

【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2月18日(2021.2.18)

【公表番号】特表2020-503364(P2020-503364A)

【公表日】令和2年1月30日(2020.1.30)

【年通号数】公開・登録公報2020-004

【出願番号】特願2019-537099(P2019-537099)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/70	(2006.01)
A 6 1 K	38/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 K	31/5025	(2006.01)
A 6 1 K	31/4184	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 7
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/70	
A 6 1 K	38/02	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/454	
A 6 1 K	31/496	
A 6 1 K	31/55	
A 6 1 K	31/5025	
A 6 1 K	31/4184	

C 1 2 N	15/113	1 4 0 Z
C 1 2 N	15/113	Z N A Z
C 0 7 K	16/28	
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 P	21/08	

**【手続補正書】**

【提出日】令和3年1月7日(2021.1.7)

**【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】**

ヒトにおけるがんの処置における使用のための、T細胞免疫グロブリンおよびムチンタンパク質3(TIM-3)結合剤を含む組成物であって、該TIM-3結合剤が、約100mg～約1500mgのフラット用量で投与されることを特徴とする、組成物。

**【請求項2】**

前記TIM-3結合剤が、約100mg、300mgまたは900mgのフラット用量で投与されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

**【請求項3】**

前記TIM-3結合剤が、3週間に一回(Q3W)投与されることを特徴とする、請求項1または請求項2に記載の組成物。

**【請求項4】**

前記TIM-3結合剤が、3週間に一回(Q3W)約300mgの用量で投与されることを特徴とする、請求項3に記載の組成物。

**【請求項5】**

前記TIM-3結合剤が、抗体、抗体結合体、またはその抗原結合断片である、請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項6】**

前記TIM-3結合剤が、配列番号21(HCDR1)、配列番号22(HCDR2)および配列番号23(HCDR3)の三つのCDR配列を含む重鎖可変領域と、配列番号24(LCDR1)、配列番号25(LCDR2)および配列番号26(LCDR3)の三つのCDR配列を含む軽鎖可変領域とを含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項7】**

前記TIM-3結合剤が、配列番号1または配列番号7と少なくとも約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変ドメイン、および/または配列番号2または配列番号8と少なくとも約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変ドメインを含む、請求項6に記載の組成物。

**【請求項8】**

前記TIM-3結合剤が、免疫グロブリンG4(IgG4)ヒト化モノクローナル抗体である、請求項7に記載の組成物。

**【請求項9】**

前記TIM-3結合剤が、配列番号3と少なくとも約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖、および/または配列番号4と少なくとも約9

0 %、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖を含む、請求項7または請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

前記組成物が、静脈内に、必要に応じて、静脈内注入によって投与されることを特徴とする、請求項1～9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

前記がんが、固形腫瘍、必要に応じて進行期の固形腫瘍である、請求項1～10のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

前記がんが、

i . 高い腫瘍遺伝子変異量 (TMB) を伴うがん；

ii . マイクロサテライト安定性 (MSS) であるがん；

iii . マイクロサテライト不安定性により特徴づけられるがん；

iv . 高頻度マイクロサテライト不安定性状態 (MSI-H) を有するがん；

v . 低頻度マイクロサテライト不安定性状態 (MSI-L) を有するがん；

vi . 高TMB及びMSI-Hを伴うがん；

vii . 高TMB及びMSI-LまたはMSSを伴うがん；

viii . 不完全なDNAミスマッチ修復システムを有するがん；

ix . DNAミスマッチ修復遺伝子における欠陥を有するがん；

x . 超変異性がん；

xi . ポリメラーゼデルタ (POLD) における変異を含むがん；

xii . ポリメラーゼイプシロン (POLE) における変異を含むがん；

xiii . 相同組換え修復異常 / 相同修復異常 (HRD) を有するがん；

xiv . 腺がん、子宮内膜がん、乳がん、卵巣がん、子宮頸がん、ファロピウス管がん、精巣がん、原発性腹膜がん、結腸がん、結腸直腸がん、胃がん、小腸がん、肛門の扁平上皮がん、陰茎の扁平上皮がん、子宮頸部の扁平上皮がん、膣の扁平上皮がん、外陰部の扁平上皮がん、軟部組織肉腫、黒色腫、腎細胞がん、肺がん、非小細胞肺がん、肺の腺がん、肺の扁平上皮がん、胃がん、膀胱がん、胆嚢がん、肝臓がん、甲状腺がん、喉頭がん、唾液腺がん、食道がん、頭頸部がん、頭頸部の扁平上皮がん、前立腺がん、膵臓のがん、中皮腫、メルケル細胞がん、肉腫、神経膠芽腫、血液がん、多発性骨髄腫、B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫 / 原発性縦隔B細胞リンパ腫、慢性骨髄性白血病、急性骨髄性白血病、非ホジキンリンパ腫、神経芽細胞腫、CNS腫瘍、びまん性内在性橋膠腫 (DIPG) 、ユーリング肉腫、胎児性横紋筋肉腫、骨肉腫、またはウィルムズ腫瘍；または

xv . MSSもしくはMSI-Lである、マイクロサテライト不安定性により特徴づけられる、MSI-Hである、高TMBを有する、高TMBを有しつつMSSもしくはMSI-Lである、高TMBを有しつつMSI-Hである、不完全なDNAミスマッチ修復システムを有する、DNAミスマッチ修復遺伝子における欠陥を有する、超変異性がんである、HRDがんである、ポリメラーゼデルタ (POLD) における変異を含む、またはポリメラーゼイプシロン (POLE) における変異を含む、xiv . のがんである、請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

前記ヒトが、免疫チェックポイント阻害剤またはポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ (PARP) を阻害する薬剤を投与されたか、または投与されることを特徴とする、請求項1～12のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項14】

前記ヒトが、PD-1阻害剤を用いた処置に対し抵抗性または難治性である、請求項1～13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項15】

前記ヒトが、過去に一つ以上の異なるがんモダリティー、必要に応じて、手術、放射線療法、化学療法、または免疫療法のうちの一つ以上を用いて処置されたことがある、請求項1～14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】0126

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0126】

本開示は、一部の実施形態において、選択されたがん患者集団におけるがんの処置で使用するための併用療法であって、抗TIM-3抗体薬剤及びPD-1結合剤を投与することを含む、併用療法を提供する。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

T細胞免疫グロブリン及びムチンタンパク質3(TIM-3)阻害に応答性を有する対象における障害を処置する方法であって、治療有効用量の、TIM-3シグナリングを阻害可能な薬剤を投与することを含み、前記治療有効用量が、約1、3、もしくは10mg/kg；約100～1500mgの間のフラット用量；約100mgのフラット用量；約200mgのフラット用量；約300mgのフラット用量；約400mgのフラット用量；約500mgのフラット用量；約600mgのフラット用量；約700mgのフラット用量；約800mgのフラット用量；約900mgのフラット用量；約1000mgのフラット用量；約1100mgのフラット用量；約1200mgのフラット用量；約1300mgのフラット用量；約1400mgのフラット用量；約1500mgのフラット用量；約1mg/kg；約3mg/kg；または約10mg/kgである、方法。

(項目2)

T細胞免疫グロブリン及びムチンタンパク質3(TIM-3)阻害に応答性を有する対象におけるT細胞活性化またはT細胞エフェクター機能を増大させる方法であって、治療有効用量の、TIM-3シグナリングを阻害可能な薬剤を投与することを含み、前記治療有効用量が、約1、3、もしくは10mg/kg；約100～1500mgの間のフラット用量；約100mgのフラット用量；約200mgのフラット用量；約300mgのフラット用量；約400mgのフラット用量；約500mgのフラット用量；約600mgのフラット用量；約700mgのフラット用量；約800mgのフラット用量；約900mgのフラット用量；約1000mgのフラット用量；約1100mgのフラット用量；約1200mgのフラット用量；約1300mgのフラット用量；約1400mgのフラット用量；約1500mgのフラット用量；約1mg/kg；約3mg/kg；または約10mg/kgである、方法。

(項目3)

T細胞免疫グロブリン及びムチンタンパク質3(TIM-3)阻害に応答性を有する対象における腫瘍を低減するまたは腫瘍細胞成長を阻害する方法であって、治療有効用量の、TIM-3シグナリングを阻害可能な薬剤を投与することを含み、前記治療有効用量が、約1、3、もしくは10mg/kg；約100～1500mgの間のフラット用量；約100mgのフラット用量；約200mgのフラット用量；約300mgのフラット用量；約400mgのフラット用量；約500mgのフラット用量；約600mgのフラット用量；約700mgのフラット用量；約800mgのフラット用量；約900mgのフラット用量；約1000mgのフラット用量；約1100mgのフラット用量；約1200mgのフラット用量；約1300mgのフラット用量；約1400mgのフラット用量；約1500mgのフラット用量；約1mg/kg；約3mg/kg；または約10mg/kgである、方法。

(項目4)

T細胞免疫グロブリン及びムチンタンパク質3（TIM-3）阻害に応答性を有する対象における免疫応答を誘導する方法であって、治療有効用量の、TIM-3シグナリングを阻害可能な薬剤を投与することを含み、前記治療有効用量が、約1、3、もしくは10mg/kg；約100～1500mgの間のフラット用量；約100mgのフラット用量；約200mgのフラット用量；約300mgのフラット用量；約400mgのフラット用量；約500mgのフラット用量；約600mgのフラット用量；約700mgのフラット用量；約800mgのフラット用量；約900mgのフラット用量；約1000mgのフラット用量；約1100mgのフラット用量；約1200mgのフラット用量；約1300mgのフラット用量；約1400mgのフラット用量；約1500mgのフラット用量；約1mg/kg；約3mg/kg；または約10mg/kgである、方法。

(項目5)

T細胞免疫グロブリン及びムチンタンパク質3（TIM-3）阻害に応答性を有する対象における免疫応答を強化するまたは免疫細胞活性を増大させる方法であって、治療有効用量の、TIM-3シグナリングを阻害可能な薬剤を投与することを含み、前記治療有効用量が、約1、3、もしくは10mg/kg；約100～1500mgの間のフラット用量；約100mgのフラット用量；約200mgのフラット用量；約300mgのフラット用量；約400mgのフラット用量；約500mgのフラット用量；約600mgのフラット用量；約700mgのフラット用量；約800mgのフラット用量；約900mgのフラット用量；約1000mgのフラット用量；約1100mgのフラット用量；約1200mgのフラット用量；約1300mgのフラット用量；約1400mgのフラット用量；約1500mgのフラット用量；約1mg/kg；約3mg/kg；または約10mg/kgである、方法。

(項目6)

前記免疫応答が、液性または細胞媒介免疫応答である、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記免疫応答がCD4またはCD8T細胞応答である、項目6に記載の方法。

(項目8)

前記免疫応答がB細胞応答である、項目6に記載の方法。

(項目9)

前記治療有効用量が約1mg/kgである、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目10)

前記治療有効用量が約3mg/kgである、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目11)

前記治療有効用量が約10mg/kgである、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目12)

前記治療有効用量が約100mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目13)

前記治療有効用量が約200mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目14)

前記治療有効用量が約300mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目15)

前記治療有効用量が約400mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目16)

前記治療有効用量が約500mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に

記載の方法。

(項目17)

前記治療有効用量が約600mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目18)

前記治療有効用量が約700mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目19)

前記治療有効用量が約800mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目20)

前記治療有効用量が約900mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目21)

前記治療有効用量が約1000mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目22)

前記治療有効用量が約1100mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目23)

前記治療有効用量が約1200mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目24)

前記治療有効用量が約1300mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目25)

前記治療有効用量が約1400mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目26)

前記治療有効用量が約1500mgのフラット用量である、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目27)

前記薬剤が、1週間に一回、2週間に一回、3週間に一回、4週間に一回、5週間に一回、または6週間に一回の投与間隔にて投与される、項目1～26のいずれか一項に記載の方法。

(項目28)

前記薬剤が3週間に一回の投与間隔にて投与される、項目27に記載の方法。

(項目29)

前記治療有効用量が、約100mg、300mg、500mg、または900mgのフラット用量である、項目28に記載の方法。

(項目30)

前記薬剤が、臨床的利益を達成するのに十分な期間の間投与される、項目1～29のいずれか一項に記載の方法。

(項目31)

前記臨床的利益が、安定病態（「SD」）、部分奏効（「PR」）、及び／または完全奏効（「CR」）である、項目30に記載の方法。

(項目32)

前記PRまたはCRが、固形がんの治療効果判定基準（RECIST）に従って決定される、項目31に記載の方法。

(項目33)

前記薬剤が、臨床的利益を維持するためにより長い期間の間投与される、項目30～32のいずれか一項に記載の方法。

(項目34)

前記薬剤が、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20週間、またはそれ以上の期間の間投与される、項目1～33のいずれか一項に記載の方法。

(項目35)

前記障害がT細胞機能不全障害である、項目1～34のいずれか一項に記載の方法。

(項目36)

前記障害ががんである、項目1～35のいずれか一項に記載の方法。

(項目37)

前記がんが：

i) 高い腫瘍遺伝子変異量(TMB)を伴うがん、

ii) マイクロサテライト安定性(MSS)であるがん、

iii) マイクロサテライト不安定性により特徴づけられるがん、

iv) 高頻度マイクロサテライト不安定性状態(MSI-H)を有するがん、

v) 低頻度マイクロサテライト不安定性状態(MSI-L)を有するがん、

vi) 高TMB及びMSI-Hを伴うがん、

vii) 高TMB及びMSI-LまたはMSSを伴うがん、

viii) 不完全なDNAミスマッチ修復システムを有するがん、

ix) DNAミスマッチ修復遺伝子における欠陥を有するがん、

x) 超変異性がん、

xi) ポリメラーゼデルタ(POLD)における変異を含むがん、

xii) ポリメラーゼイプシロン(POLE)における変異を含むがん、

xiii) 相同組換え修復異常/相同修復異常(「HRD」)を有するがん、

xiv) 腺がん、子宮内膜がん、乳がん、卵巣がん、子宮頸がん、ファロピウス管がん、精巣がん、原発性腹膜がん、結腸がん、結腸直腸がん、胃がん、小腸がん、肛門の扁平上皮がん、陰茎の扁平上皮がん、子宮頸部の扁平上皮がん、膣の扁平上皮がん、外陰部の扁平上皮がん、軟部組織肉腫、黒色腫、腎細胞がん、肺がん、非小細胞肺がん、肺の腺がん、肺の扁平上皮がん、胃がん、膀胱がん、胆嚢がん、肝臓がん、甲状腺がん、喉頭がん、唾液腺がん、食道がん、頭頸部がん、頭頸部の扁平上皮がん、前立腺がん、脾臓のがん、中皮腫、メルケル細胞がん、肉腫、神経膠芽腫、血液がん、多発性骨髄腫、B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫/原発性縦隔B細胞リンパ腫、慢性骨髄性白血病、急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、神経芽細胞腫、中枢神経系腫瘍、びまん性内在性橋膠腫(DIPG)、ユーイング肉腫、胎児性横紋筋肉腫、骨肉腫、もしくはウィルムス腫瘍、または

xv) xiv)のがんであって、MSSもしくはMSI-Lである、マイクロサテライト不安定性により特徴づけられる、MSI-Hである、高TMBを有す、高TMBを有しあつMSSもしくはMSI-Lである、高TMBを有しあつMSI-Hである、不完全なDNAミスマッチ修復システムを有する、DNAミスマッチ修復遺伝子における欠陥を有する、超変異性がんである、HRDがんである、ポリメラーゼデルタ(POLD)における変異を含む、またはポリメラーゼイプシロン(POLE)における変異を含むがん、のいずれかである、項目36に記載の方法。

(項目38)

前記がんが、相同組換え修復異常/相同修復異常(「HRD」)を有するがんである、項目36に記載の方法。

(項目39)

前記がんが子宮内膜がんであり、任意選択でMSI-HまたはMSS/MSI-Lの子宮内膜がんである、項目35に記載の方法。

(項目40)

前記がんが、P O L E または P O L D における変異を含む M S I - H がんであり、任意選択で P O L E または P O L D における変異を含む M S I - H 非子宮内膜がんである、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記がんが、乳がんであり、任意選択でトリプルネガティブ乳がん( T N B C )である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記がんが、卵巣がんであり、任意選択で上皮性卵巣がんである、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 4 3)

前記がんが、肺がんであり、任意選択で非小細胞肺がんである、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記がんが黒色腫である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記がんが結腸直腸がんである、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記がんが、肛門の扁平上皮がん、陰茎の扁平上皮がん、子宮頸部の扁平上皮がん、膣の扁平上皮がん、または外陰部の扁平上皮がんである、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記がんが急性骨髓性白血病である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 4 8)

前記がんが急性リンパ芽球性白血病である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 4 9)

前記がんが非ホジキンリンパ腫である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記がんがホジキンリンパ腫である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記がんが神経芽細胞腫である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 2)

前記がんが中枢神経系腫瘍である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 3)

前記がんがびまん性内在性橋膠腫( D I P G )である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 4)

前記がんがユーリング肉腫である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記がんが胎児性横紋筋肉腫である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記がんが骨肉腫である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記がんがウィルムス腫瘍である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記がんが軟部組織肉腫である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記がんが平滑筋肉腫である、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 6 0)

前記対象が、免疫チェックポイント阻害剤をさらに投与されたか、または今後投与され、その結果、前記哺乳類が前記薬剤及び前記免疫チェックポイント阻害剤を受ける、項目 1 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 1)

一種、二種、または三種の免疫チェックポイント阻害剤を投与することを含む、項目60に記載の方法。

(項目62)

前記免疫チェックポイント阻害剤が、プログラム細胞死タンパク質1(PD-1)シグナリング、細胞傷害性Tリンパ球関連タンパク質4(CTLA-4)、リンパ球活性化遺伝子3(LAG-3)、T細胞免疫グロブリン及びTIMドメイン(TIM GIT)、インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)、またはコロニー刺激因子1受容体(CSF1R)を阻害する薬剤である、項目60または61に記載の方法。

(項目63)

前記免疫チェックポイント阻害剤がPD-1阻害剤である、項目62に記載の方法。

(項目64)

前記PD-1阻害剤が、小分子、核酸、ポリペプチド(例えば、抗体)、炭水化物、脂質、金属、毒素、またはPD-1結合剤である、項目63に記載の方法。

(項目65)

前記PD-1阻害剤がPD-1結合剤である、項目63または64に記載の方法。

(項目66)

前記PD-1結合剤が、抗体、抗体結合体、またはその抗原結合断片である、項目65に記載の方法。

(項目67)

前記PD-1阻害剤が、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、PDR-001、チスレリズマブ(BGB-A317)、セミプリマブ(REGN2810)、LY-3300054、JNJ-63723283、MGA012、B1-754091、IBI-308、カムレリズマブ(HR-301210)、BCD-100、JS-001、CX-072、AMP-514/MEDI-0680、AGEN-2034、CS1001、TSR-042、Sym-021、PF-06801591、LZM009、KN-035、AB122、ゲノリムズマブ(CBT-501)、AK104、もしくはGLS-010、またはこれらの誘導体である、項目66に記載の方法。

(項目68)

前記PD-1阻害剤がPD-L1/L2結合剤である、項目63または64に記載の方法。

(項目69)

前記PD-L1/L2結合剤が、抗体、抗体結合体、またはその抗原結合断片である、項目68に記載の方法。

(項目70)

前記PD-L1/L2結合剤が、デュルバルマブ、アテゾリズマブ、アベルマブ、BGB-A333、SHR-1316、FAZ-053、CK-301、もしくはPD-L1ミラモレキュール、またはこれらの誘導体である、項目69に記載の方法。

(項目71)

前記PD-1結合剤が、配列番号13を含む重鎖及び配列番号14の軽鎖を含む抗PD-1抗体である、項目63~65のいずれか一項に記載の方法。

(項目72)

PD-1阻害剤が、前記対象に、定期的に約500mgまたは1000mgの用量にて投与される、項目63~71のいずれか一項に記載の方法。

(項目73)

前記PD-1阻害剤が、前記対象に、定期的に約500mgの用量にて投与される、項目72に記載の方法。

(項目74)

前記PD-1阻害剤が、前記対象に、3週間に一回投与される、項目72または73に記載の方法。

(項目75)

前記 P D - 1 阻害剤が、2、3、4、5、6 サイクルまたはそれ以上のサイクルの間投与される、項目 7 1 ~ 7 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 6 )

前記 P D - 1 阻害剤が、3、4、または 5 サイクルの間投与される、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 7 7 )

前記 P D - 1 阻害剤が、前記対象に、定期的に約 1 0 0 0 m g の用量にて投与される、項目 7 2 に記載の方法。

(項目 7 8 )

前記 P D - 1 阻害剤が、前記対象に、6 週間に一回以上投与される、項目 7 2 または 7 7 に記載の方法。

(項目 7 9 )

前記 P D - 1 阻害剤が、前記対象に、6 週間に一回投与される、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 0 )

前記 P D - 1 阻害剤が、約 5 0 0 m g の第一用量にて 3 週間に一回、3、4、または 5 サイクルの間投与され、次に約 1 0 0 0 m g の第二用量にて 6 週間に一回以上投与される、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 1 )

前記 P D - 1 阻害剤が、約 5 0 0 m g の第一用量にて 3 週間に一回、3、4、または 5 サイクルの間投与され、次に約 1 0 0 0 m g の第二用量にて 6 週間に一回投与される、項目 8 0 に記載の方法。

(項目 8 2 )

前記 P D - 1 阻害剤が、約 5 0 0 m g の第一用量にて 3 週間に一回、3 サイクルの間投与され、次に約 1 0 0 0 m g の第二用量にて 6 週間に一回以上投与される、項目 8 0 に記載の方法。

(項目 8 3 )

前記 P D - 1 阻害剤が、約 5 0 0 m g の第一用量にて 3 週間に一回、4 サイクルの間投与され、次に約 1 0 0 0 m g の第二用量にて 6 週間に一回以上投与される、項目 8 0 に記載の方法。

(項目 8 4 )

前記 P D - 1 阻害剤が、約 5 0 0 m g の第一用量にて 3 週間に一回、5 サイクルの間投与され、次に約 1 0 0 0 m g の第二用量にて 6 週間に一回以上投与される、項目 8 0 に記載の方法。

(項目 8 5 )

前記 1 0 0 0 m g の第二用量が 6 週間に一回投与される、項目 8 2 ~ 7 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8 6 )

前記免疫チェックポイント阻害剤が C T L A - 4 阻害剤である、項目 6 0 または 6 1 に記載の方法。

(項目 8 7 )

前記 C T L A - 4 阻害剤が、小分子、核酸、ポリペプチド（例えば、抗体）、炭水化物、脂質、金属、毒素、または C T L A - 4 結合剤である、項目 8 6 に記載の方法。

(項目 8 8 )

前記 C T L A - 4 阻害剤が C T L A - 4 結合剤である、項目 8 7 に記載の方法。

(項目 8 9 )

前記 C T L A - 4 結合剤が、抗体、抗体結合体、またはその抗原結合断片である、項目 8 8 に記載の方法。

(項目 9 0 )

前記免疫チェックポイント阻害剤が L A G - 3 阻害剤である、項目 6 0 または 6 1 に記

載の方法。

(項目 9 1 )

前記 L A G - 3 阻害剤が、小分子、核酸、ポリペプチド（例えば、抗体）、炭水化物、脂質、金属、毒素、または L A G - 3 結合剤である、項目 9 0 に記載の方法。

(項目 9 2 )

前記 L A G - 3 阻害剤が L A G - 3 結合剤である、項目 9 1 に記載の方法。

(項目 9 3 )

前記 L A G - 3 結合剤が、抗体、抗体結合体、またはその抗原結合断片である、項目 9 2 に記載の方法。

(項目 9 4 )

前記免疫チェックポイント阻害剤が T I G I T 阻害剤である、項目 6 0 または 6 1 に記載の方法。

(項目 9 5 )

前記 T I G I T 阻害剤が、小分子、核酸、ポリペプチド（例えば、抗体）、炭水化物、脂質、金属、毒素、または T I G I T 結合剤である、項目 9 4 に記載の方法。

(項目 9 6 )

前記 T I G I T 阻害剤が T I G I T 結合剤である、項目 9 5 に記載の方法。

(項目 9 7 )

前記 T I G I T 結合剤が、抗体、抗体結合体、またはその抗原結合断片である、項目 9 6 に記載の方法。

(項目 9 8 )

前記免疫チェックポイント阻害剤が I D O 阻害剤である、項目 6 0 または 6 1 に記載の方法。

(項目 9 9 )

前記 I D O 阻害剤が、小分子、核酸、ポリペプチド（例えば、抗体）、炭水化物、脂質、金属、毒素、または I D O 結合剤である、項目 9 8 に記載の方法。

(項目 1 0 0 )

前記 I D O 阻害剤が小分子である、項目 9 9 に記載の方法。

(項目 1 0 1 )

前記 I D O 阻害剤が、I D O 結合剤であり、任意選択で抗体、抗体結合体、またはその抗原結合断片である I D O 結合剤である、項目 9 9 に記載の方法。

(項目 1 0 2 )

前記免疫チェックポイント阻害剤が C S F 1 R 阻害剤である、項目 6 0 または 6 1 に記載の方法。

(項目 1 0 3 )

前記 C S F 1 R 阻害剤が、小分子、核酸、ポリペプチド（例えば、抗体）、炭水化物、脂質、金属、毒素、または I D O 結合剤である、項目 1 0 2 に記載の方法。

(項目 1 0 4 )

前記 C S F 1 R 阻害剤が小分子である、項目 1 0 3 に記載の方法。

(項目 1 0 5 )

前記 C S F 1 R 阻害剤が、C S F 1 R 結合剤であり、任意選択で抗体、抗体結合体、またはその抗原結合断片である C S F 1 R 結合剤である、項目 1 0 3 に記載の方法。

(項目 1 0 6 )

免疫チェックポイント阻害剤のうちの少なくとも二つを投与することを含む、項目 6 0 ~ 1 0 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 0 7 )

第三のチェックポイント阻害剤を投与することをさらに含む、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 0 8 )

前記対象が、前記薬剤、P D - 1 阻害剤、及び L A G - 3 阻害剤の各々を用いた処置を

受けて、その結果前記対象が三つ全てを受ける、項目106または107に記載の方法。

(項目109)

前記対象がCTLA-4阻害剤を用いた処置を受けて、その結果前記対象が四つ全てを受けることをさらに含む、項目108に記載の方法。

(項目110)

前記対象が、ポリ(ADP-リボース)ポリメラーゼ(PARP)を阻害する薬剤をさらに投与されたか、または今後投与される、項目1~109のいずれか一項に記載の方法。

(項目111)

前記PARPを阻害する薬剤が、小分子、核酸、ポリペプチド(例えば、抗体)、炭水化物、脂質、金属、または毒素である、項目110に記載の方法。

(項目112)

前記PARPを阻害する薬剤が：ABT-767、AZD 2461、BGB-290、BGP 15、CEP 8983、CEP 9722、DR 2313、E7016、E7449、フルゾパリブ(SHR 3162)、IMP 4297、INO1001、JPI 289、JPI 547、モノクローナル抗体B3-LysPE40結合体、MP 124、ニラパリブ(ZEJULA)(MK-4827)、NU 1025、NU 1064、NU 1076、NU 1085、オラパリブ(AZD2281)、ONO 2231、PD 128763、R 503、R 554、ルカパリブ(RUBRACA)(AG-014699、PF-01367338)、SBP 101、SC 101914、シムミパリブ(simmiparib)、タラゾパリブ(BMN-673)、ベリパリブ(ABT-888)、WW 46、2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)-7,8-ジヒドロ-5H-チオピラノ[4,3-d]ピリミジン-4-オール、及びこれらの塩または誘導体からなる群より選択される、項目110または111に記載の方法。

(項目113)

前記対象が、前記薬剤、PD-1阻害剤、及びPARPを阻害する阻害剤の各々を用いた処置を受けて、その結果前記対象が三つ全てを受ける、項目110~112のいずれか一項に記載の方法。

(項目114)

前記対象がLAG-3阻害剤を用いた処置を受けて、その結果前記哺乳類が四つ全てを受けることをさらに含む、項目113に記載の方法。

(項目115)

前記薬剤の治療有用量が約100mgのフラット用量である、項目60~114のいずれか一項に記載の方法。

(項目116)

前記薬剤の治療有用量が約300mgのフラット用量である、項目60~114のいずれか一項に記載の方法。

(項目117)

前記薬剤の治療有用量が約500mgのフラット用量である、項目60~114のいずれか一項に記載の方法。

(項目118)

前記薬剤の治療有用量が約900mgのフラット用量である、項目60~114のいずれか一項に記載の方法。

(項目119)

前記対象が、PD-1阻害剤を用いた処置に対し抵抗性である、項目1~118のいずれか一項に記載の方法。

(項目120)

前記対象が、PD-1阻害剤を用いた処置に対し難治性である、項目1~119のいずれか一項に記載の方法。

(項目121)

前記対象を、P D - 1 阻害剤を用いた処置に感作させる、項目 1 ~ 1 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 2 )

前記対象が疲弊した免疫細胞を含む、項目 1 ~ 1 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 3 )

前記疲弊した免疫細胞が疲弊した T 細胞である、項目 1 2 2 に記載の方法。

(項目 1 2 4 )

前記対象がヒトである、項目 1 ~ 1 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 5 )

前記対象が、過去に一つ以上の異なるがん処置モダリティーを用いて処置されたことがある、項目 1 ~ 1 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 6 )

前記対象が、過去に手術、放射線療法、化学療法、または免疫療法のうちの一つ以上を用いて処置されたことがある、項目 1 2 5 に記載の方法。

(項目 1 2 7 )

前記対象が、過去に細胞傷害性療法を用いて処置されたことがある、項目 1 2 5 または 1 2 6 に記載の方法。

(項目 1 2 8 )

前記対象が、過去に化学療法を用いて処置されたことがある、項目 1 2 5 ~ 1 2 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 9 )

別の治療剤または処置を投与することをさらに含む、項目 1 ~ 1 2 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3 0 )

手術、放射線療法、化学療法、免疫療法、抗血管新生剤、または抗炎症薬のうちの一つ以上を投与することをさらに含む、項目 1 2 9 に記載の方法。

(項目 1 3 1 )

化学療法を投与することをさらに含む、項目 1 2 9 に記載の方法。

(項目 1 3 2 )

前記薬剤が T I M - 3 結合剤である、項目 1 ~ 1 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3 3 )

前記 T I M - 3 結合剤が、抗体、抗体結合体、またはその抗原結合断片である、項目 1 3 2 に記載の方法。

(項目 1 3 4 )

前記 T I M - 3 結合剤が抗体である、項目 1 3 3 に記載の方法。

(項目 1 3 5 )

前記 T I M - 3 結合剤が、配列番号 2 1 、 2 2 、または 2 3 に対し少なくとも約 8 0 % 、 8 5 % 、 9 0 % 、 9 1 % 、 9 2 % 、 9 3 % 、 9 4 % 、 9 5 % 、 9 6 % 、 9 7 % 、 9 8 % 、または 9 9 % の配列同一性を有する一つ以上の C D R 配列を含む重鎖を含む、項目 1 3 2 ~ 1 3 4 に記載の方法。

(項目 1 3 6 )

前記 T I M - 3 結合剤が、配列番号 2 1 、 2 2 、または 2 3 の配列を有する二つまたは三つの C D R を含む重鎖を含む、項目 1 3 5 に記載の方法。

(項目 1 3 7 )

前記 T I M - 3 結合剤が、配列番号 2 4 、 2 5 、または 2 6 に対し少なくとも約 8 0 % 、 8 5 % 、 9 0 % 、 9 1 % 、 9 2 % 、 9 3 % 、 9 4 % 、 9 5 % 、 9 6 % 、 9 7 % 、 9 8 % 、または 9 9 % の配列同一性を有する一つ以上の C D R 配列を含む軽鎖を含む、項目 1 3 2 ~ 1 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3 8 )

前記 T I M - 3 結合剤が、配列番号 2 4 、 2 5 、または 2 6 の配列を有する二つまたは三つの C D R を含む重鎖を含む、項目 1 3 5 に記載の方法。

三つの C D R を含む軽鎖を含む、項目 137 に記載の方法。

(項目 139)

前記 T I M - 3 結合剤が、配列番号 21、22、もしくは 23 より選択される一つ以上の C D R 配列を含む重鎖；及び / または配列番号 24、25、もしくは 26 より選択される一つ以上の C D R 配列を含む軽鎖可変領域を含む、項目 132 ~ 134 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 140)

前記 T I M - 3 結合剤が、配列番号 21、22、もしくは 23 の配列を有する三つの C D R を含む重鎖；及び / または配列番号 24、25、もしくは 26 の配列を有する三つの C D R を含む軽鎖を含む、項目 139 に記載の方法。

(項目 141)

前記 T I M - 3 結合剤が：

配列番号 1 もしくは配列番号 7 に対し、少なくとも約 80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは 99% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変ドメイン；及び / または

配列番号 2 もしくは配列番号 8 に対し、少なくとも約 80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは 99% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変ドメイン、を含む、項目 132 ~ 134 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 142)

前記 T I M - 3 結合剤が、配列番号 1 または配列番号 7 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変ドメイン、及び配列番号 2 または配列番号 8 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変ドメインを含む、項目 141 に記載の方法。

(項目 143)

前記 T I M - 3 結合剤が、配列番号 3 に対し約 80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または 99% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖ポリペプチドを含む、項目 132 ~ 134 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 144)

前記 T I M - 3 結合剤が、配列番号 4 に対し少なくとも約 80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または 99% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドを含む、項目 132 ~ 134 及び 143 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 145)

前記 T I M - 3 結合剤が、配列番号 3 を含む重鎖ポリペプチド及び配列番号 4 の軽鎖ポリペプチドを含む、項目 132 ~ 134 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 146)

前記 T I M - 3 結合剤が、約 1 mg / kg、3 mg / kg、もしくは 10 mg / kg の量で；または約 100 mg のフラット用量；約 200 mg のフラット用量；約 300 mg のフラット用量；約 400 mg のフラット用量；約 500 mg のフラット用量；約 600 mg のフラット用量；約 700 mg のフラット用量；約 800 mg のフラット用量；約 900 mg のフラット用量；約 1000 mg のフラット用量；約 1100 mg のフラット用量；約 1200 mg のフラット用量；約 1300 mg のフラット用量；約 1400 mg のフラット用量；もしくは約 1500 mg のフラット用量の量で、投与される、項目 132 ~ 145 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 147)

前記 T I M - 3 結合剤が、約 100 mg のフラット用量；約 200 mg のフラット用量；約 300 mg のフラット用量；約 400 mg のフラット用量；約 500 mg のフラット用量；約 600 mg のフラット用量；約 700 mg のフラット用量；約 800 mg のフラット用量；または約 900 mg のフラット用量で投与される、項目 146 に記載の方法。

(項目148)

前記T I M - 3 結合剤が、2週間に一回、3週間に一回、または4週間に一回投与される、項目146に記載の方法。

(項目149)

前記T I M - 3 結合剤が3週間に一回投与される、項目132～148のいずれか一項に記載の方法。

(項目150)

前記薬剤が静脈内に投与される、項目1～149のいずれか一項に記載の方法。

(項目151)

前記薬剤が静脈内注入によって投与される、項目150に記載の方法。

(項目152)

がんを治療するための方法であって、

処置を必要とする患者に、治療有効用量の抗T細胞免疫グロブリン及びムチンドメイン-3(T I M - 3)抗体を、臨床的利益を達成するのに十分な期間の間、ある投与間隔にて投与することを含み、

前記抗体が、配列番号21、22、もしくは23の配列を有する三つのCDRを含む重鎖；及び／または配列番号24、25、もしくは26の配列を有する三つのCDRを含む軽鎖を含む、方法。

(項目153)

がんを治療するための方法であって、

処置を必要とする患者に、治療有効用量の抗T細胞免疫グロブリン及びムチンドメイン-3(T I M - 3)抗体を、臨床的利益を達成するのに十分な期間の間、ある投与間隔にて投与することを含み、

前記抗T I M - 3抗体が、配列番号1または配列番号7を含む免疫グロブリン重鎖可変ドメイン、及び配列番号2または配列番号8を含む免疫グロブリン軽鎖可変ドメインを含む、方法。

(項目154)

がんを治療するための方法であって、

処置を必要とする患者に、治療有効用量の抗T細胞免疫グロブリン及びムチンドメイン-3(T I M - 3)抗体を、臨床的利益を達成するのに十分な期間の間、ある投与間隔にて投与することを含み、

前記抗T I M - 3抗体が、配列番号3を含む重鎖ポリペプチドと、配列番号4を含む軽鎖ポリペプチドとを含む、方法。

(項目155)

前記臨床的利益が、安定病態(「S D」)、部分奏効(「P R」)、及び／または完全奏効(「C R」)である、項目152～154のいずれか一項に記載の方法。

(項目156)

前記P RまたはC Rが、固形がんの治療効果判定基準(R E C I S T)に従って決定される、項目152～155のいずれか一項に記載の方法。

(項目157)

前記患者が、P O L E(D N Aポリメラーゼイプシロン)またはP O L D(D N Aポリメラーゼデルタ)変異に関連するがんを有する、項目152～157のいずれか一項に記載の方法。

(項目158)

前記P O L EまたはP O L D変異がエキソヌクレアーゼドメイン内にある、項目157に記載の方法。

(項目159)

前記P O L EまたはP O L D変異が生殖系列変異である、項目157または158に記載の方法。

(項目160)

前記 P O L E または P O L D 変異が散発性変異である、項目 157 または 159 に記載の方法。

(項目 161)

P O L E または P O L D 変異を有するがんを有する患者を最初に同定するステップをさらに含む、項目 157 ~ 160 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 162)

前記 P O L E または P O L D 変異がシークエンシングを用いて同定される、項目 161 に記載の方法。

(項目 163)

前記患者がマイクロサテライト不安定性を有するがんを有する、項目 152 ~ 162 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 164)

前記患者が M S I - H がんを有する、項目 163 に記載の方法。

(項目 165)

前記がんが、P O L E または P O L D における変異を含む M S I - H がんであり、任意選択で P O L E または P O L D における変異を含む M S I - H 非子宮内膜がんである、項目 164 に記載の方法。

(項目 166)

前記患者が M S I - L がんを有する、項目 164 に記載の方法。

(項目 167)

前記患者がマイクロサテライト安定性 (M S S) がんを有する、項目 152 ~ 162 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 168)

前記患者が 固形腫瘍を有する、項目 152 ~ 167 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 169)

前記患者が進行期の 固形腫瘍を有する、項目 168 に記載の方法。

(項目 170)

前記患者が 転移性 固形腫瘍を有する、項目 168 に記載の方法。

(項目 171)

前記患者が、頭頸部がん、肺がん、腎臓がん、膀胱がん、黒色腫、メルケル細胞がん、子宮頸がん、膣がん、外陰がん、子宮がん、子宮内膜がん、卵巣がん、ファロピウス管がん、乳がん、前立腺がん、口腔腺がん、胸腺腫、副腎皮質がん、食道がん、胃がん、結腸直腸がん、虫垂がん、尿路上皮細胞がん、扁平上皮がん、軟部組織肉腫、急性骨髓性白血病 (A M L)、急性リンパ芽球性白血病 (A L L)、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、神経芽細胞腫、中枢神経系腫瘍、びまん性内在性橋膠腫 (D I P G)、ユーイング肉腫、胎児性横紋筋肉腫 (E R S)、骨肉腫、またはウィルムス腫瘍より選択されるがんを有する、項目 152 ~ 170 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 172)

前記がんが 相同組換え修復異常 / 相同修復異常 (「H R D」) を有する、項目 152 ~ 171 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 173)

前記患者が 子宮内膜がんを有する、項目 171 に記載の方法。

(項目 174)

前記患者がマイクロサテライト不安定性を有する子宮内膜がんを有する、項目 173 に記載の方法。

(項目 175)

前記患者が M S I - H 子宮内膜がんを有する、項目 173 に記載の方法。

(項目 176)

前記患者が M S S / M S I - L 子宮内膜がんを有する、項目 173 に記載の方法。

(項目 177)

前記患者が乳がんを有する、項目171に記載の方法。

(項目178)

前記患者がトリプルネガティブ乳がん(TNBC)を有する、項目177に記載の方法

。

(項目179)

前記患者が卵巣がんを有する、項目171に記載の方法。

(項目180)

前記卵巣がんが上皮性卵巣がんである、項目179に記載の方法。

(項目181)

前記患者が肺がんを有する、項目171に記載の方法。

(項目182)

前記肺がんが非小細胞肺がん(NSCLC)である、項目181に記載の方法。

(項目183)

前記患者が黒色腫を有する、項目171に記載の方法。

(項目184)

前記患者が結腸直腸がんを有する、項目171に記載の方法。

(項目185)

前記患者が扁平上皮がんを有する、項目171に記載の方法。

(項目186)

前記扁平上皮がんが、肛門の扁平上皮がん、陰茎の扁平上皮がん、子宮頸部の扁平上皮がん、膣の扁平上皮がん、または外陰部の扁平上皮がんである、項目185に記載の方法

。

(項目187)

前記患者が軟部組織肉腫を有する、項目171に記載の方法。

(項目188)

前記患者が平滑筋肉腫を有する、項目187に記載の方法。

(項目189)

前記患者が血液がんを有する、項目152～167のいずれか一項に記載の方法。

(項目190)

前記血液がんが、DLBCL、HL、NHL、FL、AML、ALL、またはMMである、項目189に記載の方法。

(項目191)

前記患者が、過去にがん処置モダリティーを用いて処置されたことがない、項目152～190のいずれか一項に記載の方法。

(項目192)

前記患者が、過去に一つ以上の異なるがん処置モダリティーを用いて処置されたことがある、項目152～190のいずれか一項に記載の方法。

(項目193)

前記一つ以上の異なるがん処置モダリティーが、手術、放射線療法、化学療法、または免疫療法を含む、項目192に記載の方法。

(項目194)

前記治療有効用量が約1、3、または10mg/kgである、項目152～193のいずれか一項に記載の方法。

(項目195)

前記治療有効用量が約100～1500mgの間のフラット用量である、項目152～193のいずれか一項に記載の方法。

(項目196)

前記治療有効用量が、約100mgのフラット用量；約200mgのフラット用量；約300mgのフラット用量；約400mgのフラット用量；約500mgのフラット用量；約600mgのフラット用量；約700mgのフラット用量；約800mgのフラット

用量；約 900 mg のフラット用量；約 1000 mg のフラット用量；約 1100 mg のフラット用量；約 1200 mg のフラット用量；約 1300 mg のフラット用量；約 1400 mg のフラット用量；または約 1500 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 197)

前記治療有効用量が約 100 mg ~ 500 mg の間のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 198)

前記治療有効用量が約 1000 ~ 1500 mg の間のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 199)

前記治療有効用量が約 100 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 200)

前記治療有効用量が約 200 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 201)

前記治療有効用量が約 300 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 202)

前記治療有効用量が約 500 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 203)

前記治療有効用量が約 900 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 204)

前記治療有効用量が約 1000 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 205)

前記治療有効用量が約 1100 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 206)

前記治療有効用量が約 1200 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 207)

前記治療有効用量が約 1300 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 208)

前記治療有効用量が約 1400 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 209)

前記治療有効用量が約 1500 mg のフラット用量である、項目 195 に記載の方法。

(項目 210)

前記抗 TIM - 3 抗体が、1週間に一回、2週間に一回、3週間に一回、4週間に一回、5週間に一回、または6週間に一回の投与間隔にて投与される、項目 152 ~ 209 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 211)

前記抗 TIM - 3 抗体が2週間に一回の投与間隔にて投与される、項目 210 に記載の方法。

(項目 212)

前記抗 TIM - 3 抗体が3週間に一回の投与間隔にて投与される、項目 210 に記載の方法。

(項目 213)

約 100 mg の前記抗 TIM - 3 抗体が投与される、項目 212 に記載の方法。

(項目 214)

約 300 mg の前記抗 TIM - 3 抗体が投与される、項目 212 に記載の方法。

(項目 215)

約 500 mg の前記抗 TIM - 3 抗体が投与される、項目 212 に記載の方法。

(項目 216)

約 900 mg の前記抗 TIM - 3 抗体が投与される、項目 212 に記載の方法。

(項目 217)

前記抗 T I M - 3 抗体が、少なくとも 2、4、6、8、10、12、14、16、18、または 20 週間の期間の間投与される、項目 152～216 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 218)

前記抗 T I M - 3 抗体が静脈内に投与される、項目 152～217 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 219)

前記抗 T I M - 3 抗体が静脈内注入によって投与される、項目 218 に記載の方法。

(項目 220)

前記抗 T I M - 3 抗体が追加療法と共に投与される、項目 152～219 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 221)

前記追加療法が、手術、放射線療法、化学療法、または免疫療法である、項目 220 に記載の方法。

(項目 222)

前記追加療法が P A R P 阻害剤を用いた処置である、項目 220 に記載の方法。

(項目 223)

前記 P A R P 阻害剤が、ニラパリブ、オラパリブ、ルカパリブ、タラゾパリブ、またはベリパリブである、項目 222 に記載の方法。

(項目 224)

前記追加療法が抗 P D - 1 抗体を用いた処置である、項目 220 に記載の方法。

(項目 225)

前記抗 P D - 1 抗体が、T S R - 042、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、P D - 1 V R、または P D - 1 F L である、またはこれを含む、項目 224 に記載の方法。

(項目 226)

前記抗 P D - 1 抗体が T S R - 042 である、またはこれを含む、項目 224 または 225 に記載の方法。

(項目 227)

前記抗 P D - 1 抗体が、配列番号 13 を含む重鎖と、配列番号 14 を含む軽鎖とを含む、項目 224～226 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 228)

前記抗 P D - 1 抗体が、前記患者に、定期的に約 100～1000 mg の間の用量にて投与される、項目 224～227 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 229)

前記抗 P D - 1 抗体が、前記患者に、定期的に約 500 mg の用量にて投与される、項目 228 に記載の方法。

(項目 230)

前記抗 P D - 1 抗体が、前記患者に、3 週間に一回投与される、項目 229 に記載の方法。

(項目 231)

前記抗 P D - 1 抗体が 2～6 サイクルの間投与される、項目 229 または 230 に記載の方法。

(項目 232)

前記抗 P D - 1 抗体が 3 サイクルの間投与される、項目 231 に記載の方法。

(項目 233)

前記抗 P D - 1 抗体が 4 サイクルの間投与される、項目 231 に記載の方法。

(項目 234)

前記抗 P D - 1 抗体が 5 サイクルの間投与される、項目 231 に記載の方法。

(項目 235)

前記抗 P D - 1 抗体が、前記患者に、定期的に約 1 0 0 0 m g の用量にて投与される、項目 2 2 8 に記載の方法。

(項目 2 3 6)

前記抗 P D - 1 抗体が、前記患者に、6 週間に一回以上投与される、項目 2 3 5 に記載の方法。

(項目 2 3 7)

前記抗 P D - 1 抗体が、約 5 0 0 m g の第一用量にて 3 週間に一回、3、4、または 5 サイクルの間投与され、次に約 1 0 0 0 m g の第二用量にて 6 週間に一回以上投与される、項目 2 2 8 に記載の方法。

(項目 2 3 8)

前記抗 P D - 1 抗体が、約 5 0 0 m g の第一用量にて 3 週間に一回、3 サイクルの間投与され、次に約 1 0 0 0 m g の第二用量にて 6 週間に一回以上投与される、項目 2 3 7 に記載の方法。

(項目 2 3 9)

前記抗 P D - 1 抗体が、約 5 0 0 m g の第一用量にて 3 週間に一回、4 サイクルの間投与され、次に約 1 0 0 0 m g の第二用量にて 6 週間に一回以上投与される、項目 2 3 7 に記載の方法。

(項目 2 4 0)

前記抗 P D - 1 抗体が、約 5 0 0 m g の第一用量にて 3 週間に一回、5 サイクルの間投与され、次に約 1 0 0 0 m g の第二用量にて 6 週間に一回以上投与される、項目 2 3 7 に記載の方法。

(項目 2 4 1)

前記 1 0 0 0 m g の第二用量が 6 週間に一回投与される、項目 2 3 7 ~ 2 4 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4 2)

前記抗 T I M - 3 抗体の治療有効用量が約 1 0 0 m g のフラット用量である、項目 2 3 7 ~ 2 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4 3)

前記抗 T I M - 3 抗体の治療有効用量が約 3 0 0 m g のフラット用量である、項目 2 3 7 ~ 2 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4 4)

前記抗 T I M - 3 抗体の治療有効用量が約 5 0 0 m g のフラット用量である、項目 2 3 7 ~ 2 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4 5)

前記抗 T I M - 3 抗体の治療有効用量が約 9 0 0 m g のフラット用量である、項目 2 3 7 ~ 2 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4 6)

前記抗 T I M - 3 抗体が 3 週間に一回投与される、項目 2 4 2 ~ 2 4 5 のいずれか一項に記載の方法。