

【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 1 年 12 月 26 日 (2019.12.26)

【公表番号】特表 2018-538266 (P2018-538266A)

【公表日】平成 30 年 12 月 27 日 (2018.12.27)

【年通号数】公開・登録公報 2018-050

【出願番号】特願 2018-526119 (P2018-526119)

【国際特許分類】

C 07D 209/46 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 37/06 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61P 35/04 (2006.01)

C 07D 405/12 (2006.01)

C 07D 405/14 (2006.01)

C 07D 413/12 (2006.01)

C 07D 401/12 (2006.01)

C 07D 409/12 (2006.01)

A 61K 31/4035 (2006.01)

A 61K 31/4155 (2006.01)

A 61K 31/41 (2006.01)

A 61K 31/4439 (2006.01)

A 61K 31/506 (2006.01)

A 61K 31/454 (2006.01)

A 61K 31/422 (2006.01)

A 61K 31/4025 (2006.01)

A 61K 31/4178 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

【F I】

C 07D 209/46 C S P

A 61P 43/00 1 2 1

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 29/00

A 61P 27/02

A 61P 17/06

A 61P 9/10 1 0 1

A 61P 37/02

A 61P 29/00 1 0 1

A 61P 19/02

A 61P 17/00

A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 35/04  
 C 0 7 D 405/12  
 C 0 7 D 405/14  
 C 0 7 D 413/12  
 C 0 7 D 401/12  
 C 0 7 D 409/12  
 A 6 1 K 31/4035  
 A 6 1 K 31/4155  
 A 6 1 K 31/41  
 A 6 1 K 31/4439  
 A 6 1 K 31/506  
 A 6 1 K 31/454  
 A 6 1 K 31/422  
 A 6 1 K 31/4025  
 A 6 1 K 31/4178  
 A 6 1 K 45/00

## 【手続補正書】

【提出日】令和1年11月15日(2019.11.15)

## 【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

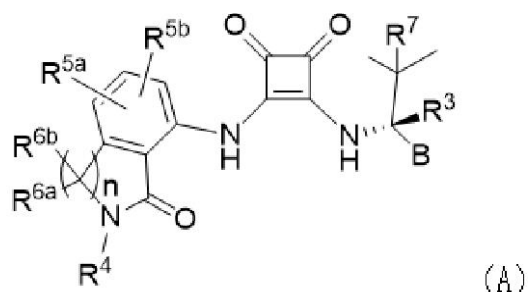
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(A)を有する化合物：

【化1】



[ここで

Bは、フラニル、チオフェニル、オキサゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、及びピラジニルからなる群から選択され、その各々は、ハロゲン、CN、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ、及びC<sub>1-4</sub>ハロアルキル成る群から独立して選択されるR<sup>1a</sup>、R<sup>1b</sup>、及びR<sup>2</sup>により場合により置換され；

R<sup>3</sup>は、H及びDからなる群から選択されるメンバーであり；

R<sup>4</sup>は、H、C<sub>1-8</sub>アルキル、OH、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-C<sub>1-4</sub>アルコキシ、及びYからなる群から選択されるメンバーであり；ここで、C<sub>1-8</sub>アルキルは、ハロゲン、-CN、-CO<sub>2</sub>R<sup>a</sup>、-CONR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-C(O)R<sup>a</sup>、-OC(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-NR<sup>a</sup>C(O)R<sup>b</sup>

、 $-NR^aC(O)_2R^c$ 、 $-NR^aC(O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aR^b$ 、 $-OR^a$ 、 $-S(O)_2NR^aR^b$ 、 $-NR^aS(O)_2R^b$ 、及びYで場合により置換され、ここでYは、4～8員のシクロヘテロアルキル基、又は3～8員のシクロアルキル基、又は5員若しくは6員のアリール又はヘテロアリール基であり、そのいずれも、ハロゲン、オキソ、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルコキシ、 $-C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル、 $-C_{1-6}$ ハロアルキル、 $O-C_{1-6}$ ハロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- $O-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル- $NR^aR^b$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $CO_2H$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $CO_2R^a$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $CONR^aR^b$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $C(O)R^a$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $OC(O)NR^aR^b$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $NR^aC(O)R^b$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $NR^aC(O)_2R^c$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $NR^aC(O)NR^aR^b$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $OR^a$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $S(O)_2NR^aR^b$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル- $NR^aS(O)_2R^b$ 、 $-CO_2R^a$ 、 $-CONR^aR^b$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-OC(O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aC(O)R^b$ 、 $-NR^aC(O)_2R^c$ 、 $-NR^aC(O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aR^b$ 、 $-OR^a$ 、 $-S(O)_2NR^aR^b$ 、 $-NR^aS(O)_2R^b$ 、 $-CH_2CO_2R^a$ から選択される1～4個の置換基で場合により置換され；各 $R^a$ 及び $R^b$ は、水素、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、及び $C_{1-4}$ ハロアルキルから独立して選択され、 $R^c$ は $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、及び $C_{1-4}$ ハロアルキルから選択され。ここで4～8員のシクロヘテロアルキル基及び3～8員のシクロアルキル基は、さらにオキソで場合により置換されていてもよく；

$R^{5a}$ 及び $R^{5b}$ はそれぞれ、H、ハロゲン、 $C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $O-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $CO_2H$ 、及びCNからなる群から独立して選択されるメンバーであり；

$R^{6a}$ 及び $R^{6b}$ はそれぞれ、H、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、及び $C_{1-4}$ ハロアルキルからなる群から独立して選択されるメンバーであり；又は、場合により $R^{6a}$ 及び $R^{6b}$ は、一緒になってオキソ(=O)、又は4～6員のシクロヘテロアルキル基、又は3～6員のシクロアルキル基を形成し；

$R^7$ は、メチル、エチル、及び $C_{1-2}$ ハロアルキルからなる群から選択されるメンバーであり；そして

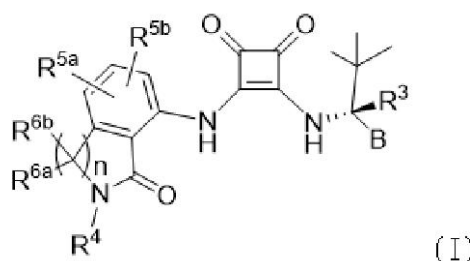
下付き文字nは1又は2である]、

又はその医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N-オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

#### 【請求項2】

式(I)を有する請求項1に記載の化合物；

#### 【化2】



[ここで、

Bは、フラニル、オキサゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、及びピラジニルからなる群から選択され、その各々は、ハロゲン、CN、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、及び $C_{1-4}$ ハロアルキルからなる群から独立して選択される $R^{1a}$ 、 $R^{1b}$ 、及び $R^2$ で場合により置換され；

$R^3$ は、H及びDから成る群から選択されるメンバーであり；

$R^4$ は、H、 $C_{1-8}$ アルキル、及びYから成る群から選択されるメンバーであり；ここで、 $C_{1-8}$ アルキルは、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-CO_2R^a$ 、 $-CONR^aR^b$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $OC(O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aC(O)R^b$ 、 $-NR^aC(O)_2R^c$ 、 $-NR^aC(O)NR$

$R^a$ 、 $-NR^aR^b$ 、 $-OR^a$ 、 $-S(O)_2NR^aR^b$ 、 $-NR^aS(O)_2R^b$ 、及び Y で場合により置換され、ここで、Y は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルコキシ、 $-C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $OCF_3$ 、 $-CO_2R^a$ 、 $-CONR^aR^b$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-OC(O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aC(O)R^b$ 、 $-CH_2CO_2R^a$  から選択される 1 ~ 4 個の置換基を有する 5 員若しくは 6 員のアリアル又はヘテロアリアル基であり；各  $R^a$  及び  $R^b$  は、水素、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、及び  $C_{1-4}$ ハロアルキルから独立して選択され、 $R^c$  は、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、及び  $C_{1-4}$ ハロアルキルから選択され；

$R^{5a}$  及び  $R^{5b}$  は、それぞれ独立して、H、ハロゲン、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $CO_2H$ 、及び  $CN$  から成る群から選択されるメンバーであり；

$R^{6a}$  及び  $R^{6b}$  は、それぞれ独立して、H、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、及び  $C_{1-4}$ ハロアルキルから成る群から選択されるメンバーであり；又は、場合により  $R^{6a}$  及び  $R^{6b}$  は一緒になってオキソ (=O) を形成し；そして

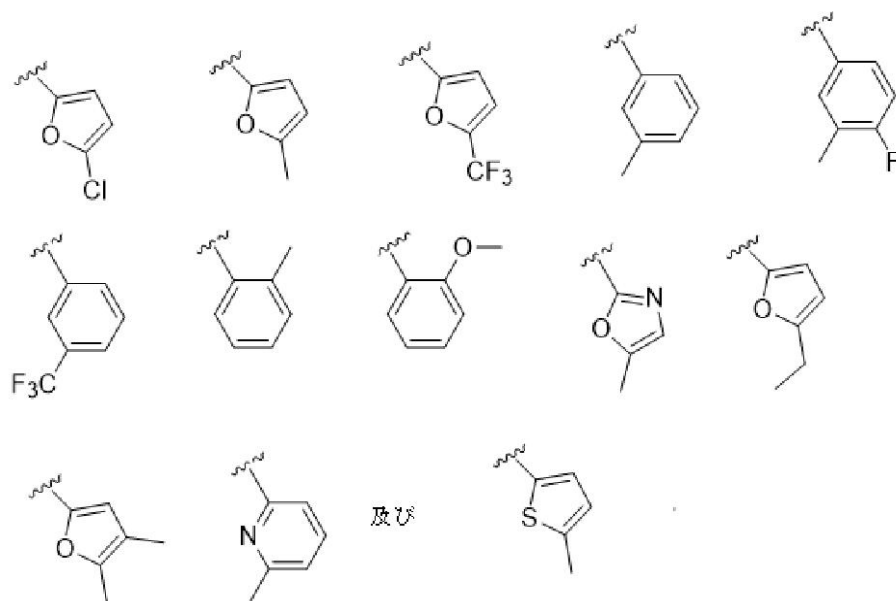
添字 n は 1 又は 2 である ]、

又はその任意の塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項 3】

B が、

【化 3】

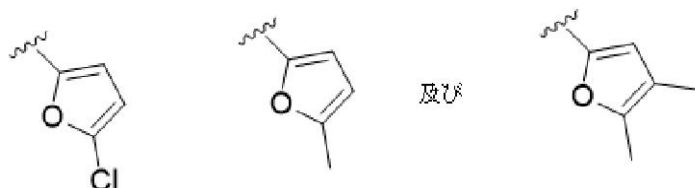


から成る群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項 4】

B が、

【化 4】



から成る群から選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項 5】

B が、フラニル又はオキサゾリルであり、その各々は、ハロゲン、C N、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ、及びC<sub>1-4</sub>ハロアルキルからなる群から独立して選択されるR<sup>1a</sup>及びR<sup>1b</sup>で場合により置換される、請求項1又は2のいずれか1項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項6】

B が、CH<sub>3</sub>又はClであるR<sup>1a</sup>で置換され、及びCH<sub>3</sub>であるR<sup>1b</sup>で場合により置換されたフラニルである、請求項5に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項7】

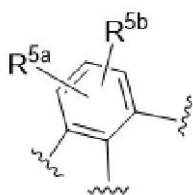
R<sup>3</sup>がHである、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項8】

R<sup>5a</sup>及びR<sup>5b</sup>のそれぞれが、H、CH<sub>3</sub>、Cl、及びFからなる群から独立して選択される、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

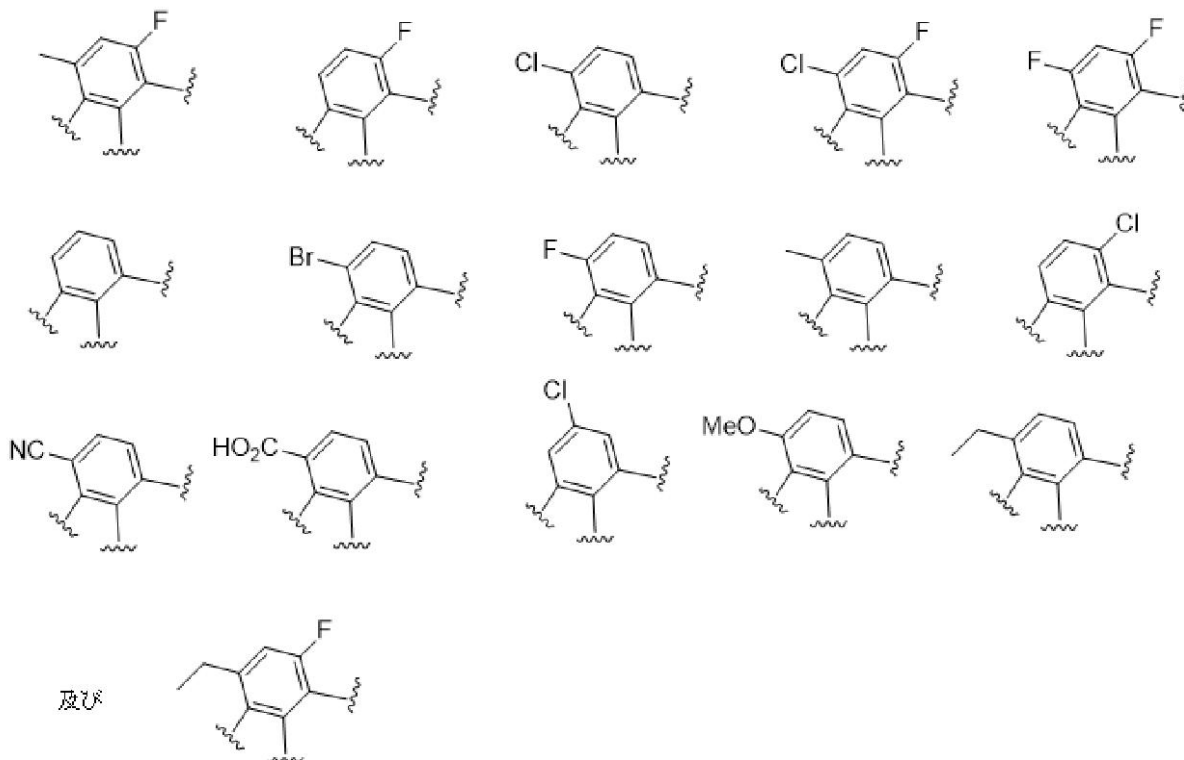
【請求項9】

【化5】



が、

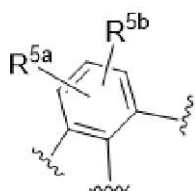
【化6】



から成る群から選択される、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

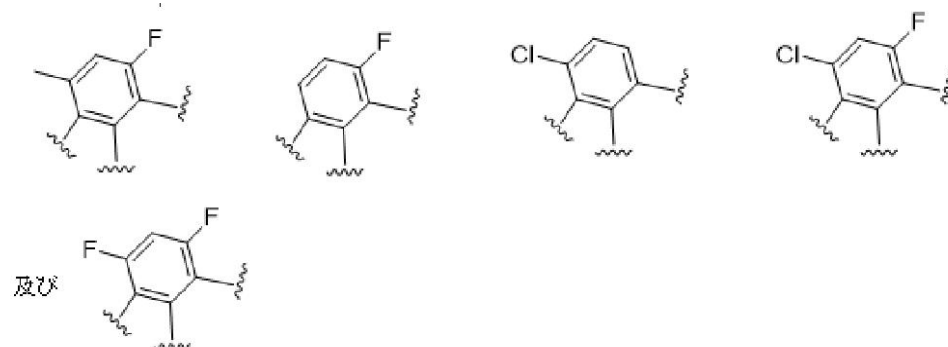
【請求項 10】

【化 7】



が、

【化 8】



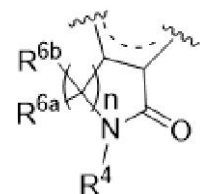
から成る群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項 11】

$R^{6a}$  及び  $R^{6b}$  のそれぞれが、H 及び  $C_{1-2}$  アルキルからなる群から独立して選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

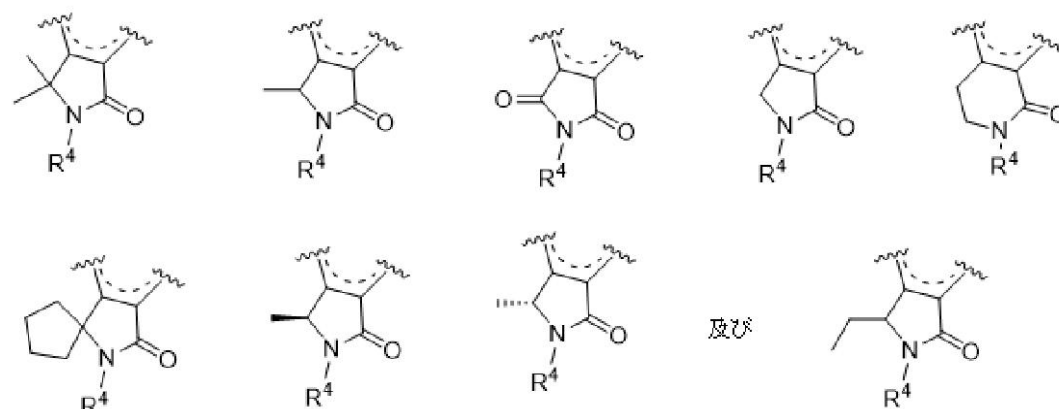
【請求項 12】

【化 9】



が

【化 10】

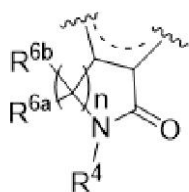


から成る群から独立して選択される、請求項 1 又は請求項 3 ~ 10 のいずれか 1 項に記載

の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

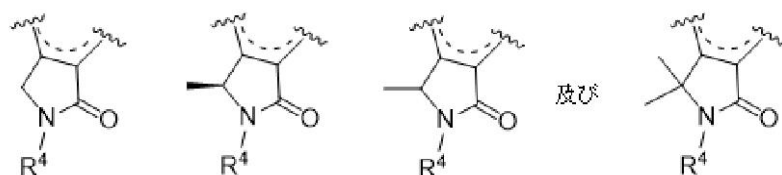
【請求項 13】

【化 11】



が

【化 12】



から成る群から独立して選択される、請求項 1 ~ 10 又は請求項 12 のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

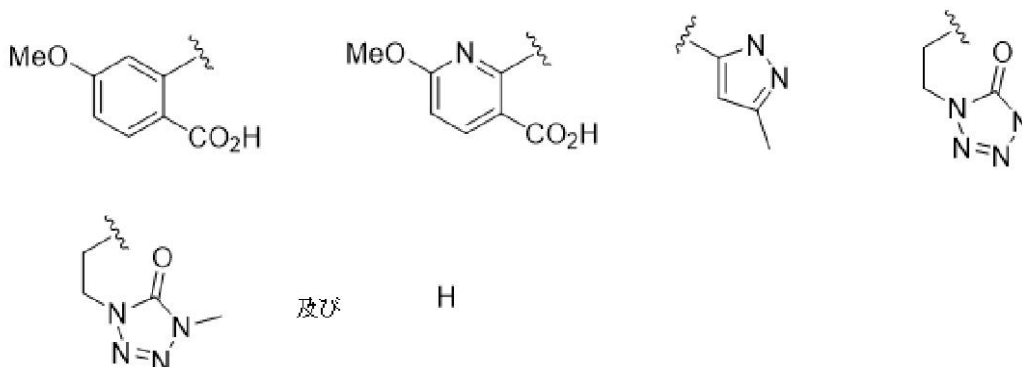
【請求項 14】

R<sup>4</sup>が、H、C<sub>1-3</sub>アルキル、又はYであり、ここで、C<sub>1-3</sub>アルキルはテトラゾリル又はテトラゾロニルで置換されており、テトラゾリル又はテトラゾロニルは、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ヒドロキシアルキル、又はC<sub>1-4</sub>アルキル - O - C<sub>1-4</sub>アルキルで場合により置換されており、Yは、ピリジニル、ピラゾリル、及びフェニルからなる群から選択され、ピリジニル、ピラゾリル、及びフェニルは、その各々が - C<sub>1-4</sub>アルキル、- C<sub>1-4</sub>アルコキシ、及び - CO<sub>2</sub>Hから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基を有する、請求項 1 又は請求項 3 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項 15】

R<sup>4</sup>が、

【化 13】



からなる群から選択される、請求項 1 又は請求項 3 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項 16】

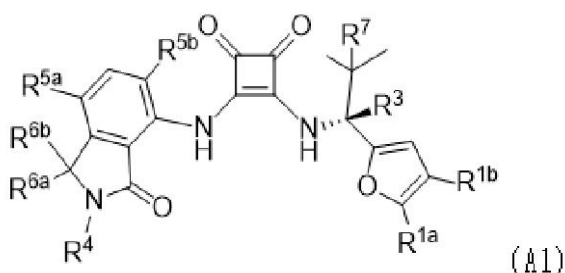
R<sup>7</sup>が、メチル、エチル、及びCF<sub>3</sub>からなる群から選択される、請求項 1 又は請求項 3 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物

、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項 17】

式 (A1) を有する請求項 1 に記載の化合物：

【化 14】



[ここで、 $R^{1a}$ は $CH_3$ 及び $Cl$ から選択され； $R^{1b}$ は存在しないか又は $CH_3$ であり； $R^3$ は $H$ 又は $D$ であり； $R^4$ は $H$ 又は $Y$ であり； $R^{5a}$ 及び $R^{5b}$ は、それぞれ独立して、 $H$ 、 $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ 、及び $CH_3$ から選択され； $R^{6a}$ 及び $R^{6b}$ は、それぞれ独立して $H$ 及び $CH_3$ から選択され； $R^7$ はメチル又はエチルである]、

又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、又は水和物。

【請求項 18】

$R^{1a}$ は $CH_3$ であり； $R^{1b}$ は存在しないか又は $CH_3$ であり； $R^3$ は $H$ 又は $D$ であり； $R^4$ は $H$ であり； $R^{5b}$ は $H$ 、 $F$ 、 $Me$ 、又は $Cl$ 、又は $Br$ であり； $R^{5a}$ は $H$ 又は $F$ であり； $R^{6a}$ 及び $R^{6b}$ はそれぞれ $H$ であり； $R^7$ はメチル又はエチルである、請求項 17 に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項 19】

$R^3$ を有する炭素原子において他の異性体を実質的に含まない、請求項 17 に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

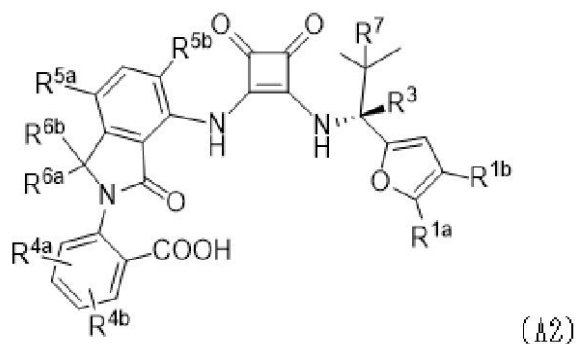
【請求項 20】

$R^4$ が $Y$ である、請求項 17 に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項 21】

式 (A2) を有する、請求項 1 に記載の化合物：

【化 15】



[ここで、 $R^{1a}$ は、 $CH_3$ 及び $Cl$ から選択され； $R^{1b}$ は $H$ 又は $CH_3$ であり； $R^3$ は $H$ 又は $D$ であり； $R^{4a}$ 及び $R^{4b}$ は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルコキシ、 $-C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $OCF_3$ 、 $-CO_2R^a$ 、 $-CONR^aR^b$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-OC(O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aC(O)R^b$ 、 $-CH_2CO_2R^a$ から独立して選択され； $R^a$ 及び $R^b$ は、水素、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、及び $C_{1-4}$ ハロアルキルから独立して選択され； $R^{5a}$ 及び $R^{5b}$ は、それぞれ独立して $H$ 、 $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ 、及び $CH_3$ から選択され； $R^{6a}$ 及び $R^{6b}$ は、それぞれ独立して、 $H$ 及



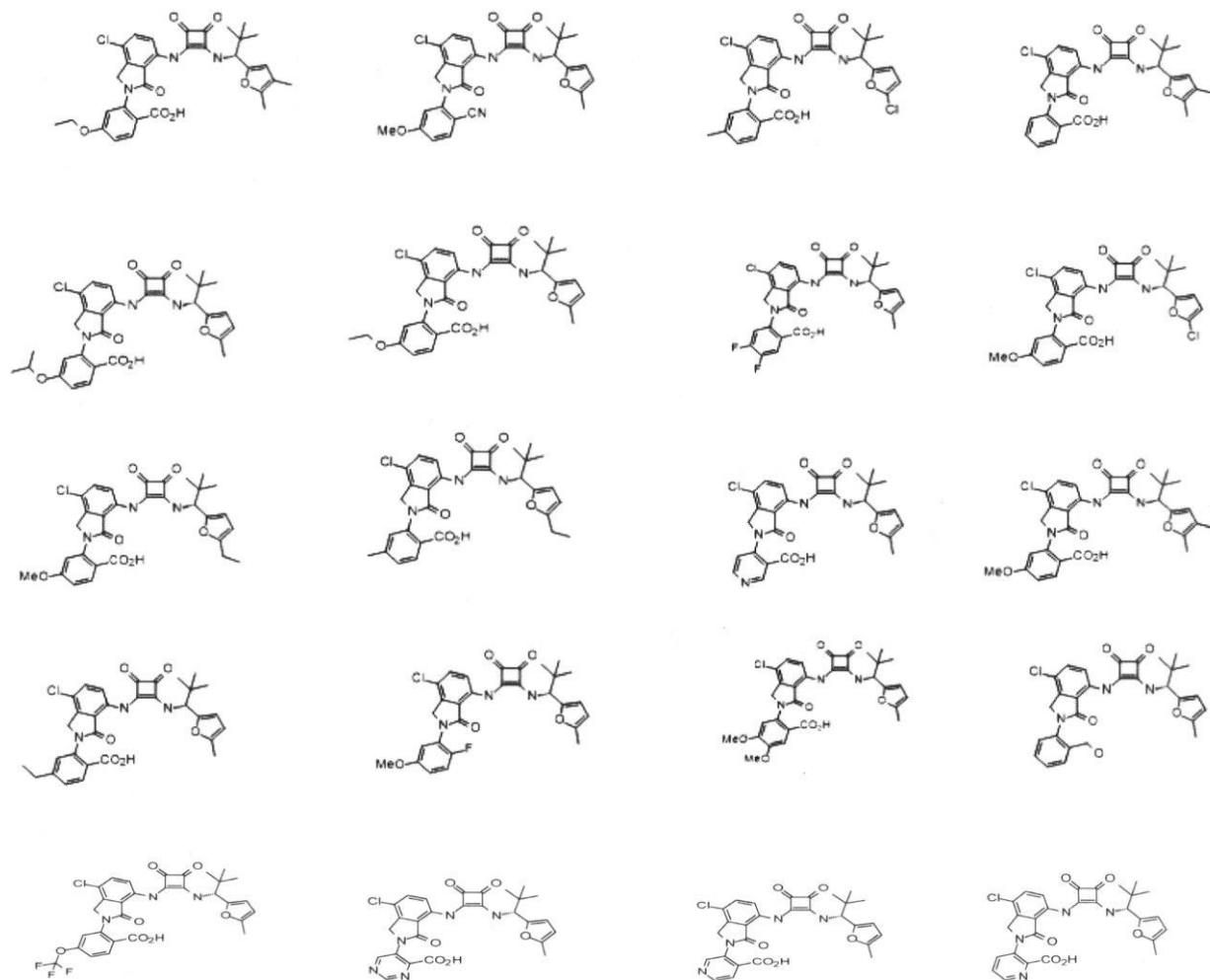
び  $\text{C}_1\text{H}_3$  から選択され；  $\text{R}^7$  は、メチル、エチル、及び  $\text{C}_{1-2}$  ハロアルキルからなる群から選択される]、

又はその医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、又は水和物。

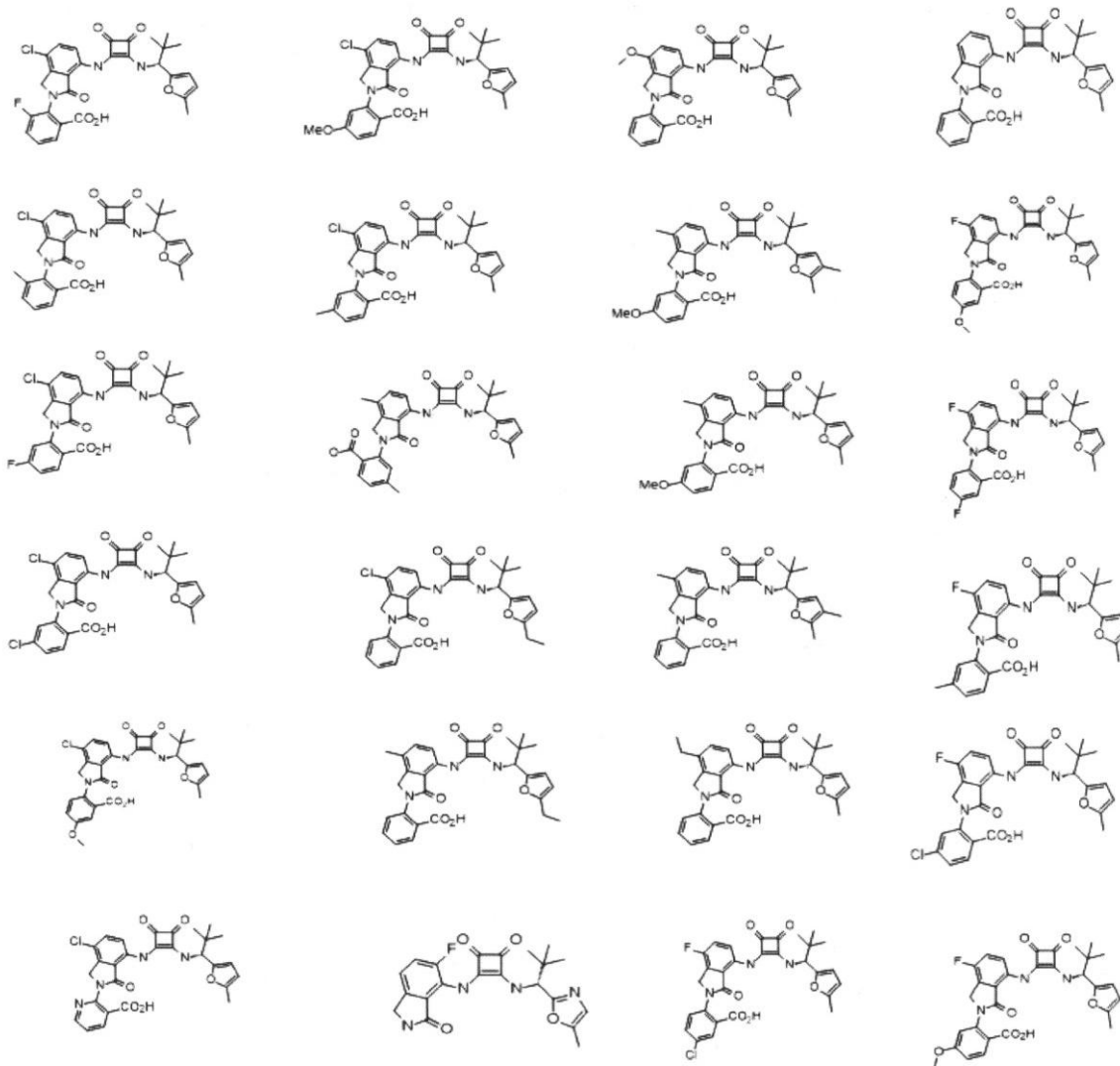
【請求項 22】

以下からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物又はその医薬的に許容し得る塩：

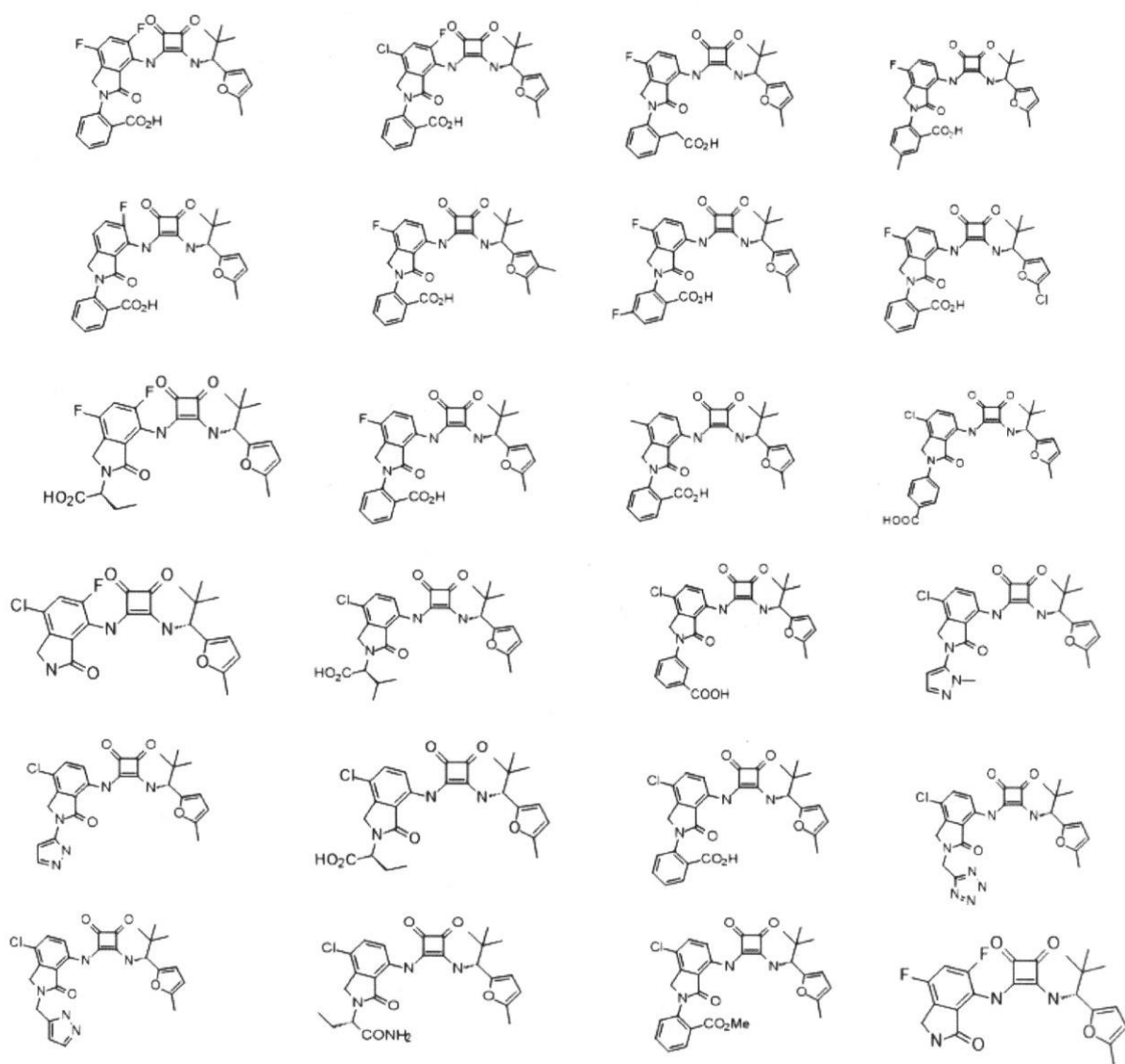
【化 16 - 1】



## 【化 1 6 - 2】

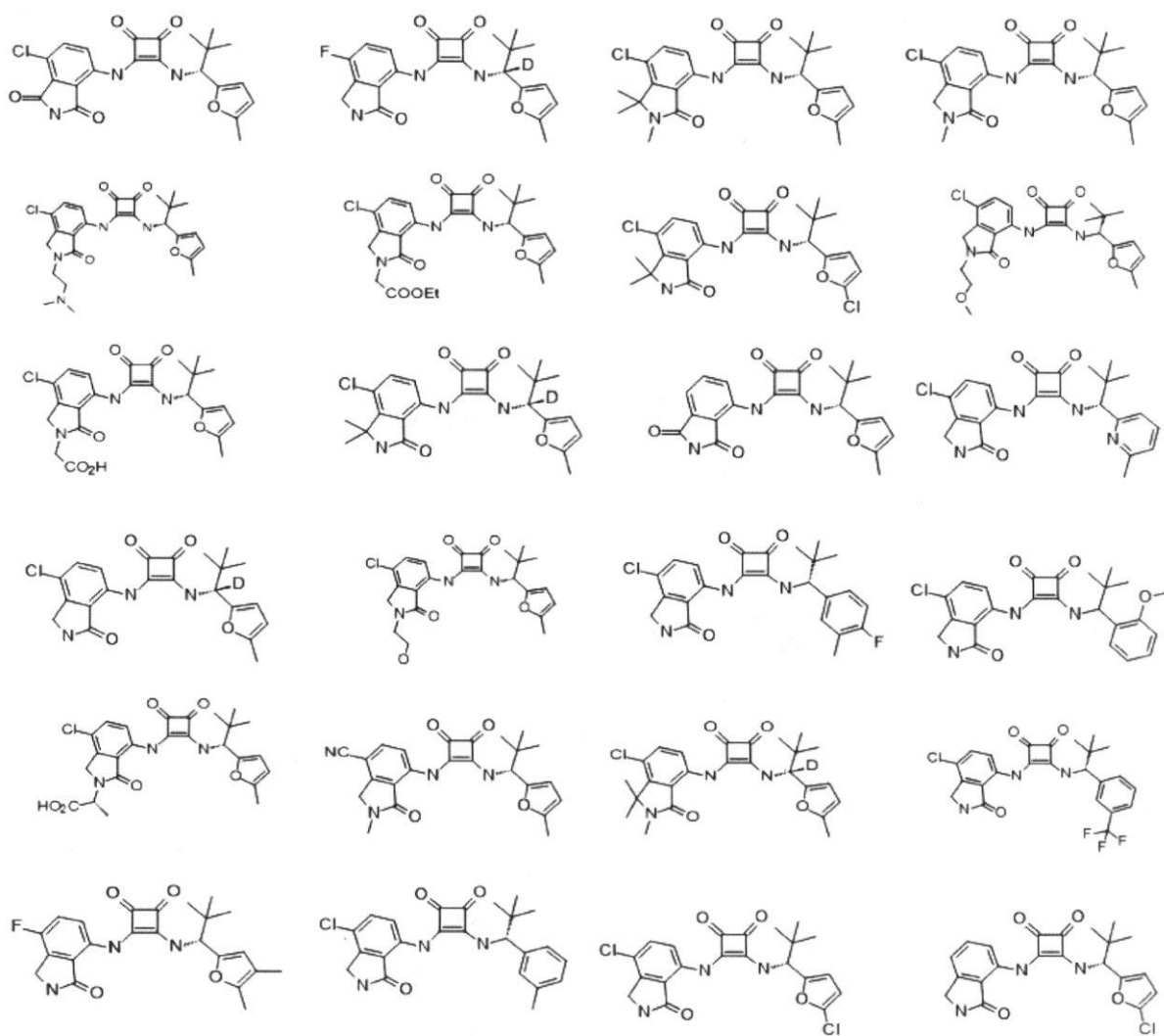


## 【化 1 6 - 3】

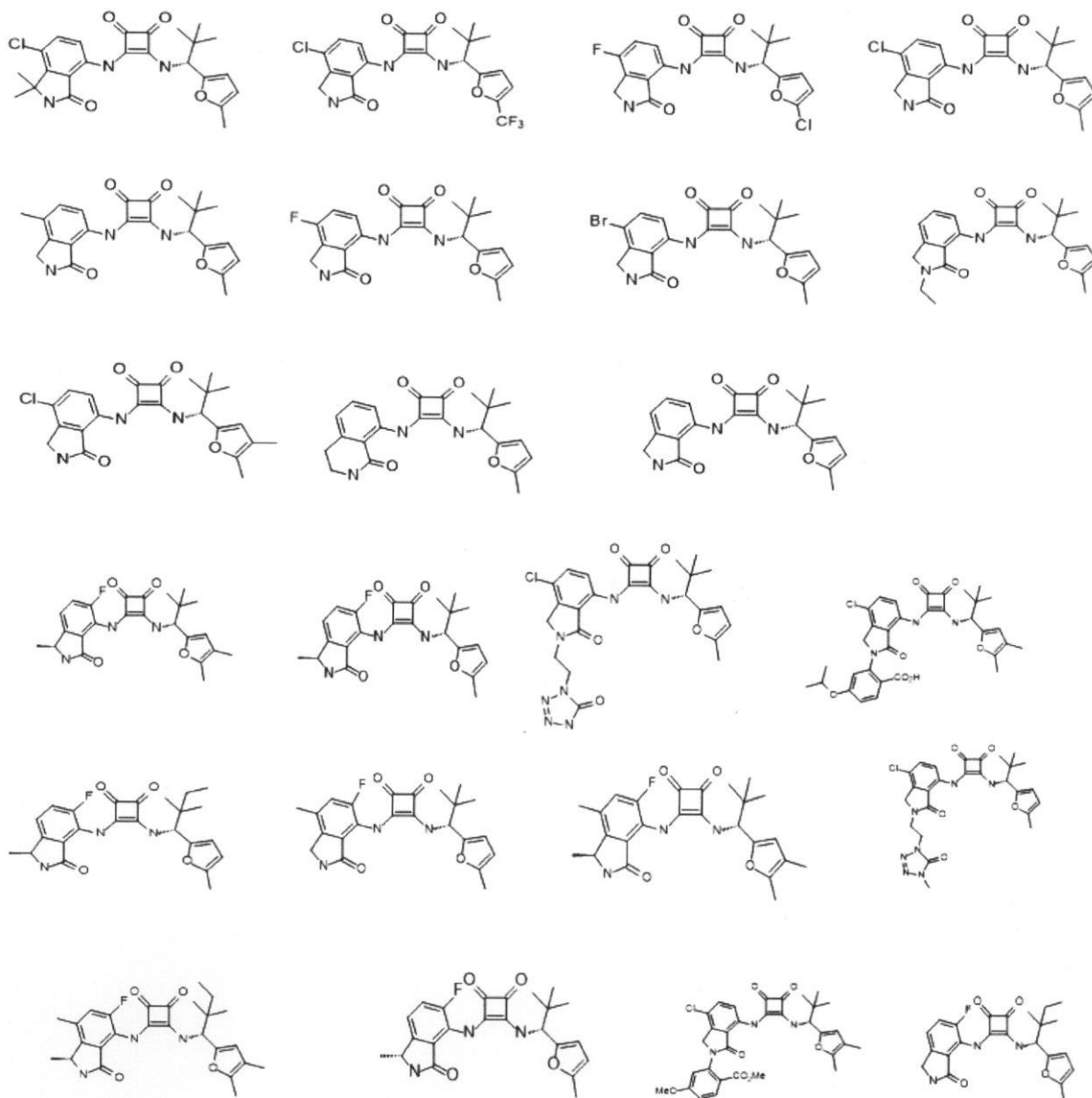




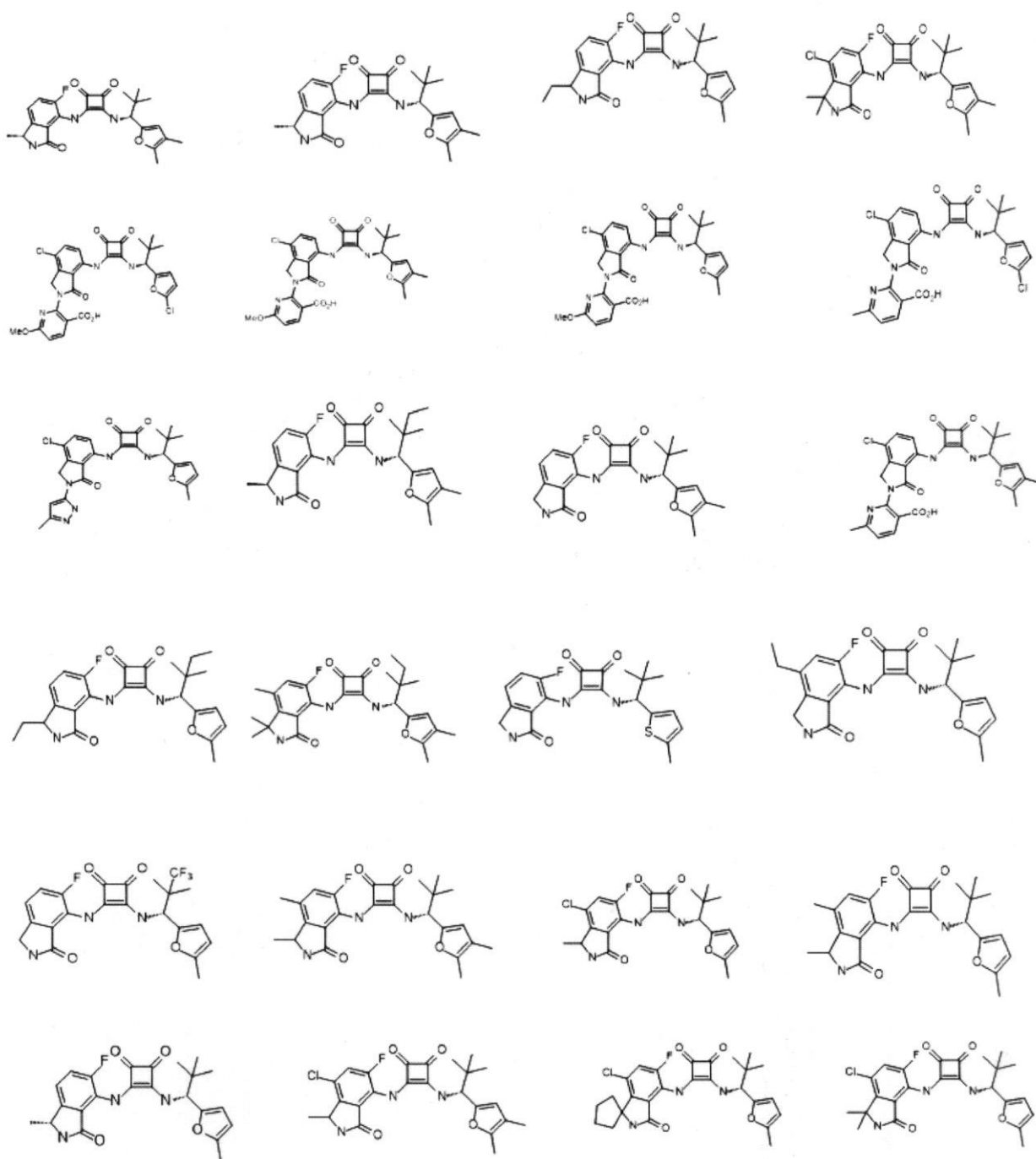
## 【化 16 - 5】



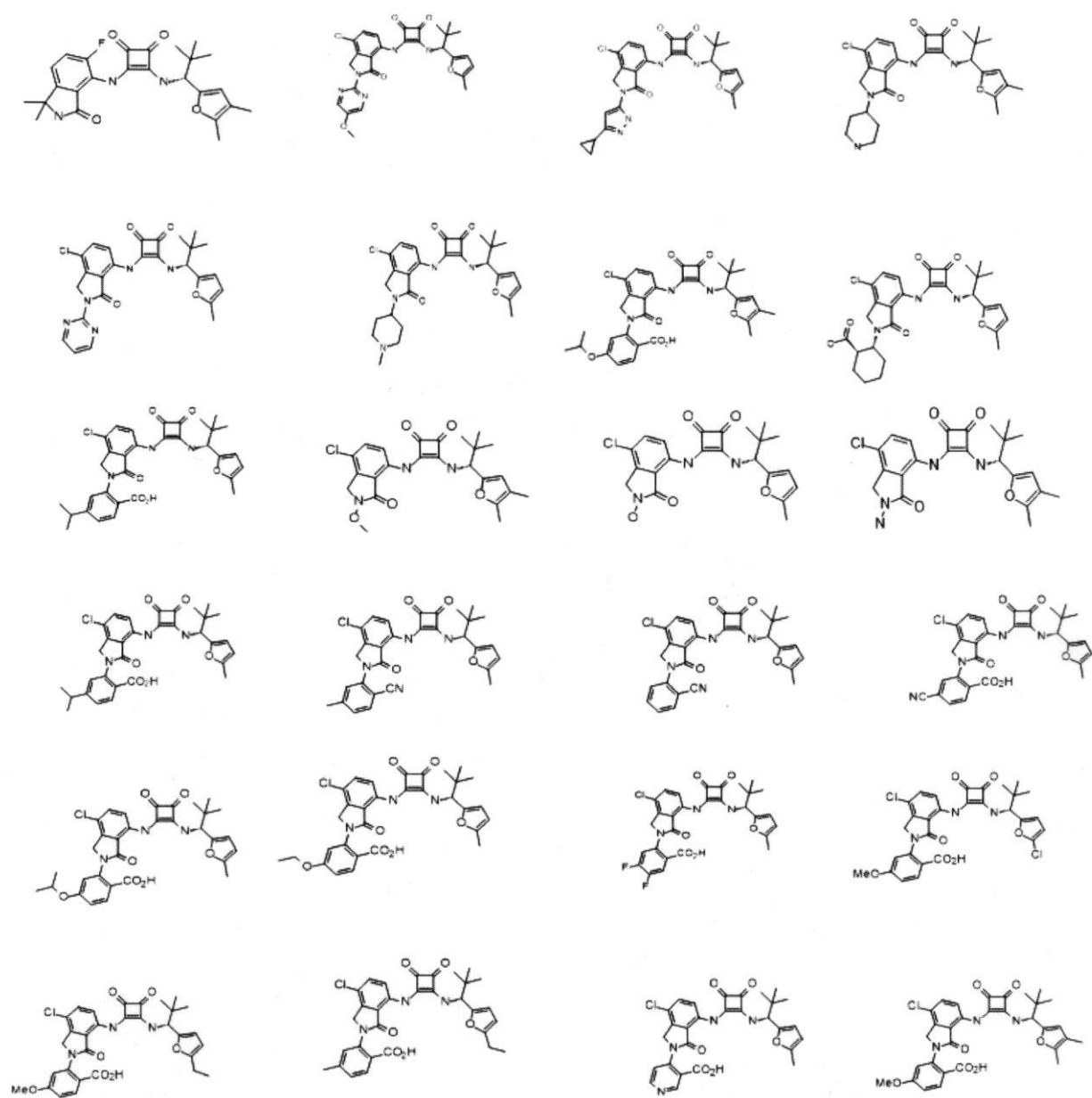
## 【化 16 - 6】



## 【化 16 - 7】

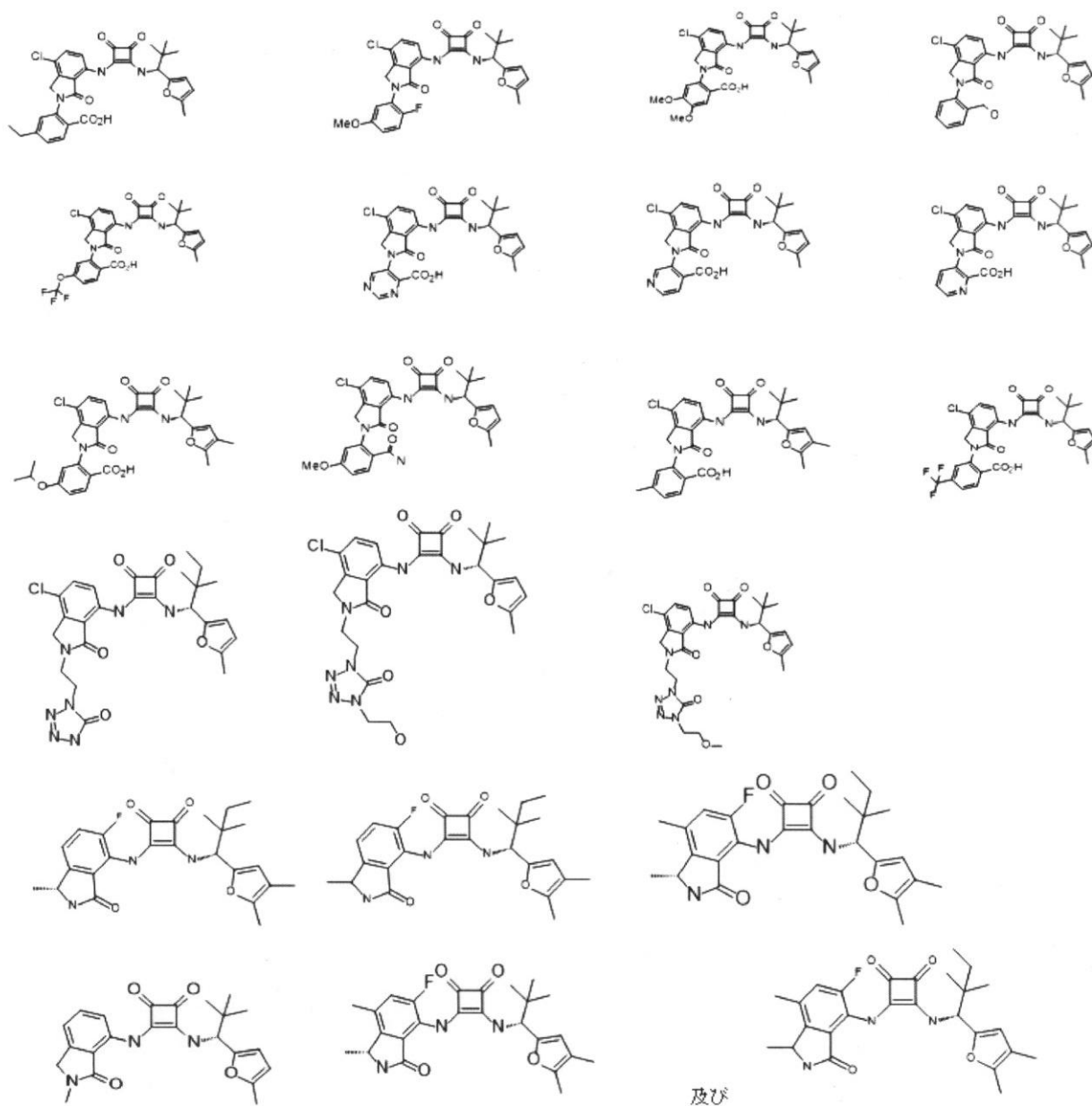


## 【化 16 - 8】





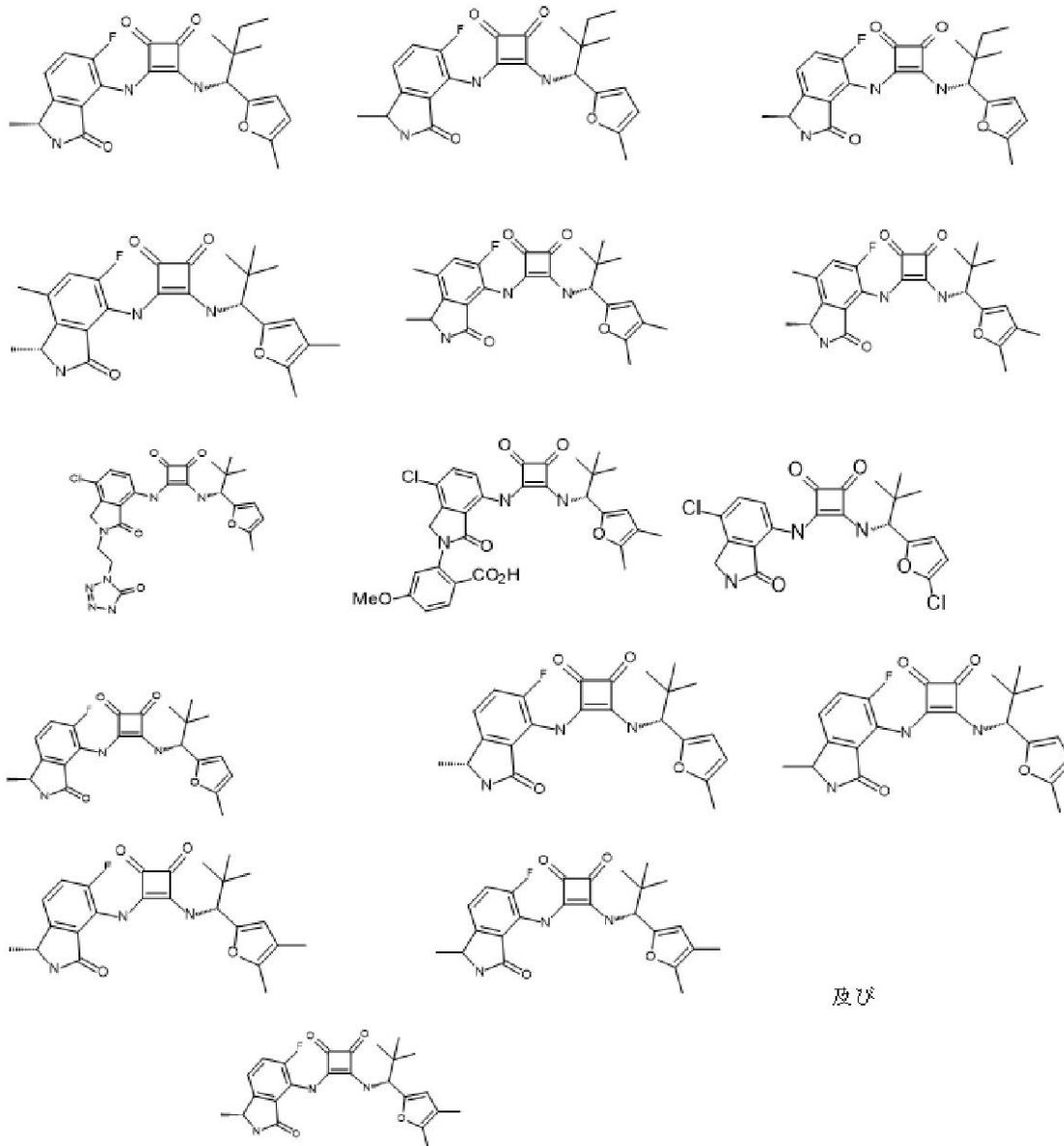
## 【化 16 - 9】



## 【請求項 23】

以下から成る群から選択される請求項 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容し得る塩：

## 【化 17】



## 【請求項 24】

請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物。

## 【請求項 25】

1 種以上の追加の治療薬をさらに含む、請求項 24 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 26】

前記 1 種以上の追加の治療薬が、細胞傷害性化学療法、抗癌若しくは抗腫瘍ワクチン、抗免疫サイトカイン療法、免疫サイトカイン療法、キメラ抗原受容体 (CAR) T 細胞受容体、遺伝子導入療法、チェックポイント阻害剤、コルチコステロイド、レチノイド様薬剤、抗新生物剤、及びインターフェロン類似体から成る群から選択される、請求項 25 に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 27】

請求項 25 に記載の医薬組成物であって、前記 1 種以上の追加の治療薬が、TNF アルファリガンド阻害剤、TNF 結合剤、IL-1 リガンド阻害剤、IL-6 リガンド阻害剤、IL-8 リガンド阻害剤、IL-17 アンタゴニスト、TNF アンタゴニスト、レチノイン酸受容体ガンマアンタゴニスト、IL-17 A リガンド阻害剤、IL-17 F リガンド阻害剤、スフィンゴシン-1-リン酸受容体-1 アンタゴニスト、スフィンゴシン-1

- リン酸受容体 - 1 モジュレーター、I L - 1 2 アンタゴニスト、I L - 2 3 アンタゴニスト、I I 型 T N F 受容体モジュレーター、I L - 2 3 A 阻害剤、P D E 4 阻害剤、J A K チロシンキナーゼ阻害剤、J a k 1 チロシンキナーゼ阻害剤、J a k 3 チロシンキナーゼ阻害剤、レチノン酸受容体アゴニスト、スフィンゴシン - 1 - リン酸受容体 - 1 モジュレーター、又は T L R - 7 アンタゴニスト、T L R - 8 アンタゴニスト、T L R - 9 アンタゴニスト、I L - 8 アンタゴニスト、及び C T L A - 4 ( C D 1 5 2 )、P D - 1 ( C D 2 7 9 )、P D L - 1 ( C D 2 7 4 )、T I M - 3、L A G - 3 ( C D 2 2 3 )、V I S T A、K I R、N K G 2 A、B T L A、P D - 1 H、T I G I T、C D 9 6、4 - 1 B B ( C D 1 3 7 )、4 - I B B L ( C D 1 3 7 L )、G A R P、C S F - 1 R、A 2 A R、C D 7 3、C D 4 7、トリプトファン 2、3 - ジオキシゲナーゼ ( T D O )、又はインドールアミン 2、3 - ジオキシゲナーゼ ( I D O ) の活性を阻害する薬剤、及び O X 4 0、G I T R、4 - 1 B B、I C O S、S T I N G、又は C D 4 0 のアゴニストから成る群から選択される、上記医薬組成物。

#### 【請求項 2 8】

治療を必要とする被験体の C X C R 2 及び / 又は C C R 6 媒介性疾患若しくは症状を治療する方法であって、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬的に許容し得る塩、又は請求項 2 4 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物の有効量を、前記被験体に投与すること含む、上記方法。

#### 【請求項 2 9】

前記疾患又は症状は急性又は慢性の炎症性障害である、請求項 2 8 に記載の方法。

#### 【請求項 3 0】

前記急性又は慢性の炎症性障害が、乾癬、ドライアイ疾患、アテローム性動脈硬化症、円板状エリテマトーデス、関節リウマチ、狼瘡、放射線誘発線維性肺疾患、自己免疫性水疱性皮膚症 ( A I B D )、慢性閉塞性肺疾患、又はオゾン誘導性気道炎症である、請求項 2 9 に記載の方法。

#### 【請求項 3 1】

請求項 2 8 に記載の方法であって、前記疾患が、皮膚 T 細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、菌状息肉腫、パジェット様細網症、セザリー症候群、肉芽腫様弛緩皮膚、リンパ腫様丘疹症、慢性苔癬状皰癬疹、急性痘瘡状苔癬状皰癬疹、C D 3 0 + 皮膚 T 細胞リンパ腫、続発性皮膚 C D 3 0 + 大細胞リンパ腫、非菌状息肉腫 C D 3 0 皮膚大 T 細胞リンパ腫、多形性 T 細胞リンパ腫、レナートリンパ腫、皮下 T 細胞リンパ腫、血管中心リンパ腫、芽球形 N K 細胞リンパ腫、B 細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫 ( H L )、頭頸部腫瘍；扁平上皮癌、横紋筋肉腫、ルイス肺癌 ( L L C )、非小細胞肺癌、食道扁平上皮癌、食道腺癌、腎細胞癌 ( R C C )、結腸直腸癌 ( C R C )、急性骨髄性白血病 ( A M L )、乳癌、胃癌、前立腺小細胞神経内分泌癌 ( S C N C )、肝臓癌、膠芽細胞腫、肝臓癌、口腔扁平上皮癌、膵臓癌、甲状腺乳頭癌、肝内胆管癌、肝細胞癌、骨癌、転移、及び鼻咽頭癌から成る群から選択される癌である、上記方法。

#### 【請求項 3 2】

前記化合物が、単独で又は 1 種以上の他の抗癌療法と組合せて使用される、請求項 3 1 に記載の方法。

#### 【請求項 3 3】

請求項 3 2 に記載の方法であって、前記化合物が、細胞傷害性化学療法、抗癌ワクチン、抗腫瘍ワクチン、抗免疫サイトカイン療法、免疫サイトカイン療法、チェックポイント阻害剤、キメラ抗原受容体 ( C A R ) T 細胞受容体、遺伝子導入療法の 1 種以上と組合せて使用される、上記方法。

#### 【請求項 3 4】

請求項 3 2 に記載の方法であって、前記 1 種以上の他の抗癌療法が、C T L A - 4 ( C D 1 5 2 )、P D - 1 ( C D 2 7 9 )、P D L - 1 ( C D 2 7 4 )、T I M - 3、L A G - 3 ( C D 2 2 3 )、V I S T A、K I R、N K G 2 A、B T L A、P D - 1 H、T I G I T、C D 9 6、4 - 1 B B ( C D 1 3 7 )、4 - 1 B B L ( C D 1 3 7 L )、G A R P

、CSF-1R、A2AR、CD73、CD47、トリプトファン2,3-ジオキシゲナーゼ(TDO)、又はインドールアミン2,3ジオキシゲナーゼ(IDO)の活性をブロックする薬剤、及びOX40、GITR、4-1BB、ICOS、STING、又はCD40のアゴニストから成る群から選択される、上記方法。

【請求項35】

前記化合物が、単独で又は1種以上の他の治療薬と組合せて使用される、請求項30に記載の方法。

【請求項36】

請求項35に記載の方法であって、前記化合物が、コルチコステロイド、レチノイド様薬剤、抗新生物薬、及びインターフェロン類縁体、TNFアルファリガンド阻害剤、TNF結合剤、IL-1リガンド阻害剤；IL-6リガンド阻害剤、IL-8リガンド阻害剤、IL-17アンタゴニスト、TNFアンタゴニスト、レチノイン酸受容体ガンマアンタゴニスト、IL-17Aリガンド阻害剤、IL-17Fリガンド阻害剤、スフィンゴシン-1-リン酸受容体-1アンタゴニスト、スフィンゴシン-1-リン酸受容体-1モジュレーター、IL-12アンタゴニスト；IL-23アンタゴニスト、II型TNF受容体モジュレーター、IL-23A阻害剤、PDE4阻害剤、JAKチロシンキナーゼ阻害剤、Jak1チロシンキナーゼ阻害剤；Jak3チロシンキナーゼ阻害剤、レチノイン酸受容体アゴニスト、スフィンゴシン-1-リン酸受容体-1モジュレーター、TLR-7アンタゴニスト、TLR-8アンタゴニスト、TLR-9アンタゴニスト、又はIL-8アンタゴニストの1種以上と組合せて使用される、上記方法。