

【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25年11月28日(2013.11.28)

【公表番号】特表2013-505223(P2013-505223A)

【公表日】平成25年2月14日(2013.2.14)

【年通号数】公開・登録公報2013-008

【出願番号】特願2012-529298(P2012-529298)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/395 N

【手続補正書】

【提出日】平成25年9月20日(2013.9.20)

【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】

ヒト患者のEpCAM陽性上皮癌細胞の治療用医薬組成物の製造におけるEpCAMxC'D3二重特異性抗体の使用であって、前記抗体は、

(a) 第1用量のEpCAMxC'D3二重特異性抗体を第1期間に連続的に投与する工程と、続いて、

(b) 第2用量の前記抗体を第2期間に連続的に投与する工程とを含む、方法に従って投与され、

前記第2用量は、前記第1用量を上回る、EpCAMxC'D3二重特異性抗体の使用。

【請求項2】

ヒト患者に対するEpCAMxC'D3二重特異性抗体の連続的(治療的)投与によって介される医学的状態、好ましくは有害反応を改善および/または防止するための医薬組成物の製造におけるEpCAMxC'D3二重特異性抗体の使用であって、前記抗体は、

(a) 第1用量の前記抗体を第1期間に連続的に投与する工程と、続いて、

(b) 第2用量の前記抗体を第2期間に連続的に投与する工程とを含む、方法に従って投与され、

前記第2用量は、前記第1用量を上回る、EpCAMxC'D3二重特異性抗体の使用。

【請求項3】

前記ヒト患者は、EpCAM陽性上皮癌細胞を有している、または、有していると推定される、請求項1または2に記載のEpCAMxC'D3二重特異性抗体の使用。

【請求項4】

工程(a)における投与の経路および/または工程(b)における投与の経路は、静脈内である、請求項1~3のいずれか1項に記載のEpCAMxC'D3二重特異性抗体の使用。

【請求項5】

前記医学的状態、好ましくは前記有害反応は、少なくとも1つの肝臓酵素の血清中濃度の上昇を特徴とする、請求項2~4のいずれか1項に記載のEpCAMxC'D3二重特異

性抗体の使用。

【請求項 6】

前記第2期間は、前記第1期間を上回る、請求項1～5のいずれか1項に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 7】

前記第1期間は、前記第2期間以上である、請求項1～5のいずれか1項に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 8】

前記第1期間は、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13若しくは14日またはそれ以上である、請求項1～7のいずれか1項に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 9】

前記第1期間は、少なくとも1つの肝臓酵素の血清中濃度がグレード3または4へ上昇することを特徴とする、請求項1～7のいずれか1項に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 10】

前記第1期間は、前記肝臓酵素の上昇した血清中濃度がグレード2又はグレード1へ低下するまで持続する、請求項9に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 11】

前記少なくとも1つの肝臓酵素は、ASTおよび/またはALTであり、任意にはGGTおよび/またはAPでもある、請求項5～10のいずれか1項に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 12】

前記第2期間は、少なくとも前記患者のCD8+T細胞が活性化されるまで持続し、前記活性化は、前記CD8+T細胞の少なくとも20%のCD25および/またはCD69の陽性表現型を特徴とする、請求項1～11のいずれか1項に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 13】

前記第2期間は、少なくとも2、3、4、5、6、7若しくは8週間またはそれ以上である、請求項1～12のいずれか1項に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 14】

前記第2用量は、治療効果のある用量である、請求項1～13のいずれか1項に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 15】

前記第2用量の治療効果は、活性化されたCD8+T細胞を特徴とする、請求項14に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 16】

前記活性化は、前記CD8+T細胞の(第2期間以前のCD25および/またはCD69の陽性表現型と比べて)少なくとも20%のCD25および/またはCD69の陽性表現型を特徴とする、請求項15に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 17】

前記第1用量は、少なくとも1つの肝臓酵素の血清中濃度が前記第1期間内にグレード3または4の血清中濃度へ上昇し、グレード2の血清中濃度へ再び低下するような用量である、請求項1～16のいずれか1項に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 18】

前記少なくとも1つの肝臓酵素は、ASTおよび/またはALTであり、任意にはGGTおよび/またはAPでもある、請求項17に記載のE p C A M × C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 19】

前記第1用量は、 $1 \mu\text{g}/\text{d} \sim 6 \mu\text{g}/\text{d}$ である、請求項1 ~ 18のいずれか1項に記載のE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 20】

前記第2用量は、 $10 \mu\text{g}/\text{d} \sim 120 \mu\text{g}/\text{d}$ である、請求項1 ~ 19のいずれか1項に記載のE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 21】

前記第1用量は、前記第1期間に亘り増加しており、

前記増加は、前記第2用量よりも小さい用量にて終了する、請求項1 ~ 20のいずれか1項に記載のE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 22】

前記第1用量は、前記第1期間に亘り増加しており、

前記第1期間に亘る階段状の前記増加は、日ごとに又は週ごとに生じる、請求項21に記載のE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 23】

前記第1期間と前記第2期間は、一日若しくはそれよりも多い日、または一週、二週若しくはそれよりも多い週によって中断される、請求項1 ~ 22のいずれか1項に記載のE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 24】

前記二重特異性抗体は、単鎖抗体である、請求項1 ~ 23のいずれか1項に記載のE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 25】

前記抗体は、MT110である、請求項1 ~ 24のいずれか1項に記載のE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 26】

グルココルチコイドの(併用)投与をさらに特徴とする、請求項1 ~ 25のいずれか1項に記載のE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 27】

前記E p C A M陽性上皮癌細胞は、胃腸、前立腺、卵巣、乳房および/または肺の癌細胞、またはこれらの転移性変種である、請求項1 ~ 26のいずれか1項に記載のE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 28】

前記胃腸の癌は、胃癌、結腸直腸癌、食道癌、小腸および大腸癌、膀胱癌、胆嚢癌、肝臓癌、膵臓癌、またはこれらの転移性変種であり、前記肺癌は、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、肺腺癌、またはこれらの転移性変種である、請求項27に記載のE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 29】

(i)ヒト患者に対してE p C A M x C D 3二重特異性抗体を投与する、または、

(ii)ヒト患者のE p C A M陽性上皮癌細胞を治療する、または、

(iii)ヒト患者に対するE p C A M x C D 3二重特異性抗体の投与により仲介される医学的状態を改善または防止する、

ための医薬組成物の製造におけるE p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用であって、

前記抗体は、請求項1 ~ 28のいずれか1項に定義される方法または投与計画に従って投与される、E p C A M x C D 3二重特異性抗体の使用。

【請求項 30】

請求項1 ~ 29のいずれか1項に定義される前記第1用量および前記第2用量を含む医薬パッケージ。

【請求項 31】

患者に前記第1および/または第2用量を投与するための手段をさらに含む、請求項30に記載の医薬パッケージ。

【請求項 3 2】

請求項1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に定義される前記第 1 用量および前記第 2 用量を含む医薬キット。

【請求項 3 3】

患者に前記第 1 および / または第 2 用量を投与するための手段をさらに含む、請求項3 2 に記載の医薬キット。