

【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】

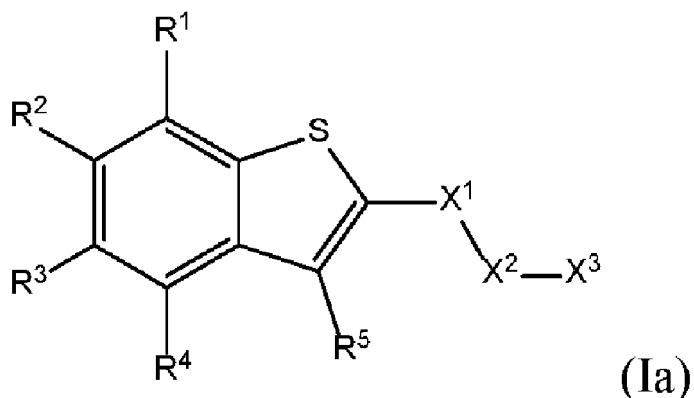
【請求項1】

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、21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28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(Ia)：

【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

R¹は、H、ハロゲン、OR⁶、N(R⁶)₂、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、OR⁶により置換されたC₁-C₆アルキル、N(R⁶)₂により置換されたC₁-C₆アルキル、COOR⁶およびC(O)N(R⁶)₂よりなる群から選択され；

R²は、ハロゲン、CN、OR⁶、N(R⁶)₂、COOR⁶、C(O)N(R⁶)₂、SO₂R⁶、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、OR⁶により置換されたC₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆ハロアルケニル、OR⁶により置換されたC₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₂-C₆ハロアルキニル、OR⁶により置換されたC₂-C₆アルキニル、C₃-C₆シクロアルキルならびにO、S、NおよびN(R⁶)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；

R³は、ハロゲン、CN、OR⁶、N(R⁶)₂、COOR⁶、C(O)N(R⁶)₂、SO₂R⁶、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、OR⁶により置換されたC₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆ハロアルケニル、OR⁶により置換されたC₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₂-C₆ハロアルキニル、OR⁶により置換されたC₂-C₆アルキニル、C₃-C₆シクロアルキルならびにO、S、NおよびN(R⁶)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；

R⁴は、H、ハロゲン、OR⁶、N(R⁶)₂、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、OR⁶により置換されたC₁-C₆アルキル、N(R⁶)₂により置換されたC₁-C₆アルキル、COOR⁶およびC(O)N(R⁶)₂よりなる群から選択され；

R⁵は、H、ハロゲン、OR⁶、N(R⁶)₂、CN、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、OR⁶により置換されたC₁-C₆アルキル、C(O)N(R⁶)₂から選択され；

各R⁶は、独立して、H、C₁-C₆アルキルおよびC₁-C₆ハロアルキルよりなる群から選択され；X¹はC(O)であり；X²は(C(R⁸)₂)₍₁₋₃₎であり；

各R⁸は、独立して、H、ハロゲン、C₁-C₆アルキル、CN、OR⁶、N(R⁶)₂、C₁-C₆ハロアルキル、C₃-C₆シクロアルキル、OR⁶により置換されたC₁-C₆アルキル、およびN(R⁶)₂により置換されたC₁-C₆アルキルよりなる群から選択され；

2個のR⁸は、それらが結合している原子と一緒にになって3員から6員の縮合環を形成してもよく；

2個のR⁸は、それらが結合している原子と一緒にになって3員から6員のスピロ環を形成してもよく；

X³は、COOR⁶、C(O)SR⁶、C(S)OR⁶、SO₂R⁶およびC(O)N(R⁹)₂よりなる群から選択され；そして

各 R⁹ は、独立して、H、COOR⁶ およびSO₂R⁶ よりなる群から選択され；ここで、X¹-X²-X³ が X¹-CHR⁸-X³ または X¹-CHR⁸CH₂-X³ であるとき、R² および R³ のうちの少なくとも 1 つは、ハロゲン、OR⁶、C₁-C₆ アルキルおよび C₁-C₆ 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 以上の中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中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、ベンプロリズマブ、ピ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。

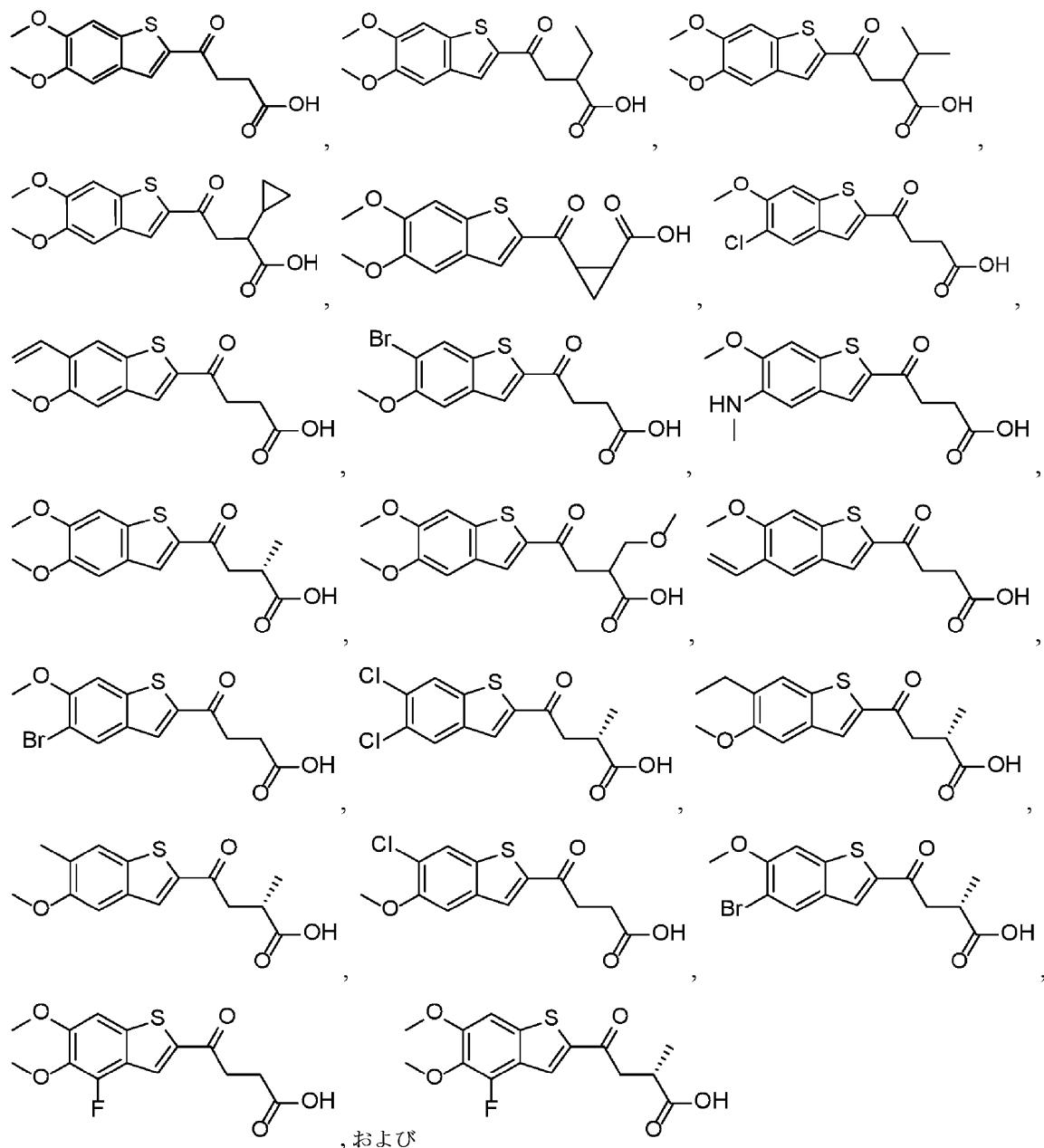
【請求項 11】

PD-1 アンタゴニストが、ベンプロリズマブである、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。