって1日に1回、100mg；（x）7日間にわたって1日に1回、200mg；（xi）14日間にわたって1日に1回、200mg；（xii）21日間にわたって1日に1回、200mg；（xiii）7日間にわたって1日に1回、400mg；および（xiv）1週間目は20mg/日、2週間目は50mg/日および3週間目は100mg/日；ならびに（b）225Ac-HuM195の低減した投与レジメンは、以下のうちの1つである：（i）2×0.5μCi/kg、2×1.0μCi/kg、もしくは2×1.5μCi/kg（ここでその一部は、1週間間隔を空けて投与される）；または（ii）1×0.5μCi/kg、1×1.0μCi/kg、1×2.0μCi/kg、もしくは1×3.0μCi/kg（単回投与に関して）。

10

20

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0082

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0082】

実施例11 - 225Ac-HuM195およびベネトクラクスの投与シナリオV

ヒトAML患者を、以下のレジメンに従って処置する。ベネトクラクスを、その通常の投与レジメンに従って（すなわち、少なくとも5週間にわたって）経口投与し、225Ac-HuM195を、ベネトクラクス投与レジメンの過程の間に、その通常の単回用量レジメンに従って静脈内投与する。一実施形態において、その単回用量の225Ac-HuM195を、（a）そのベネトクラクス投与レジメンの1日目、2日目、3日目、4日目、5日目、6日目、7日目、8日目、9日目、10日目、11日目、12日目、13日目、14日目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または（b）そのベネトクラクス投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に、投与する。

30

40

【誤訳訂正10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0084

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0084】

実施例12 - 225Ac-HuM195およびベネトクラクスの投与シナリオVI

ヒトAML患者を、以下のレジメンに従って処置する。ベネトクラクスを、その通常の投与レジメンに従って（すなわち、少なくとも5週間にわたって）経口投与し、225Ac-HuM195を、ベネトクラクス投与レジメンの過程の間に、低減した単回用量レジメンに従って静脈内投与する。一実施形態において、その単回用量の225Ac-HuM195を、（a）ベネトクラクス投与レジメンの1日目、2日目、3日目、4日目、5日目、6日目、7日目、8日目、9日目、10日目、11日目、12日目、13日目、14日

50

目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または(b)そのベネトクラクス投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に、投与する。別の実施形態において、225Ac-HuM195の低減した投与レジメンは、(i)2×0.5μCi/kg、2×1.0μCi/kg、もしくは2×1.5μCi/kg(ここでその一部は、1週間間隔を空けて投与される);または(ii)1×0.5μCi/kg、1×1.0μCi/kg、1×2.0μCi/kg、もしくは1×3.0μCi/kg(単回投与に関して)である。

10

【誤訳訂正11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0086

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0086】

実施例13 - 225Ac-HuM195およびベネトクラクスの投与シナリオVII
ヒトAML患者を、以下のレジメンに従って処置する。ベネトクラクスを、低減した投与レジメンに従って経口投与し、225Ac-HuM195を、そのベネトクラクス投与レジメンの過程の間に、その通常の単回用量レジメンに従って静脈内投与する。一実施形態において、単回用量の225Ac-HuM195を、(a)そのベネトクラクス投与レジメンの1日目、2日目、3日目、4日目、5日目、6日目、7日目、8日目、9日目、10日目、11日目、12日目、13日目、14日目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または(b)そのベネトクラクス投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に、投与する。別の実施形態において、ベネトクラクスの低減した投与レジメンは、以下のうちの1つである:(i)7日間にわたって1日に1回、20mg;(ii)14日間にわたって1日に1回、20mg;(iii)21日間にわたって1日に1回、20mg;(iv)7日間にわたって1日に1回、50mg;(v)14日間にわたって1日に1回、50mg;(vi)7日間にわたって1日に1回、100mg;(vii)14日間にわたって1日に1回、100mg;(viii)21日間にわたって1日に1回、200mg;(ix)14日間にわたって1日に1回、200mg;(x)7日間にわたって1日に1回、200mg;(xi)21日間にわたって1日に1回、200mg;(xii)7日間にわたって1日に1回、400mg;および(xiii)1週間目に20mg/日、2週間目に50mg/日、および3週間目に100mg/日。

20

30

40

【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0088

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0088】

実施例14 - 225Ac-HuM195およびベネトクラクスの投与シナリオVII
ヒトAML患者を、以下のレジメンに従って処置する。ベネトクラクスを、低減した投与レジメンに従って経口投与し、225Ac-HuM195を、そのベネトクラクス投与レジメンの過程の間に、低減された単回用量レジメンに従って静脈内投与する。一実施形態において、単回用量の225Ac-HuM195を、(a)そのベネトクラクス投与レジメンの1日目、2日目、3日目、4日目、5日目、6日目、7日目、8日目、9日目、10日目、11日目、12日目、13日目、14日目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または(b)そのベネトクラクス投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に、投与する。

50

0日目、11日目、12日目、13日目、14日目、15日目、16日目、17日目、18日目、19日目、20日目もしくは21日目に、または(b)そのベネトクラクス投与レジメンの最後の日に、最後の日の前日に、または最後の日の2日前、3日前、4日前、5日前、6日前、7日前、8日前、9日前、10日前、11日前、12日前、13日前、14日前、15日前、16日前、17日前、18日前、19日前、20日前もしくは21日前に、投与する。別の実施形態において、(a)ベネトクラクスの低減した投与レジメンは、以下のうちの1つである：(i)7日間にわたって1日に1回、20mg；(ii)14日間にわたって1日に1回、20mg；(iii)21日間にわたって1日に1回、20mg；(iv)7日間にわたって1日に1回、50mg；(v)14日間にわたって1日に1回、50mg；(vi)21日間にわたって1日に1回、50mg；(vii)7日間にわたって1日に1回、100mg；(viii)14日間にわたって1日に1回、100mg；(ix)21日間にわたって1日に1回、100mg；(x)7日間にわたって1日に1回、200mg；(xi)14日間にわたって1日に1回、200mg；(xii)21日間にわたって1日に1回、200mg；(xiii)7日間にわたって1日に1回、400mg；および(xiv)1週間目に20mg/日、2週間目に50mg/日、および3週間目に100mg/日；そして(b)225Ac-HuM195の低減した投与レジメンは、以下のうちの1つである：(i)2×0.5μCi/kg、2×1.0μCi/kg、もしくは2×1.5μCi/kg（ここでその一部は、1週間間隔を空けて投与される）；または(ii)1×0.5μCi/kg、1×1.0μCi/kg、1×2.0μCi/kg、もしくは1×3.0μCi/kg（単回投与に関して）。

10

20

30

40

50