

【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 07 D 209/46	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 37/02	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 17/00	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 37/06	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 35/04	(2006.01)
C 07 D 405/12	(2006.01)
C 07 D 405/14	(2006.01)
C 07 D 413/12	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)
C 07 D 409/12	(2006.01)
A 61 K 31/4035	(2006.01)
A 61 K 31/4155	(2006.01)
A 61 K 31/41	(2006.01)
A 61 K 31/4439	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/454	(2006.01)
A 61 K 31/422	(2006.01)
A 61 K 31/4025	(2006.01)
A 61 K 31/4178	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 209/46	C S P
A 61 P 43/00	1 2 1
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 29/00	
A 61 P 27/02	
A 61 P 17/06	
A 61 P 9/10	1 0 1
A 61 P 37/02	
A 61 P 29/00	1 0 1
A 61 P 19/02	
A 61 P 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

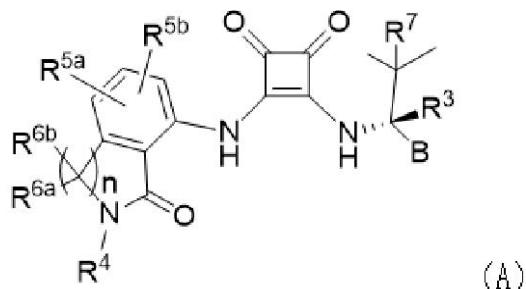
【補正の内容】

【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、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、及びC₁₋₄ハロアルキル成る群から独立して選択されるR^{1a}、R^{1b}、及びR²により場合により置換され；

R³は、H及びDからなる群から選択されるメンバーであり；

R⁴は、H、C₁₋₈アルキル、OH、-NR^aR^b、-C₁₋₄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、C₁₋₈アルキルは、ハロゲン、-CN、-CO₂R^a、-CONR^aR^b、-C(O)R^a、OC(O)NR^aR^b、-NR^aC(O)R^b

、 - N R^a C (O)₂ R^c、 - N R^a C (O) N R^a R^b、 - N R^a R^b、 - O R^a、 - S (O)₂ N R^a R^b、 - N R^a S (O)₂ R^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、 - C N、 - 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 - N R^a R^b、 - C_{1~6}アルキル - C O₂ H、 - C_{1~6}アルキル - C O₂ R^a、 - C_{1~6}アルキル - C O N R^a R^b、 - C_{1~6}アルキル - C (O) R^a、 - C_{1~6}アルキル - O C (O) N R^a R^b、 - C_{1~6}アルキル - N R^a C (O) R^b、 - C_{1~6}アルキル - N R^a C (O)₂ R^c、 - C_{1~6}アルキル - N R^a C (O) N R^a R^b、 - C_{1~6}アルキル - O R^a、 - C_{1~6}アルキル - S (O)₂ N R^a R^b、 - C_{1~6}アルキル - N R^a S (O)₂ R^b、 - C O₂ R^a、 - C O N R^a R^b、 - C (O) R^a、 - O C (O) N R^a R^b、 - N R^a C (O) R^b、 - N R^a C (O)₂ R^c、 - N R^a C (O) N R^a R^b、 - N R^a R^b、 - O R^a、 - S (O)₂ N R^a R^b、 - N R^a S (O)₂ R^b、 - C H₂ C O₂ R^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、 C O₂ H、 及び C N 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；

R⁷ 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

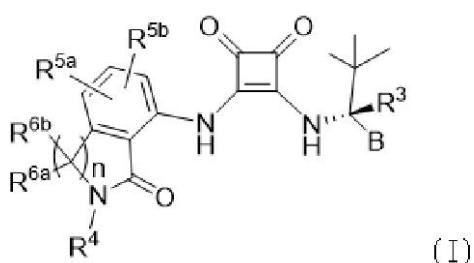
下付き文字 n は 1 又は 2 である]、

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、 C N、 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 R² で場合により置換され；

R³ は、 H 及び D から成る群から選択されるメンバーであり；

R⁴ 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、 - C N、 - C O₂ R^a、 - C O N R^a R^b、 - C (O) R^a、 O C (O) N R^a R^b、 - N R^a C (O) R^b、 - N R^a C (O)₂ R^c、 - N R^a C (O) N R

^aR^b、-N R^aR^b、-O R^a、-S(O)₂N R^aR^b、-N R^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、OCF₃、-CO₂R^a、-CON R^aR^b、-C(O)R^a、-OC(O)NR^aR^b、-N R^aC(O)R^b、-CH₂CO₂R^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員のアリール又はヘテロアリール基であり；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、CO₂H、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

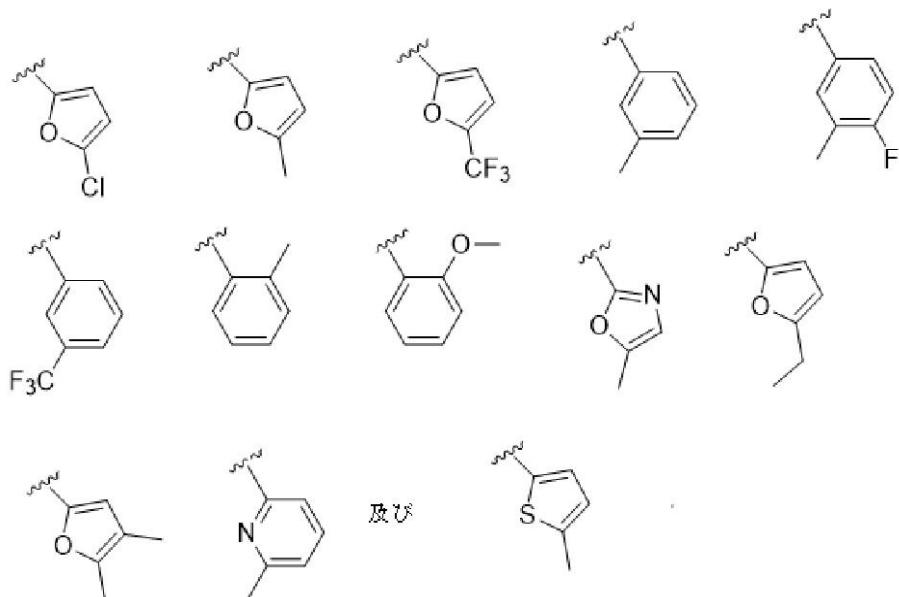
添字nは1又は2である]、

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】

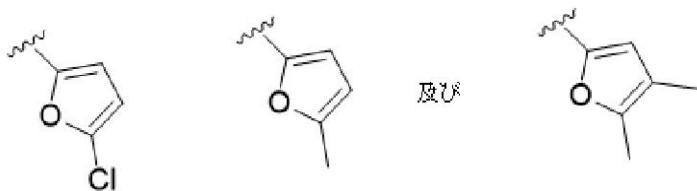


から成る群から選択される、請求項1に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N-オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【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、CN、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、及びC₁₋₄ハロアルキルからなる群から独立して選択されるR^{1a}及びR^{1b}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、CH₃又はC1であるR^{1a}で置換され、及びCH₃であるR^{1b}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】

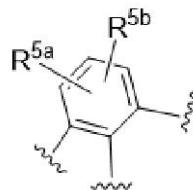
R³がHである、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N-オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項8】

R^{5a}及びR^{5b}のそれぞれが、H、CH₃、C1、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。

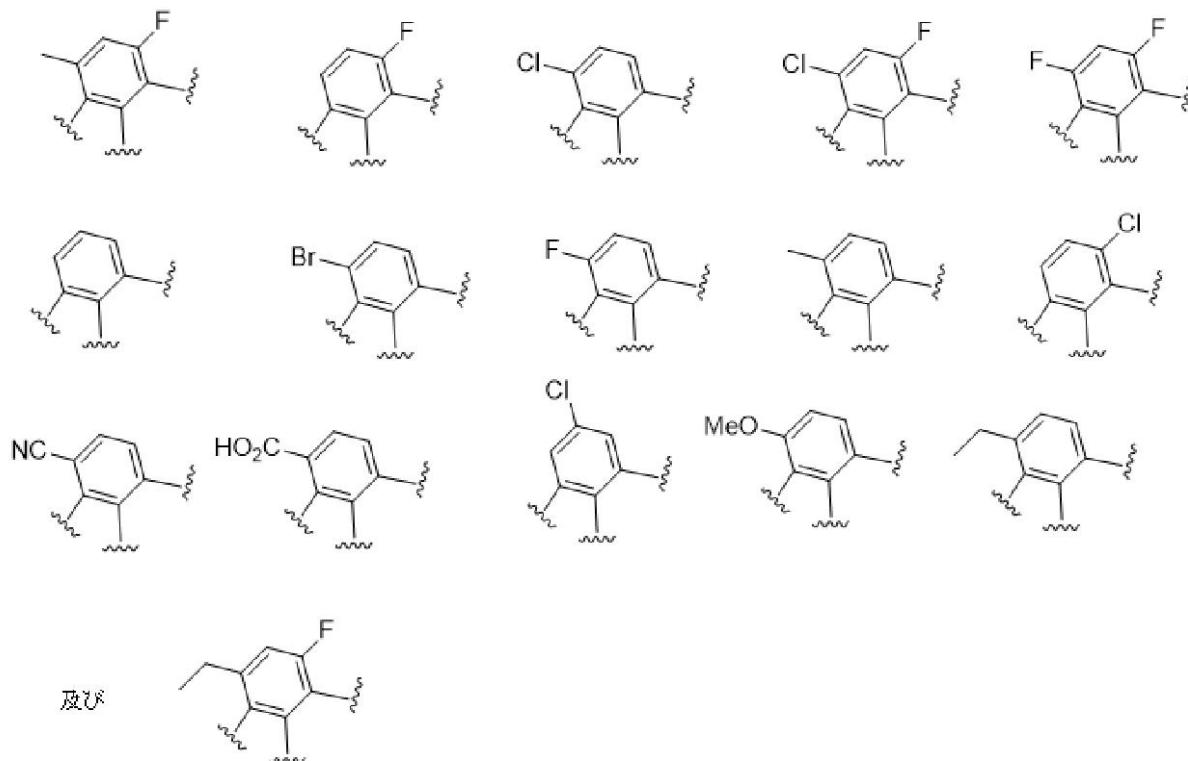
【請求項9】

【化5】



が、

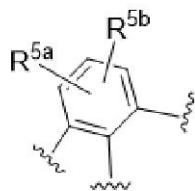
【化6】



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。

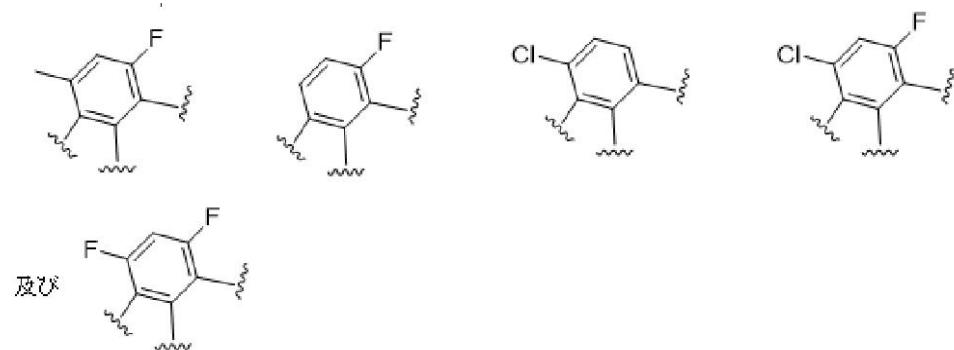
【請求項 10】

【化 7】



が、

【化 8】



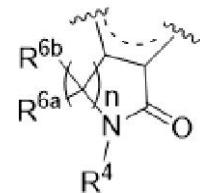
から成る群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、水和物、N - オキシド、互変異性体、又は回転異性体。

【請求項 11】

R^{6a} 及び R^{6b} のそれぞれが、H 及び $C_{1\sim 2}$ 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。

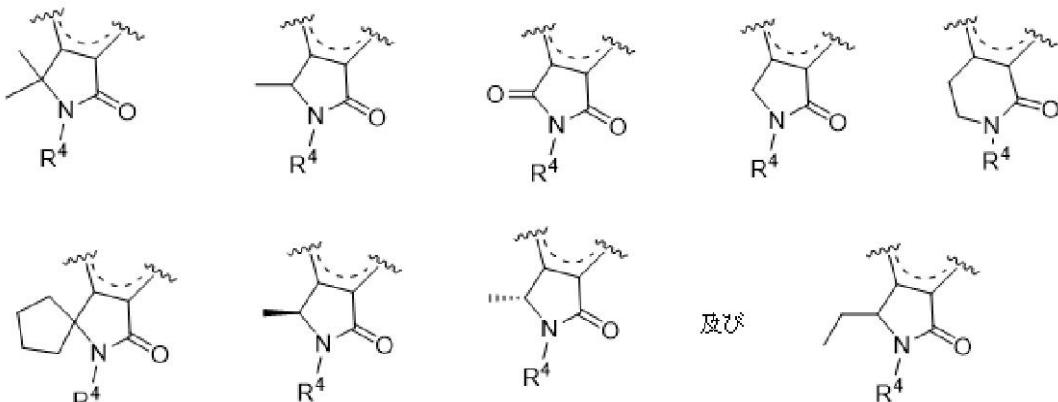
【請求項 12】

【化 9】



が

【化 10】

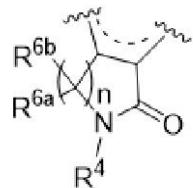


から成る群から独立して選択される、請求項 1 又は請求項 3 ~ 10 のいずれか 1 項に記載

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。

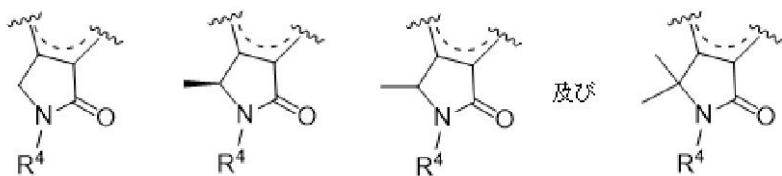
【請求項 1 3】

【化 1 1】



が

【化 1 2】



から成る群から独立して選択される、請求項 1 ~ 1 0 又は請求項 1 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。

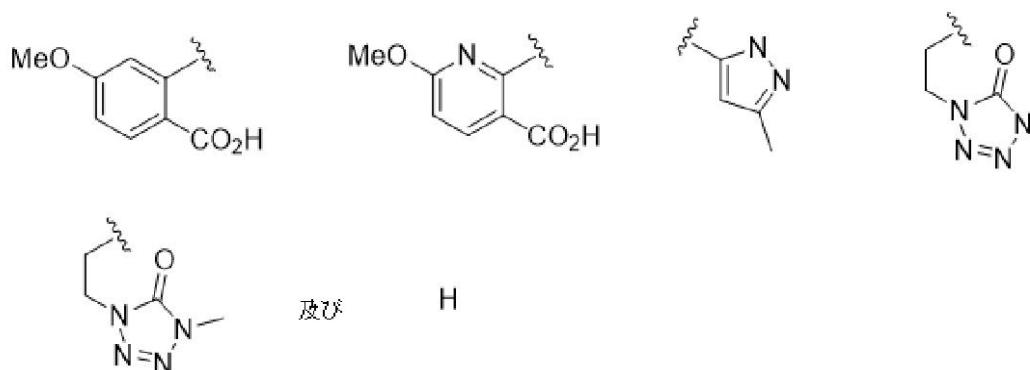
【請求項 1 4】

R⁴が、H、C_{1~3}アルキル、又はYであり、ここで、C_{1~3}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_{1~6}アルキル、C_{1~6}ヒドロキシアルキル、又はC_{1~4}アルキル-O-C_{1~4}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_{1~4}アルキル、-C_{1~4}アルコキシ、及び-CO₂H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 ~ 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 1 5】

R⁴が、

【化 1 3】



からなる群から選択される、請求項 1 又は請求項 3 ~ 1 4 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 1 6】

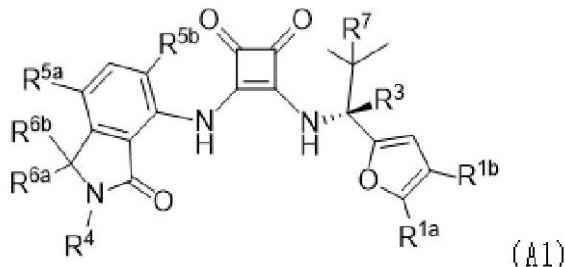
R⁷が、メチル、エチル、及びCF₃からなる群から選択される、請求項 1 又は請求項 3 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその任意の医薬的に許容し得る塩、溶媒和物

、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CH₃及びC1から選択され；R^{1b}は存在しないか又はCH₃であり；R³はH又はDであり；R⁴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、C1、Br、及びCH₃から選択され；R^{6a}及びR^{6b}は、それぞれ独立してH及びCH₃から選択され；R⁷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CH₃であり；R^{1b}は存在しないか又はCH₃であり；R³はH又はDであり；R⁴はHであり；R^{5b}はH、F、Me、又はC1、又はBrであり；R^{5b}はH又はFであり；R^{6a}及びR^{6b}はそれぞれHであり；R⁷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】

R³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。

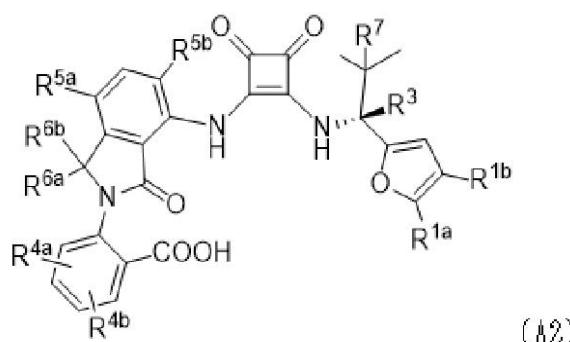
【請求項 20】

R⁴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、CH₃及びC1から選択され；R^{1b}はH又はCH₃であり；R³はH又はDであり；R^{4a}及びR^{4b}は、ハロゲン、-CN、-C₁₋₄アルキル、-C₁₋₄アルコキシ、-C₁₋₄ヒドロキシアルキル、-C₁₋₄ハロアルキル、OCF₃、-CO₂R^a、-CONR^aR^b、-C(O)R^a、-OC(O)NR^aR^b、-NR^aC(O)R^b、-CH₂CO₂R^aから独立して選択され；R^a及びR^bは、水素、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄ヒドロキシアルキル、及びC₁₋₄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、C1、Br、及びCH₃から選択され；R^{6a}及びR^{6b}は、それぞれ独立して、H及

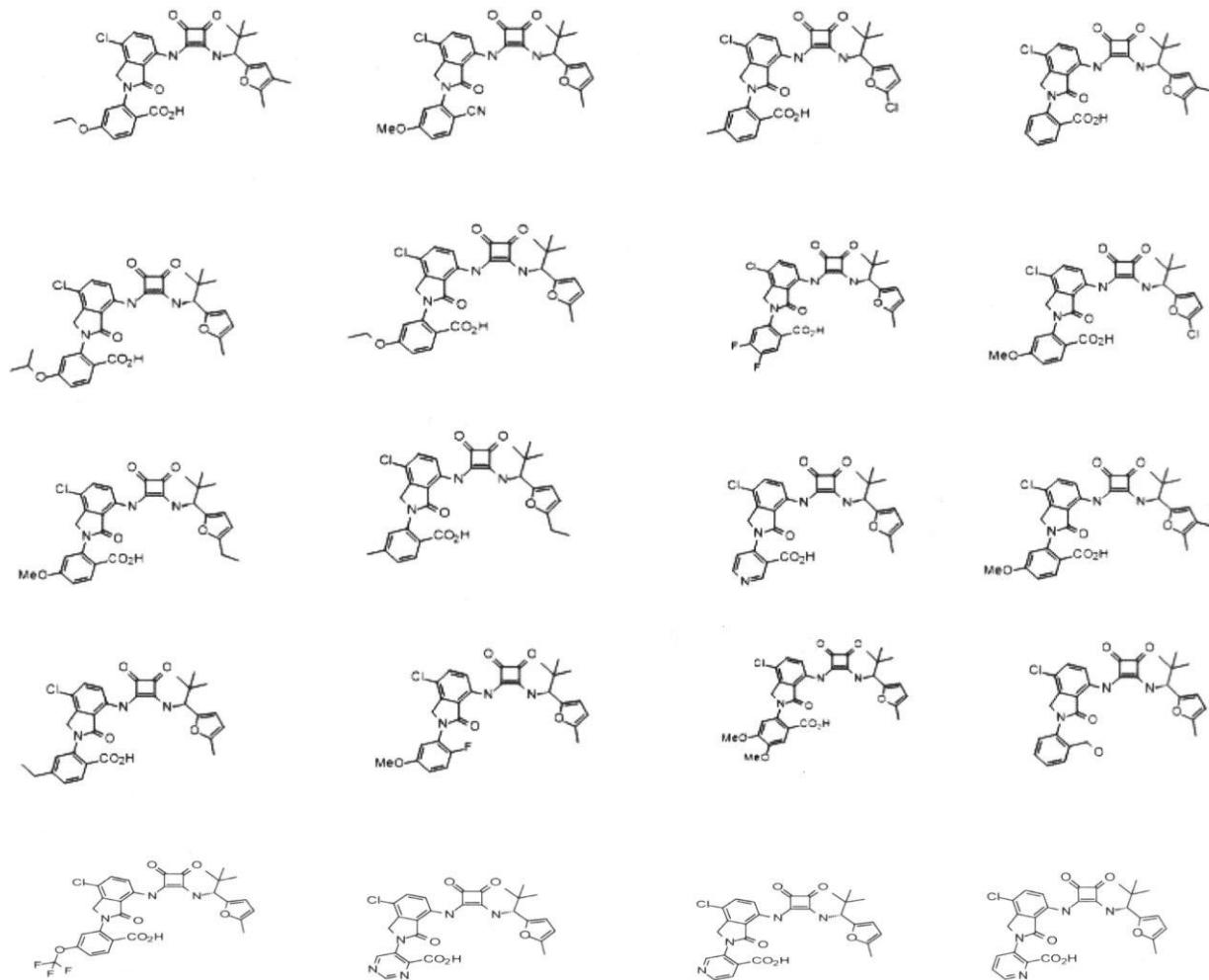
び C_3H_3 から選択され ; R^7 は、メチル、エチル、及び C_{1-2} ハロアルキルからなる群から選択される] 、

又はその医薬的に許容し得る塩、溶媒和物、又は水和物。

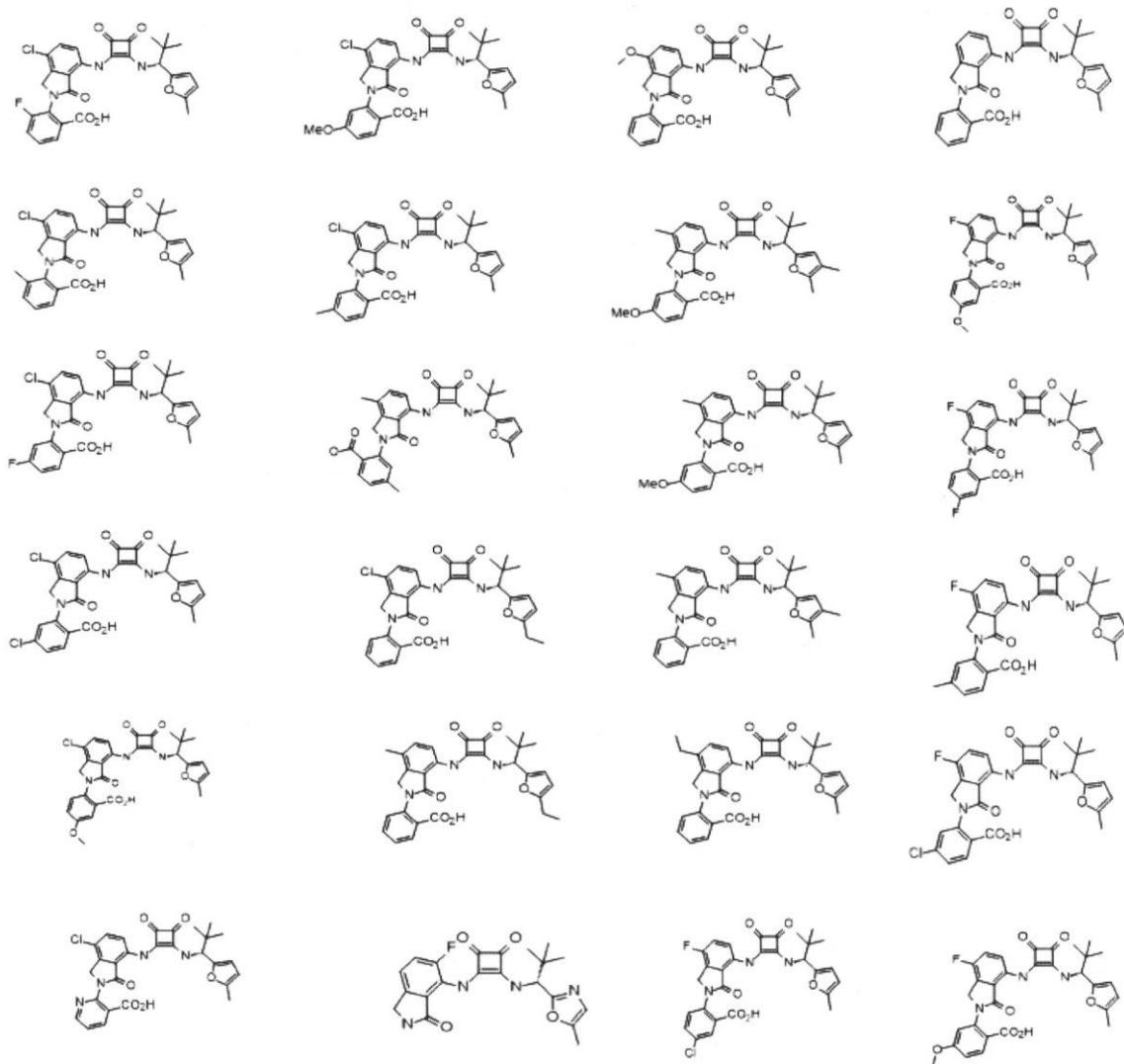
【請求項 22】

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 :

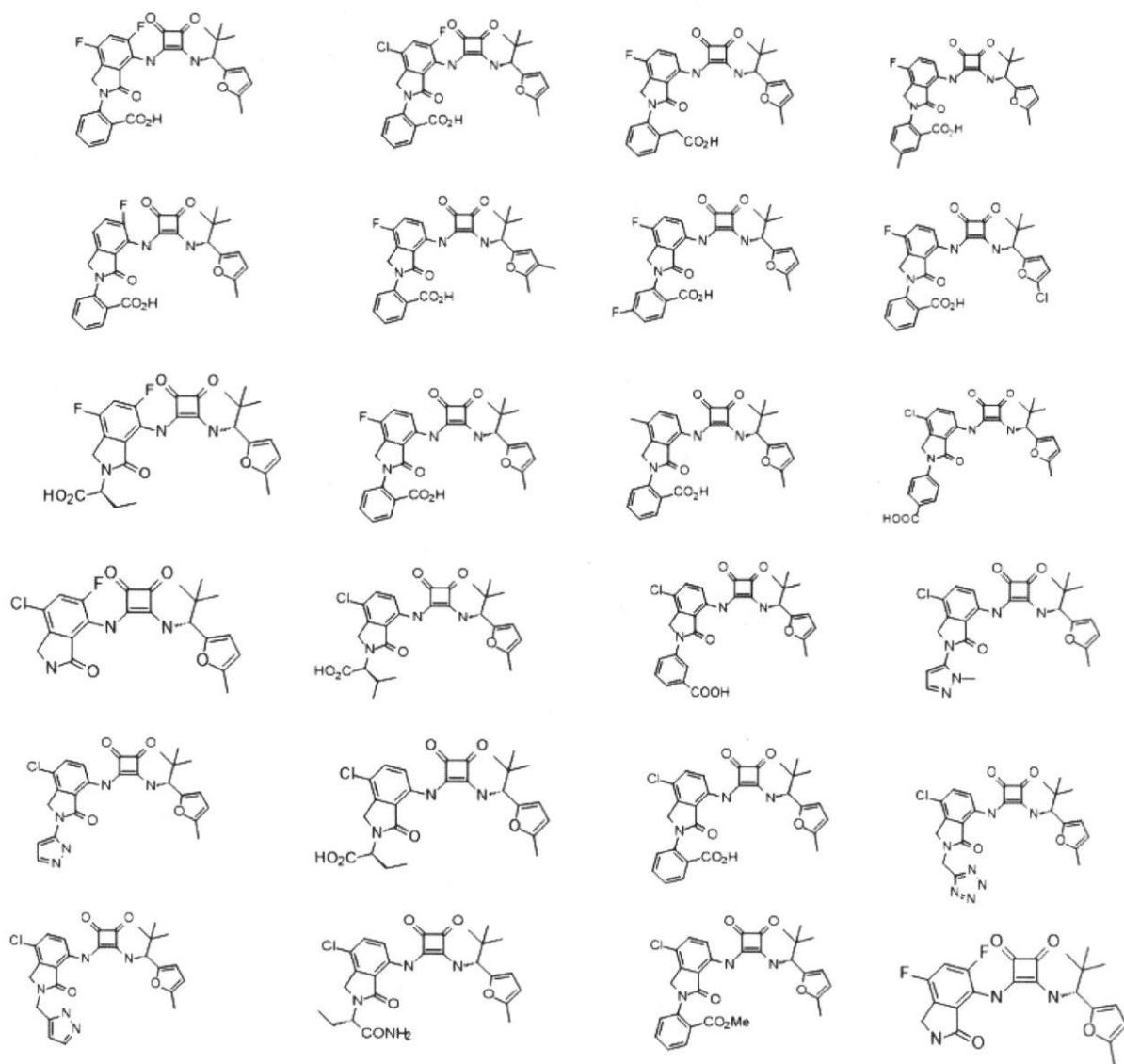
【化 16 - 1】



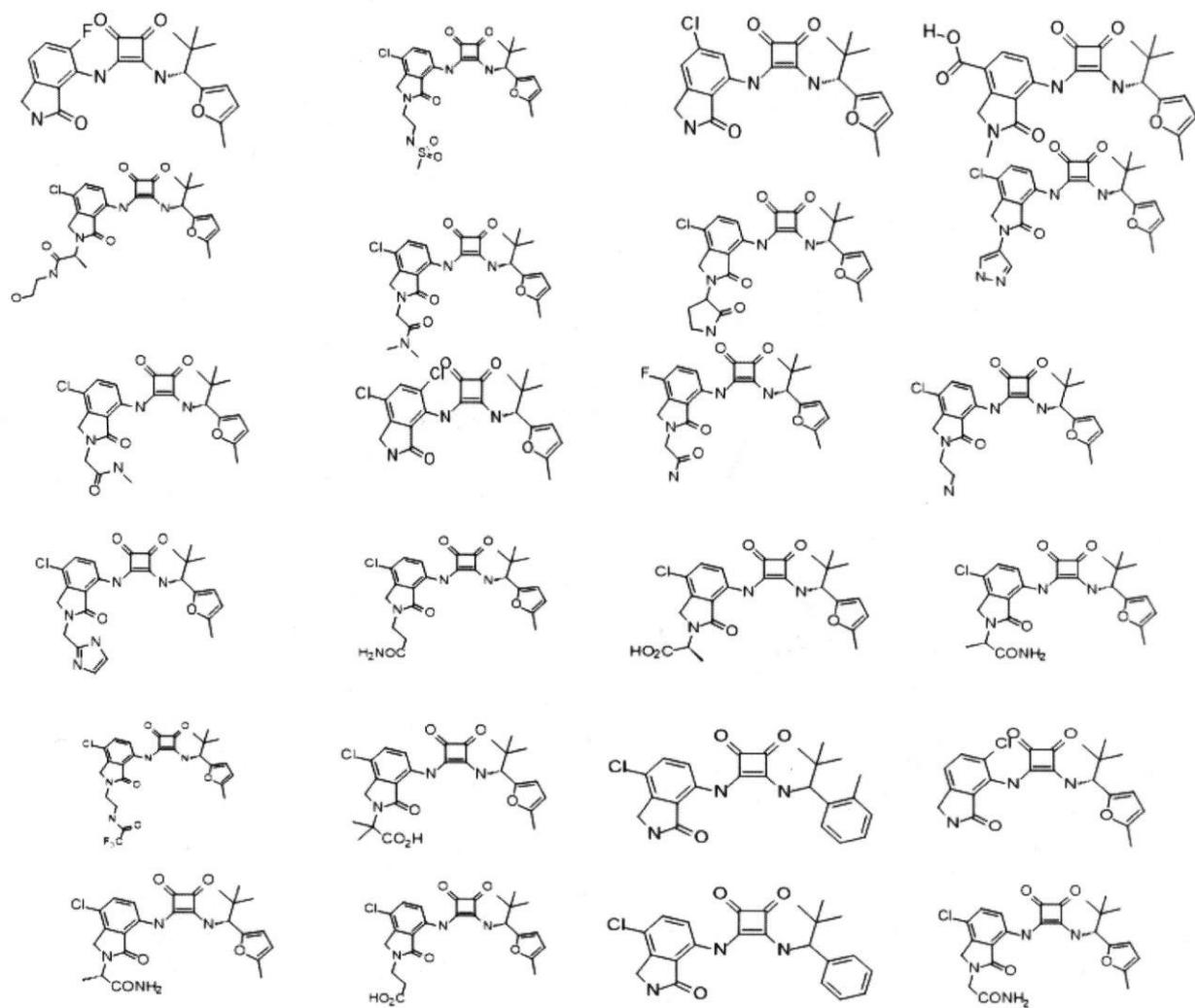
【化 1 6 - 2】



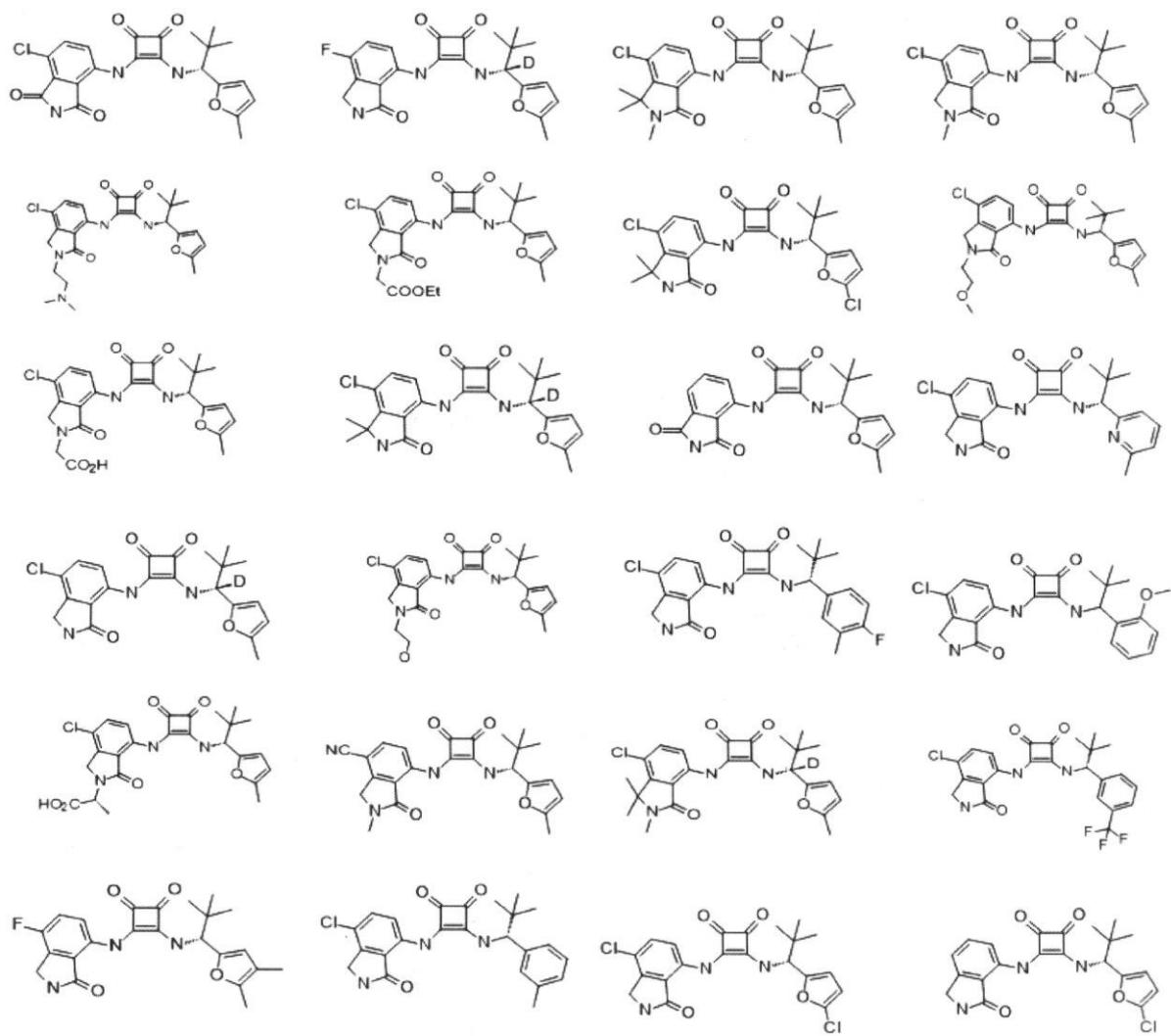
【化 1 6 - 3】



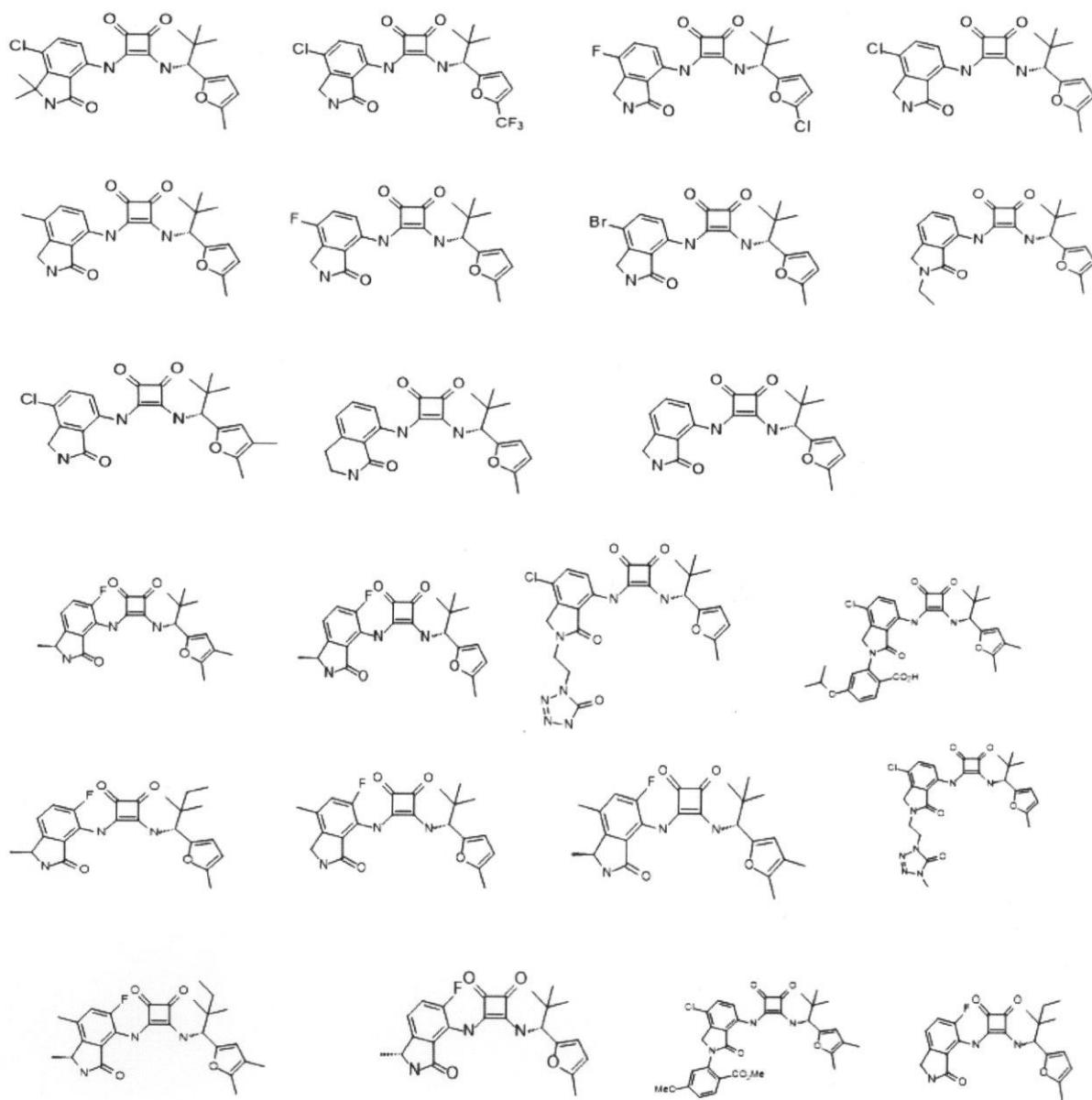
【化 16 - 4】



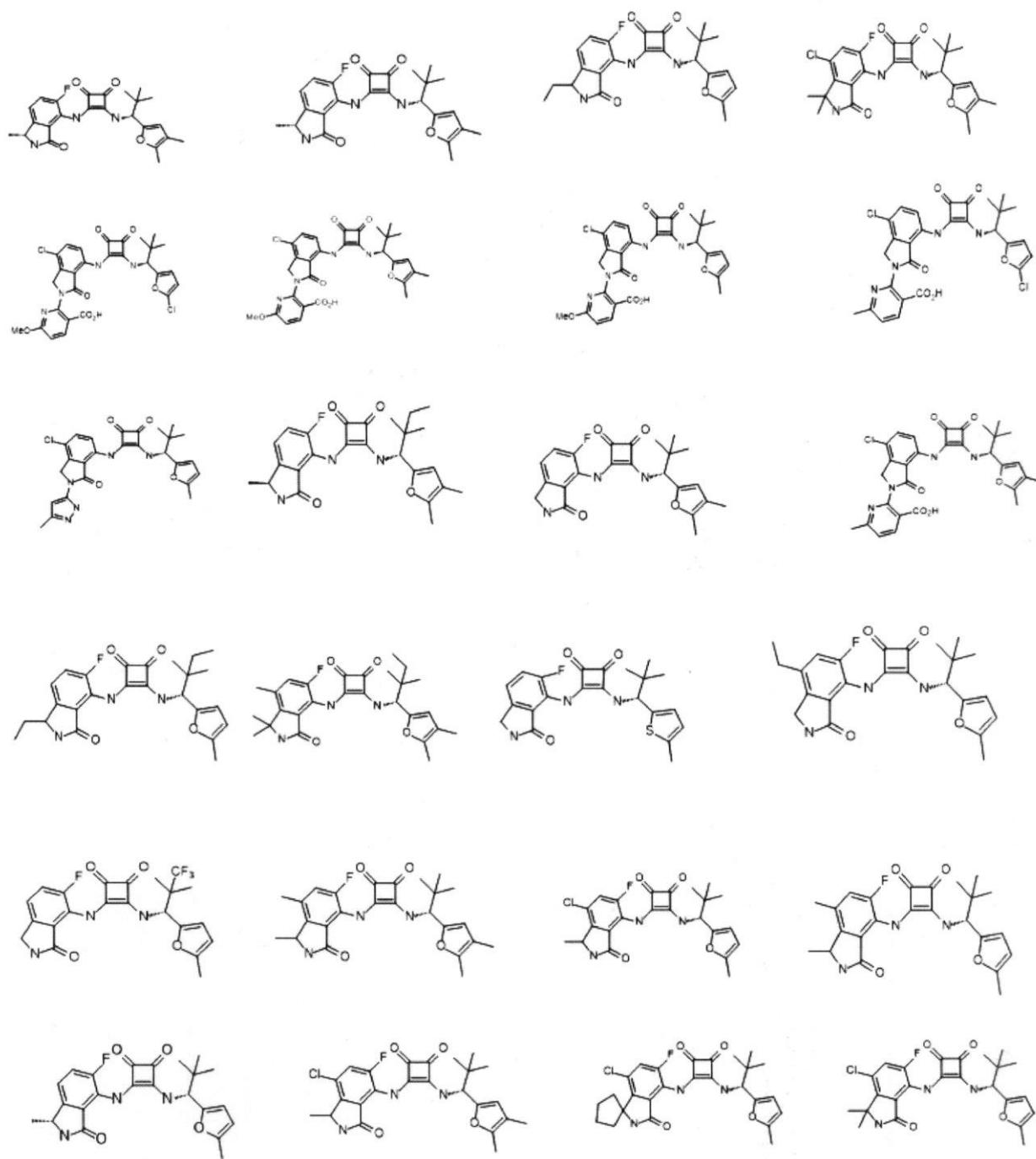
【化 1 6 - 5】



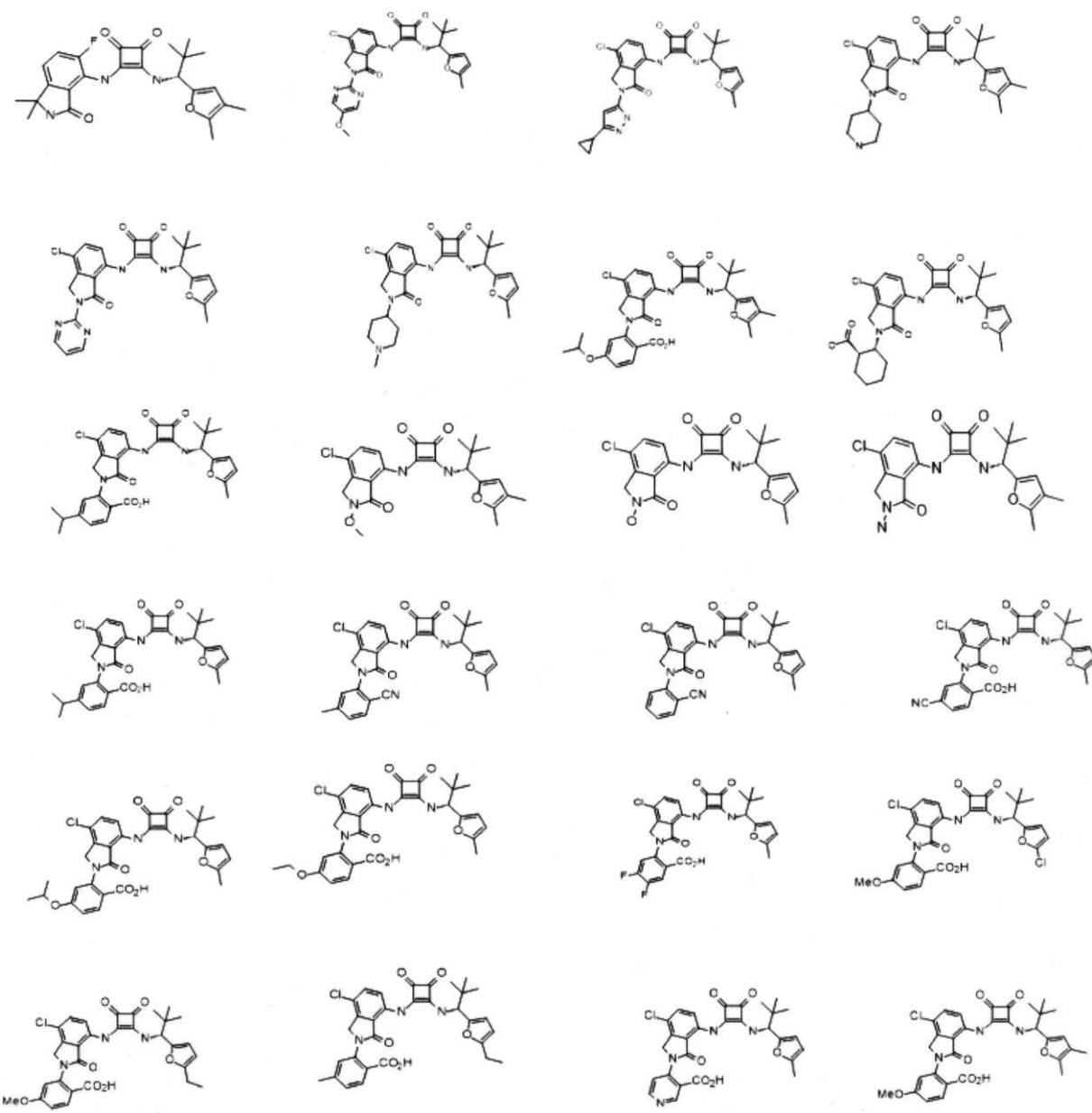
【化 1 6 - 6】



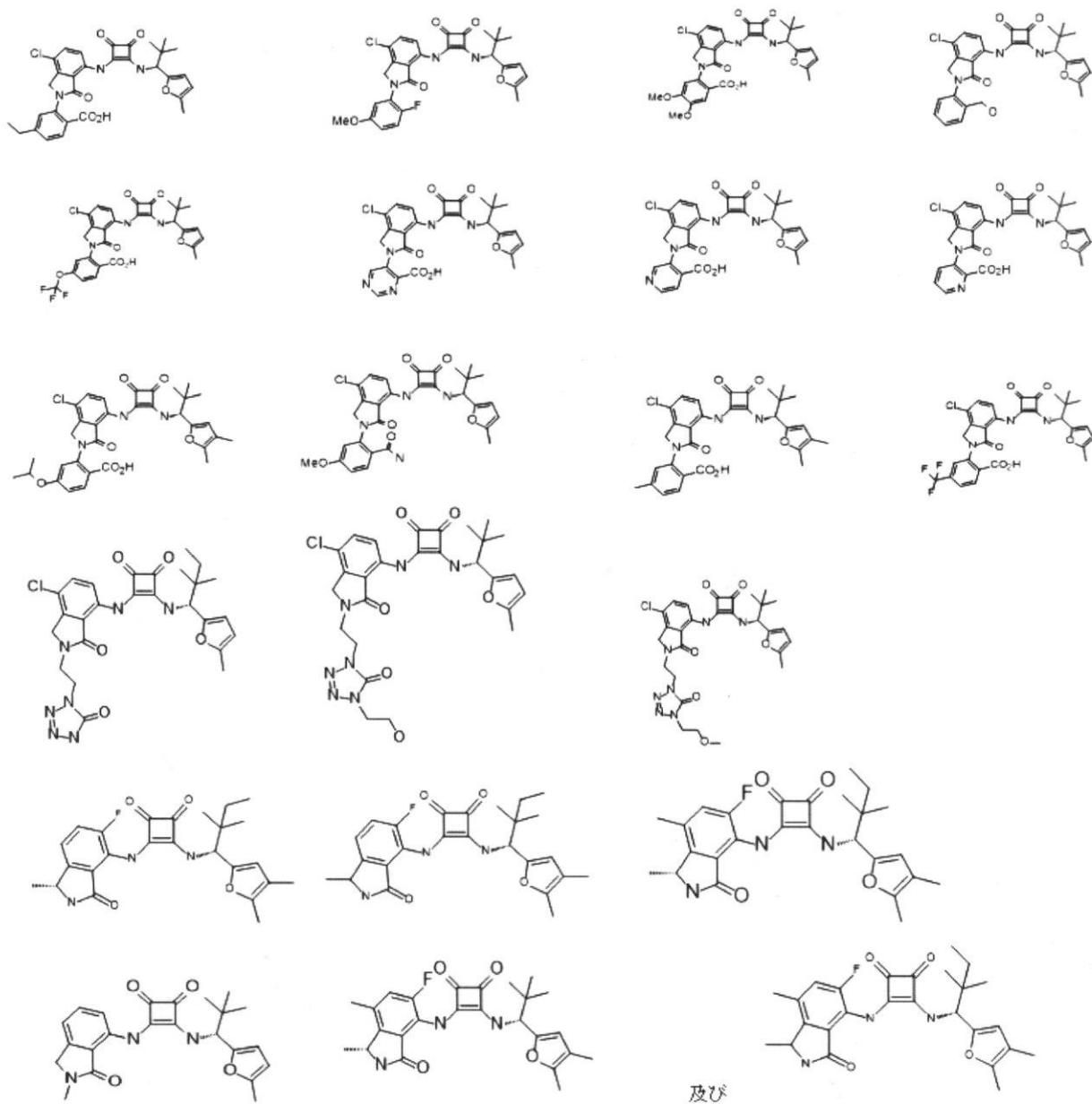
【化 16 - 7】



【化 1 6 - 8】



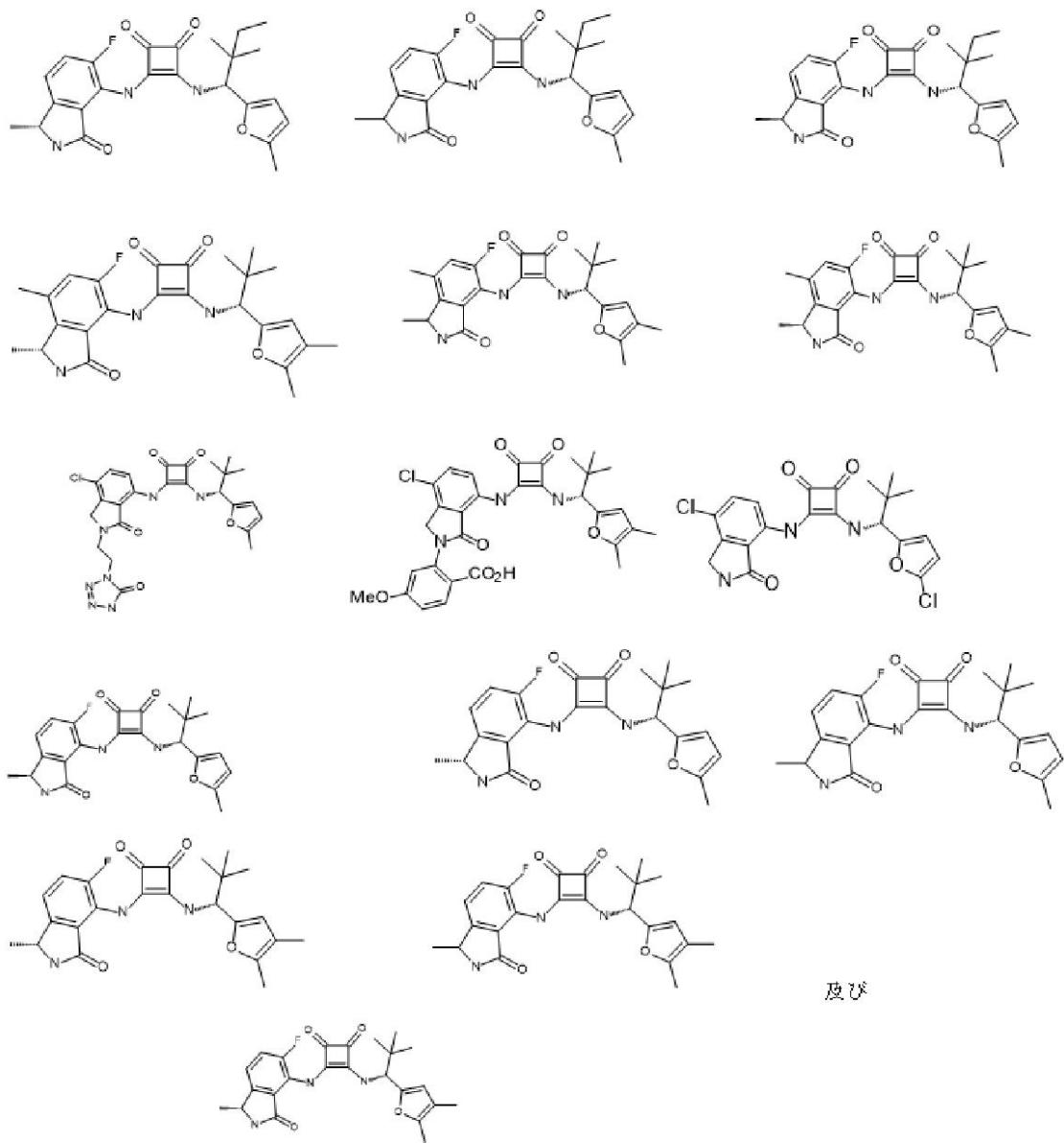
【化 1 6 - 9】



【請求項 2 3】

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-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、 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、慢性苔癬状扁平苔癬、急性痘瘡状苔癬状扁平苔癬、 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、芽球性 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)、急性骨髓性白血病 (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、胰臓癌、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

、 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) の活性をブロックする薬剤、 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、 上記方法。

【請求項 3 5】

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 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 6】

請求項 3 5 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、 T N F アルファリガンド阻害剤、 T N F 結合剤、 I L - 1 リガンド阻害剤； I L - 6 リガンド阻害剤、 I L - 8 リガンド阻害剤、 I L - 1 7 アンタゴニスト、 T N F 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、 I L - 1 7 A リガンド阻害剤、 I L - 1 7 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、 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、 又は I L - 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。