

【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3年4月15日(2021.4.15)

【公表番号】特表2020-510671(P2020-510671A)

【公表日】令和2年4月9日(2020.4.9)

【年通号数】公開・登録公報2020-014

【出願番号】特願2019-547665(P2019-547665)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 K	38/05	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/537	(2006.01)
A 6 1 K	31/4745	(2006.01)
A 6 1 K	38/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/60	(2017.01)
A 6 1 K	47/58	(2017.01)
A 6 1 K	47/59	(2017.01)
C 0 7 K	16/30	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 P	35/00	Z N A
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	38/05	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/537	
A 6 1 K	31/4745	
A 6 1 K	38/12	
A 6 1 K	47/60	
A 6 1 K	47/58	
A 6 1 K	47/59	
C 0 7 K	16/30	

【手続補正書】

【提出日】令和3年3月2日(2021.3.2)

【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】

抗体を含む、対象におけるがんを処置するための組成物であって、前記抗体が、約1m

g / kg ~ 約 10 mg / kg の用量で投与され、前記抗体が、約 50 時間 ~ 約 200 時間の終末相半減期を有し、前記抗体が、シアリル Tn 抗原 (STn) に結合し、前記抗体が、

配列番号 7、9 および 11 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン (VH) と、

配列番号 8、10 および 12 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン (VL) と

を含む、組成物。

【請求項 2】

抗 STn 抗体を含む、結腸直腸がんを処置するための組成物であって、前記抗 STn 抗体が、

配列番号 7、9 および 11 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン (VH) と、

配列番号 8、10 および 12 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン (VL) と

を含む、組成物。

【請求項 3】

前記結腸直腸がんが、セツキシマブ、パニツムマブ、ベバシズマブ、ラムシルマブ、トラスツズマブ、ポナチニブ、ソラフェニブ、5-フルオロウラシル、シスプラチニン、ドセタキセル、ゲムシタビン、イリノテカン、パクリタキセルおよびオキサリプラチニンのうちの少なくとも 1 つでの処置に対して抵抗性である、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

少なくとも 1 つの他の治療的処置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 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 つの他の治療的処置が、セツキシマブ、パニツムマブ、ベバシズマブ、ラムシルマブ、トラスツズマブ、ポナチニブ、ソラフェニブ、5-フルオロウラシル、シスプラチニン、ドセタキセル、ゲムシタビン、イリノテカン、パクリタキセル、オキサリプラチニンまたはこれらの組合せの投与を含む、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つの他の治療的処置が、少なくとも 1 つの細胞周期阻害剤の投与を含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

抗 STn 抗体を含む、がんを処置するための組成物であって、前記抗 STn 抗体が、配列番号 7、9 および 11 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン (VH) と、

配列番号 8、10 および 12 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン (VL) と

を含み、少なくとも 1 つの細胞周期阻害剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 つの細胞周期阻害剤が、サイクリン依存性キナーゼ (CDK) 阻害剤であり、必要に応じて前記 CDK 阻害剤が、CDK4 および / または CDK6 を阻害する、請求項 6 または請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 CDK 阻害剤が、パルボシクリブ、リボシクリブおよびアベマシクリブから選択される、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記抗 STn 抗体が、細胞傷害性薬剤とコンジュゲートされて、抗体 - 薬物コンジュゲート (ADC) を形成する、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記細胞傷害性薬剤が、アウリスタチン、メイタンシン、チューブリシン、ビンカアルカロイド、ピロロベンゾジアゼピン二量体、カンプトテシン、デュオカルマイシン、アマニチン、ホスホイノシチド3-キナーゼ(P13K)阻害剤およびマイトジエン活性化プロテインキナーゼキナーゼ(MEK)阻害剤から選択される、請求項10に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記細胞傷害性薬剤が、モノメチルアウリスタチンE(MMAE)である、請求項11に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記抗STn抗体が、前記細胞傷害性薬剤にリンカーを介してコンジュゲートされている、請求項10から12のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記リンカーが、1つまたは複数のポリマーを含む、請求項13に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記1つまたは複数のポリマーが、ポリ(エチレングルコール)(PEG)、ポリ(N-(2-ヒドロキシプロピル)メタクリルアミド)(ポリHPMA)、ポリ(1-ヒドロキシメチルエチレンヒドロキシメチルホルマール)(PHF)、ポリ(α-アミノ酸)、炭水化物ポリマー、グリコ多糖、糖脂質、グリココンジュゲート、ポリグリセロール、ポリビニルアルコール、ポリ(アクリル酸)、ポリケタールおよびポリアセタールのうちの1つまたは複数を含む、請求項14に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記ADCが、STnを発現する細胞を死滅させ、半数阻害濃度が約0.1nM～約50nMである、請求項10から15のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 7】

a. 抗STn抗体であって、

配列番号7、9および11からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むVH；

配列番号8、10および12からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むVLを含む抗STn抗体と、

b. 1つまたは複数の細胞傷害性薬剤であって、ピロロベンゾジアゼピン二量体、カンプトテシン、アマニチン、P13K阻害剤およびMEK阻害剤のうちの少なくとも1つから選択される、1つまたは複数の細胞傷害性薬剤とを含む抗体-薬物コンジュゲート(ADC)。

【請求項 1 8】

前記抗STn抗体が、前記1つまたは複数の細胞傷害性薬剤にリンカーを介してコンジュゲートされている、請求項17に記載のADC。

【請求項 1 9】

前記リンカーが、1つまたは複数のポリマーを含む、請求項18に記載のADC。

【請求項 2 0】

前記1つまたは複数のポリマーが、PEG、ポリHPMA、PHF、ポリ(α-アミノ酸)、炭水化物ポリマー、グリコ多糖、糖脂質、グリココンジュゲート、ポリグリセロール、ポリビニルアルコール、ポリ(アクリル酸)、ポリケタール、ポリアセタールおよびポリ(1-ヒドロキシメチルエチレンヒドロキシメチルホルマール)(PHF)のうちの1つまたは複数から選択される、請求項19に記載のADC。

【請求項 2 1】

前記リンカーが、切断可能なリンカーを含む、請求項18から20のいずれか一項に記載のADC。

【請求項 2 2】

STnを発現する少なくとも1つのがん細胞を有する対象におけるがんを処置するための組成物であって、請求項17から21のいずれか一項に記載のADCを含む、組成物。

【請求項 2 3】

S T n を発現する少なくとも 1 つのがん細胞を有する対象におけるがんを処置するための組成物であって、

a . 抗 S T n 抗体であって、

配列番号 7 のアミノ酸配列を有する V H と、

配列番号 8 のアミノ酸配列を有する V L と

を含む抗 S T n 抗体と、

b . 少なくとも 1 つのヒト I g G 定常領域と、

c . 1 つまたは複数の細胞傷害性薬剤であって、前記少なくとも 1 つのヒト I g G 定常領域にリンカーを介してコンジュゲートされている、細胞傷害性薬剤と

を含む抗体 - 薬物コンジュゲートを含む、組成物。

【請求項 2 4】

前記 1 つまたは複数の細胞傷害性薬剤が、アウリスタチン、メイタンシン、チューブリシン、ビンカアルカロイド、ピロロベンゾジアゼピン二量体、カンプトテシン、デュオカルマイシン、アマニチン、P I 3 K 阻害剤および M E K 阻害剤のうちの少なくとも 1 つから選択される、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記 A D C が、前記抗 S T n 抗体と前記 1 つまたは複数の細胞傷害性薬剤とを接続する、1 つまたは複数のポリマーを含む、請求項 2 3 または請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記 1 つまたは複数のポリマーが、P E G、ポリ H P M A、ポリ (- アミノ酸)、炭水化物ポリマー、グリコ多糖、糖脂質、グリココンジュゲート、ポリグリセロール、ポリビニルアルコール、ポリ (アクリル酸)、ポリケタール、ポリアセタールまたはポリ (1 - ヒドロキシメチルエチレンヒドロキシメチルホルマール) (P H F) のうちの 1 つまたは複数を含む、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記ヒト I g G 定常領域が、配列番号 1 5 および 1 6 から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 2 3 から 2 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記細胞傷害性コンジュゲートが M M A E を含む、請求項 2 3 から 2 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記少なくとも 1 つのがん細胞が、卵巣がん細胞である、請求項 2 2 から 2 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記少なくとも 1 つのがん細胞が、少なくとも 1 つの化学療法剤での処置に対して抵抗性である、請求項 2 2 から 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記少なくとも 1 つの化学療法剤が、シスプラチンである、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記がんが結腸直腸がんである、請求項 2 2 から 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記結腸直腸がんが、セツキシマブ、パニツムマブ、ベバシズマブ、ラムシルマブ、トラスツズマブ、ポナチニブ、ソラフェニブ、5 - フルオロウラシル、シスプラチン、ドセタキセル、ゲムシタビン、イリノテカン、パクリタキセルおよびオキサリプラチンのうちの少なくとも 1 つでの処置に対して抵抗性である、請求項 3 2 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記 A D C が、(a) 約 0 . 1 m g / k g ~ 約 2 5 m g / k g の用量で投与される ; (b) 静脈内注射により投与される ; かつ / または (c) 連日、週 1 回または月 1 回投与さ

れる、請求項22から33のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項35】

前記ADCが、約1mg/kg～約6mg/kgの用量で投与される、請求項10から16および22から34のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項36】

(a) 前記ADCが、約2日～約8日の見かけの終末相消失半減期を示す；(b) 前記ADCが、約10ml/kg/日～約20ml/kg/日の見かけのクリアランス速度を示す；(c) 前記ADCが、定常状態で約50ml/kg～約100ml/kgの見かけの分布容積を示す；(d) 前記ADCが、約10μg/ml～約200μg/mlの最高観察濃度を示す；かつ/または(e) 前記ADCが、約50日×μg/ml～約500日×μg/mlの、投与開始から定量可能な濃度が最後に観察されるまでの濃度対時間曲線下面積(AUC)を示す、請求項10から16および22から35のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

本開示の一部の方法は、ADCを対象に投与することによってがんを処置する方法であって、ADCが、配列番号7を含むVHと、配列番号8を含むVLと、少なくとも1つのヒトIgG定常領域と、少なくとも1つのヒトIgG定常領域にリンカーを介してコンジュゲートされている細胞傷害性コンジュゲートとを含む、方法を含む。少なくとも1つのヒトIgG定常領域は、配列番号15および16のうちの1つまたは複数から選択することができる。細胞傷害性コンジュゲートは、MMAEを含み得る。ADCは、約1mg/kg～約6mg/kgの用量で投与することができる。ADCは、静脈内ボーラス注射により投与することができる。ADCは、組成物の一部として投与することができ、この組成物は、少なくとも1つの賦形剤を含む。組成物は、約0.1ml/kg～約10ml/kgの容量で投与することができる。組成物は、約1.2ml/kgの容量で投与することができる。組成物は、約0.5mg/ml～約10mg/mlのADC濃度を含むことができる。ADCは、約2日～約8日の見かけの終末相消失半減期を示すことができる。ADCは、約10ml/kg/日～約20ml/kg/日の見かけのクリアランス速度を示すことができる。ADCは、定常状態で約50ml/kg～約100ml/kgの見かけの分布容積を示すことができる。ADCは、約10μg/ml～約200μg/mlの最高観察濃度を示すことができる。ADCは、約50日×μg/ml～約500日×μg/mlの、投与開始から定量可能な濃度が最後に観察されるまでの濃度対時間曲線下面積(AUC)を示すことができる。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

抗体を投与することを含む、対象におけるがんを処置する方法であって、前記抗体が、約1mg/kg～約10mg/kgの用量で投与され、前記抗体が、約50時間～約200時間の終末相半減期を有し、前記抗体が、シアリルTn抗原(STn)に結合する、方法。

(項目2)

前記抗体が、

配列番号7および9からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する重鎖可変ドメイン(VH)と、

配列番号8および10からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する軽鎖可変ドメイン(VL)と

を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記抗体が、抗体 - 薬物コンジュゲート (A D C) を含む、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記抗体が、モノメチルアウリスタチン E (M M A E) にコンジュゲートされている、項目 3 に記載の方法。

(項目 5)

前記抗体が、静脈内投与される、項目 1 から 4 のいずれかに記載の方法。

(項目 6)

結腸直腸がんを処置する方法であって、前記方法が、結腸直腸がんを有する対象に抗 S T n 抗体を投与することを含み、前記抗 S T n 抗体が、

配列番号 7、9 および 11 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する重鎖可変ドメイン (V H) と、

配列番号 8、10 および 12 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する軽鎖可変ドメイン (V L) と

を含む、方法。

(項目 7)

前記結腸直腸がんが、セツキシマブ、パニツムマブ、ベバシズマブ、ラムシルマブ、トラスツズマブ、ポナチニブ、ソラフェニブ、5 - フルオロウラシル、シスプラチン、ドセタキセル、ゲムシタビン、イリノテカン、パクリタキセルおよびオキサリプラチンのうちの少なくとも 1 つでの処置に対して抵抗性である、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

前記抗 S T n 抗体が、 A D C を含む、項目 6 または 7 に記載の方法。

(項目 9)

前記 A D C が、少なくとも 1 つのコンジュゲートを含み、前記少なくとも 1 つのコンジュゲートが、アウリスタチン、メイタンシン、チューブリシン、ピンカアルカロイド、ピロロベンゾジアゼピン二量体、カンプトテシン、デュオカルマイシン、アマニチン、ホスホイノシチド 3 - キナーゼ (P I 3 K) 阻害剤およびマイトジエン活性化プロテインキナーゼキナーゼ (M E K) 阻害剤のうちの 1 つまたは複数から選択される、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

前記 A D C が、1 つまたは複数のポリマーを含み、前記 1 つまたは複数のポリマーが、前記抗 S T n 抗体と前記少なくとも 1 つのコンジュゲートとを接続する、項目 9 に記載の方法。

(項目 11)

前記 1 つまたは複数のポリマーが、ポリ (エチレングルコール) (P E G) 、ポリ (N - (2 - ヒドロキシプロピル) メタクリルアミド) (ポリ H P M A) 、ポリ (- アミノ酸) 、炭水化物ポリマー、グリコ多糖、糖脂質、グリココンジュゲート、ポリグリセロール、ポリビニルアルコール、ポリ (アクリル酸) 、ポリケタールおよびポリアセタールのうちの 1 つまたは複数を含む、項目 10 に記載の方法。

(項目 12)

前記 1 つまたは複数のポリマーが、ポリ (1 - ヒドロキシメチルエチレンヒドロキシメチルホルマール) (P H F) を含む、項目 11 に記載の方法。

(項目 13)

前記抗 S T n 抗体が、 S T n を発現する細胞を死滅させ、半数阻害濃度が約 0 . 1 n M ~ 約 5 0 n M である、項目 12 に記載の方法。

(項目 14)

前記抗 S T n 抗体を投与することが、少なくとも 1 つの他の治療的処置と組み合わせて行われる、項目 6 から 13 のいずれかに記載の方法。

(項目 15)

前記少なくとも1つの他の治療的処置が、標準ケア治療的処置を含む、項目14に記載の方法。

(項目16)

前記少なくとも1つの他の治療的処置が、セツキシマブ、パニツムマブ、ベバシズマブ、ラムシルマブ、トラスツズマブ、ポナチニブ、ソラフェニブ、5-フルオロウラシル、シスプラチニン、ドセタキセル、ゲムシタビン、イリノテカン、パクリタキセルおよびオキサリプラチニンのうちの1つまたは複数から選択される、項目15に記載の方法。

(項目17)

前記少なくとも1つの他の治療的処置が、少なくとも1つの細胞周期阻害剤の投与を含む、項目14に記載の方法。

(項目18)

前記少なくとも1つの細胞周期阻害剤が、サイクリン依存性キナーゼ(CDK)阻害剤である、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記CDK阻害剤が、CDK4および/またはCDK6を阻害する、項目18に記載の方法。

(項目20)

前記CDK阻害剤が、パルボシクリブ、リボシクリブおよびアベマシクリブから選択される、項目19に記載の方法。

(項目21)

前記抗STn抗体が、前記少なくとも1つの他の治療的処置と同時に処置される、項目11から20のいずれかに記載の方法。

(項目22)

前記抗STn抗体が、前記少なくとも1つの他の治療的処置と逐次的に処理される、項目11から20のいずれかに記載の方法。

(項目23)

がんを処置する方法であって、前記方法が、がんを有する対象に抗STn抗体を投与することを含み、前記抗STn抗体が、

配列番号7、9および11からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する重鎖可変ドメイン(VH)と、

配列番号8、10および12からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する軽鎖可変ドメイン(VL)と

を含み、前記抗STn抗体を投与することが、少なくとも1つの細胞周期阻害剤と組み合わせて行われる、方法。

(項目24)

前記少なくとも1つの細胞周期阻害剤が、サイクリン依存性キナーゼ(CDK)阻害剤である、項目23に記載の方法。

(項目25)

前記CDK阻害剤が、CDK4および/またはCDK6を阻害する、項目24に記載の方法。

(項目26)

前記CDK阻害剤が、パルボシクリブ、リボシクリブおよびアベマシクリブから選択される、項目25に記載の方法。

(項目27)

前記抗STn抗体が、前記少なくとも1つの細胞周期阻害剤と同時に投与される、項目23から26のいずれかに記載の方法。

(項目28)

前記抗STn抗体が、前記少なくとも1つの細胞周期阻害剤と逐次的に投与される、項目23から26のいずれかに記載の方法。

(項目29)

a. 抗 S T n 抗体であって、

配列番号 7、9 および 11 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する V H ;

配列番号 8、10 および 12 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する V L を含む抗 S T n 抗体と、

b. 1 つまたは複数の細胞傷害性薬剤とを含む A D C。

(項目 3 0)

前記 1 つまたは複数の細胞傷害性薬剤が、アウリスタチン、メイタンシン、チューブリシン、ピンカアルカロイド、ピロロベンゾジアゼピン二量体、カンプトテシン、デュオカルマイシン、アマニチン、P I 3 K 阻害剤および M E K 阻害剤のうちの少なくとも 1 つから選択される、項目 2 9 に記載の A D C。

(項目 3 1)

前記抗 S T n 抗体が、前記 1 つまたは複数の細胞傷害性薬剤にリンカーを介してコンジュゲートされている、項目 2 9 または 3 0 に記載の A D C。

(項目 3 2)

前記抗 S T n 抗体と前記 1 つまたは複数の細胞傷害性薬剤とを接続する 1 つまたは複数のポリマーを含む、項目 2 9 から 3 1 のいずれか一項に記載の A D C。

(項目 3 3)

前記 1 つまたは複数のポリマーが、P E G、ポリ H P M A、ポリ (- アミノ酸)、炭水化物ポリマー、グリコ多糖、糖脂質、グリココンジュゲート、ポリグリセロール、ポリビニルアルコール、ポリ (アクリル酸)、ポリケタール、ポリアセタールおよびポリ (1 - ヒドロキシメチルエチレンヒドロキシメチルホルマール) (P H F) のうちの 1 つまたは複数を含む、項目 3 2 に記載の A D C。

(項目 3 4)

前記 1 つまたは複数のポリマーが、P H F を含む、項目 3 3 に記載の A D C。

(項目 3 5)

前記 1 つまたは複数のポリマーが、前記抗 S T n 抗体にリンカーを介して結合されている、項目 3 2 から 3 4 のいずれか一項に記載の A D C。

(項目 3 6)

前記 1 つまたは複数の細胞傷害性薬剤が、前記 1 つまたは複数のポリマーにリンカーを介して結合されている、項目 3 2 から 3 4 のいずれか一項に記載の A D C。

(項目 3 7)

前記リンカーが、切断可能なリンカーである、項目 3 1、3 5 または 3 6 のいずれか一項に記載の A D C。

(項目 3 8)

S T n を発現する少なくとも 1 つのがん細胞を有する対象におけるがんを処置する方法であって、項目 2 9 から 3 7 のいずれかに記載の A D C を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目 3 9)

前記少なくとも 1 つのがん細胞が、卵巣がん細胞である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記少なくとも 1 つのがん細胞が、少なくとも 1 つの化学療法剤での処置に対して抵抗性である、項目 3 8 または 3 9 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記少なくとも 1 つの化学療法剤が、シスプラチニンである、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記 A D C が、約 0.1 m g / k g ~ 約 2.5 m g / k g の用量で投与される、項目 3 8 から 4 1 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 3)

前記 A D C が、静脈内注射により投与される、項目 3 8 から 4 2 のいずれかに記載の方

法。

(項目44)

前記ADCが、連日、週1回または月1回投与される、項目38から43のいずれかに記載の方法。

(項目45)

ADCが、前記対象に投与され、前記ADCが、
配列番号7を含むVHと、
配列番号8を含むVLと、
少なくとも1つのヒトIgG定常領域と、
前記少なくとも1つのヒトIgG定常領域にリンカーを介してコンジュゲートされている細胞傷害性コンジュゲートと
を含む、項目1から28または38から44のいずれかに記載の方法。

(項目46)

前記少なくとも1つのヒトIgG定常領域が、配列番号15および16のうちの1つまたは複数から選択される、項目45に記載の方法。

(項目47)

前記細胞傷害性コンジュゲートが、MMAEを含む、項目45または46に記載の方法。

(項目48)

前記ADCが、約1mg/kg～約6mg/kgの用量で投与される、項目45から47のいずれかに記載の方法。

(項目49)

前記ADCが、静脈内ボーラス注射により投与される、項目45から48のいずれかに記載の方法。

(項目50)

前記ADCが、組成物の一部として投与され、前記組成物が、少なくとも1つの賦形剤を含む、項目45から49のいずれかに記載の方法。

(項目51)

前記組成物が、約0.1ml/kg～約10ml/kgの容量で投与される、項目50に記載の方法。

(項目52)

前記組成物が、約1.2ml/kgの容量で投与される、項目51に記載の方法。

(項目53)

前記組成物が、約0.5mg/ml～約10mg/mlのADC濃度を含む、項目50から52のいずれかに記載の方法。

(項目54)

前記ADCが、約2日～約8日の見かけの終末相消失半減期を示す、項目45から53のいずれかに記載の方法。

(項目55)

前記ADCが、約10ml/kg/日～約20ml/kg/日の見かけのクリアランス速度を示す、項目45から54のいずれかに記載の方法。

(項目56)

前記ADCが、定常状態で約50ml/kg～約100ml/kgの見かけの分布容積を示す、項目45から55のいずれかに記載の方法。

(項目57)

前記ADCが、約10μg/ml～約200μg/mlの最高観察濃度を示す、項目45から56のいずれかに記載の方法。

(項目58)

前記ADCが、約50日×μg/ml～約500日×μg/mlの、投与開始から定量可能な濃度が最後に観察されるまでの濃度対時間曲線下面積(AUC)を示す、項目45

から 5 7 のいずれかに記載の方法。