

【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 E p C A M 陽性上皮癌細胞の治療用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、

(a) 第 1 用量の E p C A M x C D 3 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、E p C A M x C D 3 二重特異性抗体の使用。

【請求項 2】

ヒト患者に対する E p C A M x C D 3 二重特異性抗体の連続的 (治療的) 投与によって仲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 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、

(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、E p C A M x C D 3 二重特異性抗体の使用。

【請求項 3】

前記ヒト患者は、E p C A M 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 E p C A M x C D 3 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 E p C A M x C D 3 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 E p C A M x C D 3 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 x 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 x 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 x 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 x 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 x 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、A S T および / または A L T であり、任意には G G T および / または A P 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 x 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 C D 8 + T 細胞が活性化されるまで持続し、  
前記活性化は、前記 C D 8 + T 細胞の少なくとも 20 % の C D 2 5 および / または C D 6 9 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 x 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 x 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 x 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 C D 8 + T 細胞を特徴とする、請求項 14 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 16】

前記活性化は、前記 C D 8 + T 細胞の（第 2 期間以前の C D 2 5 および / または C D 6 9 の陽性表現型と比べて）少なくとも 20 % の C D 2 5 および / または C D 6 9 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 x 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 x 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、A S T および / または A L T であり、任意には G G T および / または A P でもある、請求項 17 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 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EpCAMxCD3二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EpCAMxCD3二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EpCAMxCD3二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EpCAMxCD3二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EpCAMxCD3二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EpCAMxCD3二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EpCAMxCD3二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EpCAMxCD3二重特異性抗体の使用。

**【請求項 27】**

前記EpCAM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、3～26のいずれか1項に記載のEpCAMxCD3二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EpCAMxCD3二重特異性抗体の使用。

**【請求項 29】**

(i) ヒト患者に対してEpCAMxCD3二重特異性抗体を投与する、または、

(ii) ヒト患者のEpCAM陽性上皮癌細胞を治療する、または、

(iii) ヒト患者に対するEpCAMxCD3二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EpCAMxCD3二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、EpCAMxCD3二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。