

【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 7 月 26 日 (2021.7.26)

【公表番号】特表 2020-529421 (P2020-529421A)

【公表日】令和 2 年 10 月 8 日 (2020.10.8)

【年通号数】公開・登録公報 2020-041

【出願番号】特願 2020-505417 (P2020-505417)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 35/00 Z N A

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 31/381

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 6 月 10 日 (2021.6.10)

【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】

P D - 1 アンタゴニストと組み合わせて使用するための、細胞増殖障害を処置するための医薬組成物であって、

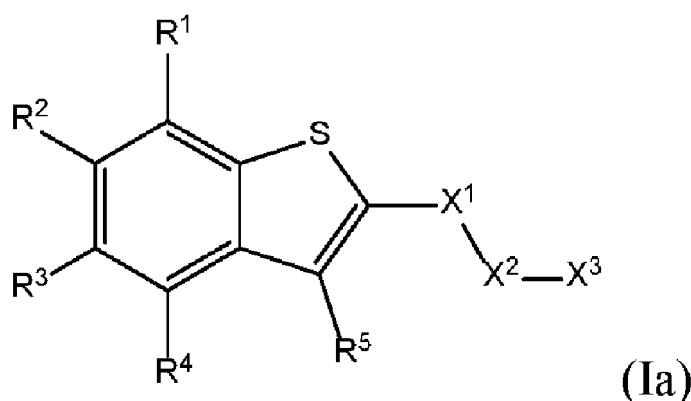
医薬組成物は、ベンゾ [ b ] チオフェン S T I N G アゴニストを含み、

ここで、P D - 1 アンタゴニストは、2 1 日毎に 1 回投与され；および

ベンゾ [ b ] チオフェン S T I N G アゴニストは、3 から 2 8 日毎に 1 回投与され；そして

ベンゾ [ b ] チオフェン S T I N G アゴニストは、式 ( I a ) :

## 【化 1】



の化合物または薬学的に許容されるその塩から選択され、ここで

$R^1$  は、H、ハロゲン、 $OR^6$ 、 $N(R^6)_2$ 、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $OR^6$  により置換された  $C_1 - C_6$  アルキル、 $N(R^6)_2$  により置換された  $C_1 - C_6$  アルキル、 $COOR^6$  および  $C(O)N(R^6)_2$  よりなる群から選択され；

$R^2$  は、ハロゲン、CN、 $OR^6$ 、 $N(R^6)_2$ 、 $COOR^6$ 、 $C(O)N(R^6)_2$ 、 $SO_2R^6$ 、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $OR^6$  により置換された  $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_6$  アルケニル、 $C_2 - C_6$  ハロアルケニル、 $OR^6$  により置換された  $C_2 - C_6$  アルケニル、 $C_2 - C_6$  アルキニル、 $C_2 - C_6$  ハロアルキニル、 $OR^6$  により置換された  $C_2 - C_6$  アルキニル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキルならびに O、S、N および  $N(R^6)$  よりなる群から選択される 1 から 2 個の環員を包含する 3 員から 6 員の複素環式環よりなる群から選択され；

$R^3$  は、ハロゲン、CN、 $OR^6$ 、 $N(R^6)_2$ 、 $COOR^6$ 、 $C(O)N(R^6)_2$ 、 $SO_2R^6$ 、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $OR^6$  により置換された  $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_6$  アルケニル、 $C_2 - C_6$  ハロアルケニル、 $OR^6$  により置換された  $C_2 - C_6$  アルケニル、 $C_2 - C_6$  アルキニル、 $C_2 - C_6$  ハロアルキニル、 $OR^6$  により置換された  $C_2 - C_6$  アルキニル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキルならびに O、S、N および  $N(R^6)$  よりなる群から選択される 1 から 2 個の環員を包含する 3 員から 6 員の複素環式環よりなる群から選択され；

$R^4$  は、H、ハロゲン、 $OR^6$ 、 $N(R^6)_2$ 、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $OR^6$  により置換された  $C_1 - C_6$  アルキル、 $N(R^6)_2$  により置換された  $C_1 - C_6$  アルキル、 $COOR^6$  および  $C(O)N(R^6)_2$  よりなる群から選択され；

$R^5$  は、H、ハロゲン、 $OR^6$ 、 $N(R^6)_2$ 、CN、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $OR^6$  により置換された  $C_1 - C_6$  アルキル、 $COOR^6$  および  $C(O)N(R^6)_2$  から選択され；

各  $R^6$  は、独立して、H、 $C_1 - C_6$  アルキルおよび  $C_1 - C_6$  ハロアルキルよりなる群から選択され； $X^1$  は C(O) であり； $X^2$  は  $(C(R^8)_2)_{(1-3)}$  であり；

各  $R^8$  は、独立して、H、ハロゲン、 $C_1 - C_6$  アルキル、CN、 $OR^6$ 、 $N(R^6)_2$ 、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、 $OR^6$  により置換された  $C_1 - C_6$  アルキル、および  $N(R^6)_2$  により置換された  $C_1 - C_6$  アルキルよりなる群から選択され；

2 個の  $R^8$  は、それらが結合している原子と一緒にあって 3 員から 6 員の縮合環を形成してもよく；

2 個の  $R^8$  は、それらが結合している原子と一緒にあって 3 員から 6 員のスピロ環を形成してもよく；

$X^3$  は、 $COOR^6$ 、 $C(O)SR^6$ 、 $C(S)OR^6$ 、 $SO_2R^6$  および  $C(O)N(R^9)_2$  よりなる群から選択され；そして

各  $R^9$  は、独立して、 $H$ 、 $COOR^6$  および  $SO_2R^6$  よりなる群から選択され；  
 ここで、 $X^1 - X^2 - X^3$  が  $X^1 - CHR^8 - X^3$  または  $X^1 - CHR^8CH_2 - X^3$  であるとき、 $R^2$  および  $R^3$  のうちの少なくとも1つは、ハロゲン、 $OR^6$ 、 $C_1 - C_6$  アルキルおよび  $C_1 - C_6$  ハロアルキルよりなる群からは選択されない、前記医薬組成物。

【請求項2】

細胞増殖障害が、がんである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

がんが、1以上の固形腫瘍またはリンパ腫として生じる、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

がんが、進行性または転移性の固形腫瘍およびリンパ腫よりなる群から選択される、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項5】

がんが、悪性黒色腫、頭頸部扁平上皮癌、乳房腺癌およびリンパ腫よりなる群から選択される、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項6】

リンパ腫が、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、小リンパ球性リンパ腫、縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、脾臓辺縁帯B細胞リンパ腫、粘膜関連リンパ組織 (*mucosa-associated lymphoid tissue*、*malt*) の節外性辺縁帯B細胞リンパ腫、節性辺縁帯B細胞リンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫、原発性浸出液リンパ腫、バーキットリンパ腫、退形成性大細胞リンパ腫 (原発性皮膚型)、退形成性大細胞リンパ腫 (全身型)、末梢性T細胞リンパ腫、血管免疫芽細胞性T細胞リンパ腫、成人T細胞リンパ腫、節外性鼻型NK/T細胞リンパ腫、腸管症関連T細胞リンパ腫、ガンマ/デルタ肝脾T細胞リンパ腫、皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫、菌状息肉腫およびホジキンリンパ腫よりなる群から選択される、請求項3から5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

細胞増殖障害が、転移したがんである、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項8】

PD-1アンタゴニストが、抗PD-1モノクローナル抗体である、請求項1から7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

PD-1アンタゴニストが、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ビディリズマブおよびAMP-224よりなる群から選択される、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

PD-1アンタゴニストが、ニボルマブである、請求項9に記載の医薬組成物。

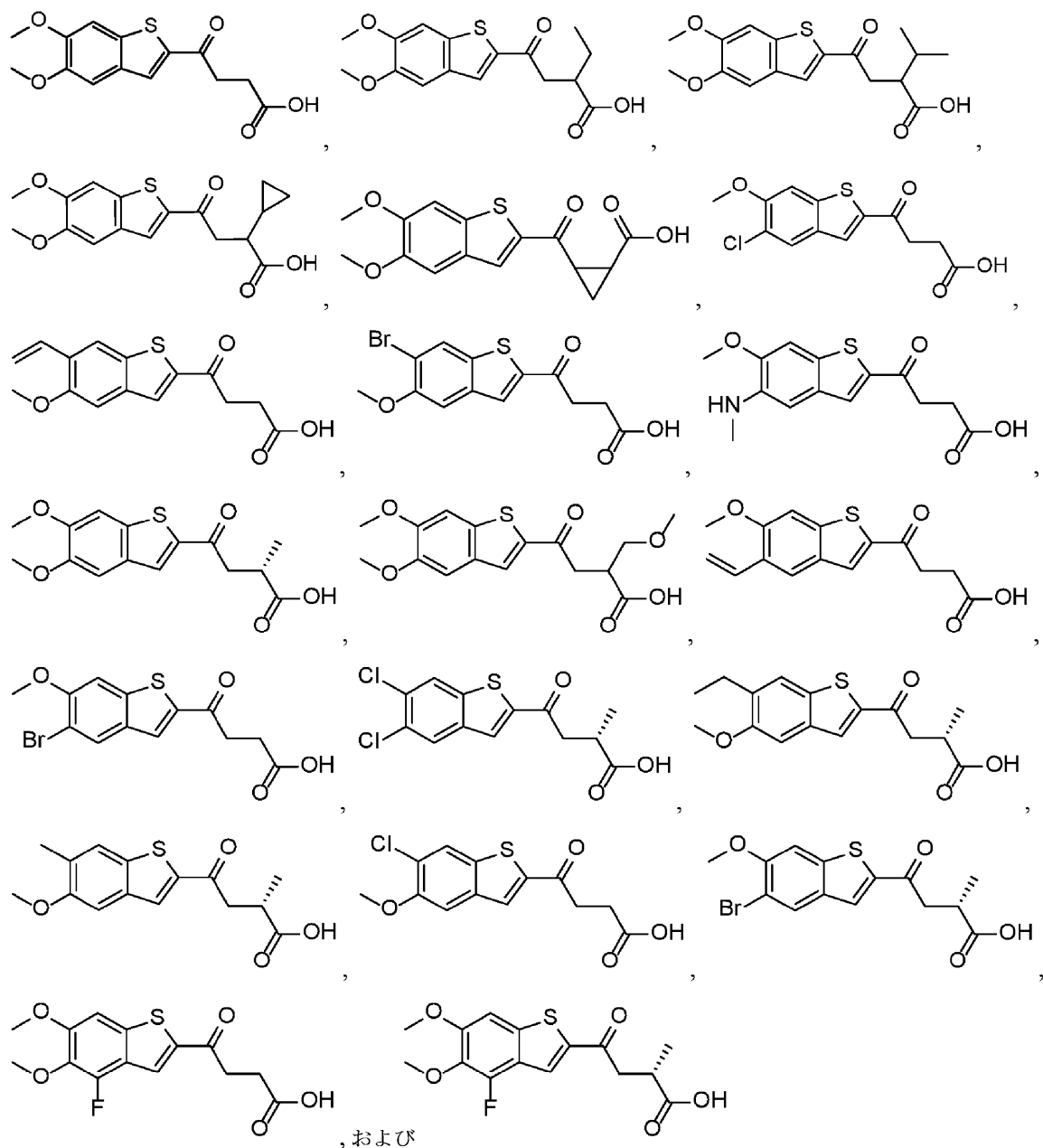
【請求項11】

PD-1アンタゴニストが、ペンブロリズマブである、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項12】

ベンゾ [b] チオフェンSTINGアゴニストが：

## 【化 2】



または薬学的に許容されるその塩よりなる群から選択される、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 13】

P D - 1 アンタゴニストが静脈内注入により投与され、そして、ベンゾ[ b ]チオフェン S T I N G アゴニストが、経口的に、静脈内注入により、腫瘍内注射によりまたは皮下注射により投与される、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。