

【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 2 年 8 月 20 日 (2020.8.20)

【公表番号】特表 2019-521193 (P2019-521193A)

【公表日】令和 1 年 7 月 25 日 (2019.7.25)

【年通号数】公開・登録公報 2019-030

【出願番号】特願 2019-521185 (P2019-521185)

【国際特許分類】

C 07D 215/44 (2006.01)

A 61K 31/4706 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61P 13/10 (2006.01)

A 61P 13/12 (2006.01)

A 61P 13/08 (2006.01)

A 61P 1/00 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 15/14 (2006.01)

A 61P 7/00 (2006.01)

A 61K 31/4709 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61K 31/496 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

C 07D 405/12 (2006.01)

【FI】

C 07D 215/44 C S P

A 61K 31/4706

A 61P 35/00

A 61P 35/02

A 61P 13/10

A 61P 13/12

A 61P 13/08

A 61P 1/00

A 61P 11/00

A 61P 15/14

A 61P 7/00

A 61K 31/4709

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 43/00 1 2 1

A 61K 31/496

A 61K 31/5377

C 07D 405/12

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 7 月 10 日 (2020.7.10)

【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

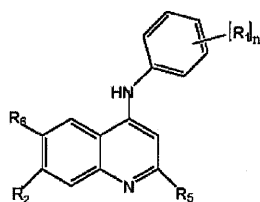
## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

一般式(1)：

## 【化 1】



[式中、

$R_1$  は、H、アルキル、ハロ、OH、O-アルキル、 $\text{NH}_2$ 、NH-アルキル、N-(アルキル) $_2$ 、S-アルキル、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{OCF}_3$ 、 $\text{OCF}_2\text{H}$ 、及び  $\text{O}(\text{CH}_2)_{n_1}\text{O}(\text{CH}_2)_{n_2}\text{CH}_3$  から選択され、

$n_1$  は1から4であり、 $n_2$  は0から3であり、ハロは、Cl、F、Br、及びIから選択され；

$n$  は1または2であり、

$n$  が2である場合には、 $R_1$  は、フェニル基と一緒にメタ位及びパラ位でジオキソラン基もしくは1,4-ジオキサン基を形成することができ、

$R_2$  は、ハロ、及び  $\text{NR}_3\text{R}_4$  から選択され、ハロは、既に定義した通りであり、

$R_3$  はHであり、 $R_4$  は、OH、O-アルキル、及びハロから選択される1つまたは複数の置換基で任意に置換されたフェニルであり、あるいは、 $R_3$  及び  $R_4$  は一緒に  $(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$  鎖を形成し、すなわち  $\text{NR}_3\text{R}_4$  がモルホリノ基：

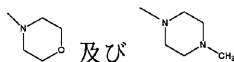
## 【化 2】



を形成し、

$R_5$  は、H、環式基、O-アルキル、O- $(\text{CH}_2)_{n_1}$ -(環式基)、 $(\text{CH}_2)_{n_1}$ -(環式基)から選択され、 $n_1$  は既に定義した通りであり、前記環式基は、下式：

## 【化 3】



より選択され、

$R_6$  は、H及びハロから選択され、

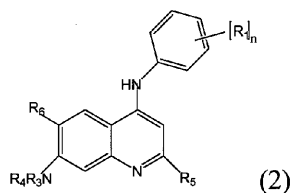
$R_2$  がハロであるかまたは  $R_6$  がハロである場合には、 $R_5$  はHではないことを条件とする]

の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩及び/または光学異性体、互変異性体、溶媒和物、または同位体変種。

## 【請求項 2】

一般式(2)：

## 【化 4】



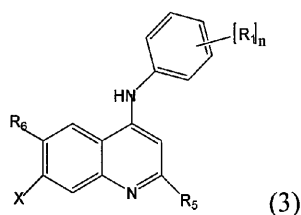
[式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、及び $n$ は、請求項 1 に定義した通りである]

の、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩及び / または光学異性体、互変異性体、溶媒和物、または同位体変種。

【請求項 3】

一般式 (3) :

【化 5】



[式中、 $R_1$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、及び $n$ は、請求項 1 に定義した通りであり、 $X$ は、Cl、F、Br、及びIから選択されるハロゲンであり、 $R_5$ はHではないことを条件とする]

の、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩及び / または光学異性体、互変異性体、溶媒和物、または同位体変種。

【請求項 4】

$R_1$ は、メチル( $\text{CH}_3$ )、フルオロ(F)、クロロ(Cl)、ヒドロキシ(OH)、メトキシ( $\text{OCH}_3$ )、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{OCF}_3$ 、 $\text{OCF}_2\text{H}$ 、及び $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3$ から選択され、ここで、 $n$ が2である場合には、置換基 $R_1$ が同一または相違する、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

$n$ が2である場合に、2つの $R_1$ が、フェニル基と一緒にメタ位及びパラ位でジオキソラン基もしくは1,4-ジオキサン基を形成する、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

$R_3$ がHであり、 $R_4$ が、OH、 $\text{OCH}_3$ 、及びハロゲン、好ましくはクロロから選択される1つ、または同一もしくは相違する2つの基で置換された、または未置換のフェニルである、請求項 1、2、及び4のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

$R_3$ 及び $R_4$ が、共に $(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$ 鎖を形成し、すなわち $\text{NR}_3\text{R}_4$ がモルホリノ基を形成する、請求項 1、2、及び4のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

- ・N-(3,5-ジフルオロフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(p-トリル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(o-トリル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(3-メトキシフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・ $\text{N}^4$ 、 $\text{N}^7$ -ビス(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $\text{N}^4$ 、 $\text{N}^7$ -ビス(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $\text{N}^4$ -(3,5-ジフルオロフェニル)- $\text{N}^7$ -(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $\text{N}^4$ -(3,5-ジフルオロフェニル)- $\text{N}^7$ -(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $\text{N}^4$ -(p-トリル)- $\text{N}^7$ -(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $\text{N}^4$ -(p-トリル)- $\text{N}^7$ -(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $\text{N}^4$ -(3-(トリフルオロメチル)フェニル)- $\text{N}^7$ -(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $\text{N}^4$ -(o-トリル)- $\text{N}^7$ -(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $\text{N}^4$ -(4-メトキシフェニル)- $\text{N}^7$ -(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、

・ $N^4$ -(3-メトキシフェニル)- $N^7$ -(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、  
 ・ $N^4$ -(3,5-ジフルオロフェニル)- $N^7$ -(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン  
 ・ $N$ -(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-メトキシ-キノリン-4-アミン、  
 ・ $N$ -(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-モルホリノキノリン-4-アミン、  
 ・ $N$ -(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-キノリン-4-  
アミン、  
 ・ $N$ -(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-モルホリノキノリン-4-アミン、  
 ・ $N$ -(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-キノリン-4-アミ  
ン、  
 ・ $N$ -(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-(2-モルホリノエトキシ)キノリン-4-アミン  
 、及び  
 ・ $N$ -(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-メトキシ-キノリン-4-アミン

から選択される、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩及び／または光学異性体、互変異性体、溶媒和物、または同位体変種。

【請求項 9】

癌の治療に使用するための請求項 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物。

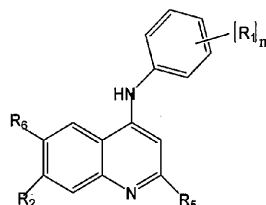
【請求項 10】

前記癌が、黒色腫、膀胱癌、腎臓癌、前立腺癌、結腸癌、膵臓癌、肺癌、乳癌、及び血液癌から選択される、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

・一般式(1)：

【化 6】



[式中、

$R_1$  は、H、アルキル、ハロ、OH、O-アルキル、 $NH_2$ 、NH-アルキル、 $N$ -(アルキル) $_2$ 、S-アルキル、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $OCF_2H$ 、及び  $O(CH_2)_{n_1}O(CH_2)_{n_2}CH_3$  から選択され、

$n_1$  は 1 から 4 であり、 $n_2$  は 0 から 3 であり、ハロは、Cl、F、Br、及び I から選択され；

$n$  は 1 または 2 であり、

$n$  が 2 である場合には、 $R_1$  は、フェニル基と共にメタ位及びパラ位でジオキソラン基もしくは 1,4-ジオキサン基を形成することができ、

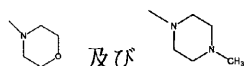
$R_2$  は、H、ハロ、及び  $NR_3R_4$  から選択され、ハロは、既に定義した通りであり、

$R_3$  は H であり、 $R_4$  は、OH、O-アルキル、及びハロから選択される 1 つまたは複数の置換基で任意に置換されたフェニルであり、あるいは、 $R_3$  及び  $R_4$  は共に  $(CH_2)_2O(CH_2)_2$  鎖を形成し

、

$R_5$  は、H、環式基、O-アルキル、O- $(CH_2)_{n_1}$ -(環式基)、 $(CH_2)_{n_1}$ -(環式基)から選択され、 $n_1$  は既に定義した通りであり、前記環式基は、下式：

【化 7】



より選択され、

$R_6$  は、H 及びハロから選択される]

の化合物、あるいは薬学的に許容される、その塩及び/または光学異性体、互変異性体、溶媒和物、または同位体変種、

・抗PD1抗体、抗CTLA4抗体、抗PD-L1抗体、及びこれらの2つ以上の混合物から選択される少なくとも1つの抗体、及び

・任意の、少なくとも1つの薬学的に許容される担体

を含む、癌の治療における同時、個別、または逐次の使用のための組合せ調剤としての医薬組成物。

【請求項 1 2】

化合物(1)が、

- ・N-(3,5-ジフルオロフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(3-トリフルオロメチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(2-メチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(3-メトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-ヒドロキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-ヒドロキシ-3-クロロフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-トリフルオロメチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(3,5-ジフルオロフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)-7-クロロ-キノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシ-3-(2-メトキシエトキシ)フェニル)-7-クロロ-キノリン-4-アミン、
- ・N-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-6-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(2,4-ジメトキシフェニル)-6-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(2,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(p-トリル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(o-トリル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(3-メトキシフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N<sup>4</sup>, N<sup>7</sup>-ビス(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N<sup>4</sup>, N<sup>7</sup>-ビス(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N<sup>4</sup>-(3,5-ジフルオロフェニル)-N<sup>7</sup>-(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N<sup>4</sup>-(3,5-ジフルオロフェニル)-N<sup>7</sup>-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N<sup>4</sup>-(p-トリル)-N<sup>7</sup>-(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N<sup>4</sup>-(p-トリル)-N<sup>7</sup>-(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N<sup>4</sup>-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-N<sup>7</sup>-(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N<sup>4</sup>-(o-トリル)-N<sup>7</sup>-(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N<sup>4</sup>-(4-メトキシフェニル)-N<sup>7</sup>-(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N<sup>4</sup>-(3-メトキシフェニル)-N<sup>7</sup>-(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N<sup>4</sup>-(3,5-ジフルオロフェニル)-N<sup>7</sup>-(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-メトキシ-キノリン-4-アミン、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-キノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-キノリン-4-アミン、

・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-(2-モルホリノエトキシ)キノリン-4-アミン、  
 ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-メトキシ-キノリン-4-アミン、  
 ・7-クロロ-N-(2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシン-6-イル)キノリン-4-アミン、及び

・7-クロロ-N-(ベンゾ[d][1,3]ジオキサール-5-イル)キノリン-4-アミン、  
あるいは、薬学的に許容される、その塩及び/または光学異性体、互変異性体、溶媒和物、または同位体変種から選択される、請求項 1 1 に規定の使用のための医薬品組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

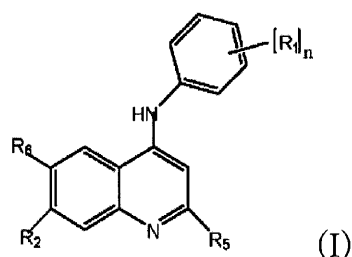
【請求項 1 4】

前記癌が、黒色腫、膀胱癌、腎臓癌、前立腺癌、結腸癌、膵臓癌、肺癌、乳癌、及び血液癌から選択される、請求項 1 1 または 1 2 に規定の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 5】

癌の治療用の使用のための、一般式(I)：

【化 8】



[式中、

$R_1$  は、H、アルキル、ハロ、OH、O-アルキル、 $NH_2$ 、NH-アルキル、N-(アルキル) $_2$ 、S-アルキル、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $OCF_2H$ 、及び  $O(CH_2)_{n_1}O(CH_2)_{n_2}CH_3$  から選択され、

$n_1$  は1から4であり、 $n_2$  は0から3であり、ハロは、Cl、F、Br、及びIから選択され；

$n$  は1または2であり、

$n$  が2である場合には、 $R_1$  は、フェニル基と共にメタ位及びパラ位でジオキソラン基もしくは1,4-ジオキサン基を形成することができ、

$R_2$  は、H、ハロ、及び  $NR_3R_4$  から選択され、ハロは、既に定義した通りであり、

$R_3$  はHであり、 $R_4$  は、OH、O-アルキル、及びハロから選択される1つまたは複数の置換基で任意に置換されたフェニルであり、あるいは、 $R_3$  及び  $R_4$  は共に  $(CH_2)_2O(CH_2)_2$  鎖を形成し、すなわち  $NR_3R_4$  がモルホリノ基；

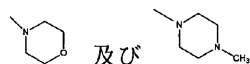
【化 9】



を形成し、

$R_5$  は、H、環式基、O-アルキル、O-( $CH_2$ ) $_{n_1}$ -(環式基)、( $CH_2$ ) $_{n_1}$ -(環式基)から選択され、 $n_1$  は既に定義した通りであり、前記環式基は、下式：

【化 1 0】



より選択され、

$R_6$  は、H及びハロから選択され、

$R_2$  がFであり、 $R_5 = R_6 = H$ である場合には、 $R_1$  は3-Cl；4-Cl；3-F；4-OCH $_3$ ；4-CH $_3$ ；3-Cl及

び4-F; 3-Cl及び4-Cl; または4-Fではないことを条件とし、  
 $R_2$ がClであり、 $R_5 = R_6 = H$ である場合には、 $R_1$ は4-OHでも4-Clでもないことを条件とする]の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩及び/または光学異性体、互変異性体、溶媒和物、または同位体変種を含む、医薬組成物。

【請求項 16】

前記癌が、黒色腫、膀胱癌、腎臓癌、前立腺癌、結腸癌、膵臓癌、肺癌、乳癌、及び血液癌から選択される、請求項 15 に規定の使用のための医薬組成物。

【請求項 17】

化合物が、

- ・N-(3,5-ジフルオロフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(3-トリフルオロメチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(2-メチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(3-メトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-トリフルオロメチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(3,5-ジフルオロフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシ-3-(2-メトキシエトキシ)フェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-6-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(2,4-ジメトキシフェニル)-6-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(2,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、
- ・N-(p-トリル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(o-トリル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(3-メトキシフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・ $N^4$ ,  $N^7$ -ビス(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $N^4$ ,  $N^7$ -ビス(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $N^4$ -(3,5-ジフルオロフェニル)- $N^7$ -(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $N^4$ -(3,5-ジフルオロフェニル)- $N^7$ -(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $N^4$ -(p-トリル)- $N^7$ -(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $N^4$ -(p-トリル)- $N^7$ -(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $N^4$ -(3-(トリフルオロメチル)フェニル)- $N^7$ -(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $N^4$ -(o-トリル)- $N^7$ -(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $N^4$ -(4-メトキシフェニル)- $N^7$ -(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $N^4$ -(3-メトキシフェニル)- $N^7$ -(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・ $N^4$ -(3,5-ジフルオロフェニル)- $N^7$ -(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-メトキシキノリン-4-アミン、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-キノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-モルホリノキノリン-4-アミン、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-キノリン-4-アミン、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-(2-モルホリノエトキシ)キノリン-4-アミン

・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-メトキシ-キノリン-4-アミン、  
 ・7-クロロ-N-(2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシン-6-イル)キノリン-4-アミン、  
 及び  
 ・7-クロロ-N-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)キノリン-4-アミン、  
 あるいは、薬学的に許容される、その塩及び/または光学異性体、互変異性体、溶媒和物、  
 または同位体変種から選択される、請求項 15 または 16 に規定の使用のための医薬品  
 組成物。

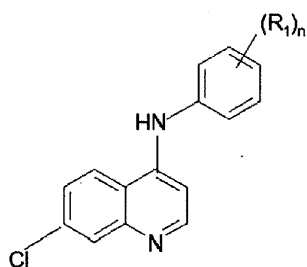
【請求項 18】

抗PD1抗体、抗CTLA4抗体、抗PD-L1抗体、及びこれらの2つ以上の混合物から選択される  
 抗体との併用投与のための、請求項 15 から 17 のいずれか一項に規定の使用のための医  
 薬組成物。

【請求項 19】

下式：

【化 11】



[式中、

$R_1$  は、H、アルキル、ハロ、OH、O-アルキル、 $NH_2$ 、NH-アルキル、N-(アルキル) $_2$ 、S-アル  
 キル、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $OCF_2H$ 、及び $O(CH_2)_{n1}O(CH_2)_{n2}CH_3$ から選択され、

$n_1$  は1から4であり、 $n_2$  は0から3であり、ハロは、Cl、F、Br、及びIから選択され；

$n$  は1または2であり、

$R_1$  は4-OHでも4-Clでもないことを条件とする]

の化合物、あるいは、その薬学的に許容される塩及び/または光学異性体、互変異性体、  
 溶媒和物、または同位体変種。

【請求項 20】

$R_1$  が、アルキル、ハロ、OH、O-アルキル、 $NH_2$ 、NH-アルキル、N-(アルキル) $_2$ 、S-アル  
 キル、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $OCF_2H$ 、及び $O(CH_2)_{n1}O(CH_2)_{n2}CH_3$ から選択される、請求項 19 に記載  
 の化合物。

【請求項 21】

$R_1$  が、OH、O-アルキル、及び $O(CH_2)_{n1}O(CH_2)_{n2}CH_3$ から選択される、請求項 19 に記載  
 の化合物。

【請求項 22】

・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、  
 ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、  
 ・N-(2,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン、  
 あるいは、薬学的に許容される、その塩及び/または光学異性体、互変異性体、溶媒和物  
 、または同位体変種から選択される、請求項 19 から 21 のいずれか一項に記載の化合物  
 。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】



本発明の有利な実施態様によれば、上述の医薬組成物において使用される好ましい化合物は、一般式(1)のものであり、とりわけ下記のものである：

- ・N-(3,5-ジフルオロフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物1)、
- ・N-(4-メチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物2)、
- ・N-(3-トリフルオロメチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物3)、
- ・N-(2-メチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物4)、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物5)、
- ・N-(3-メトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物6)、
- ・N-(4-ヒドロキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物7)、
- ・N-(4-ヒドロキシ-3-クロロフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物8)、
- ・N-(4-トリフルオロメチルフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物9)、
- ・N-(3,5-ジフルオロフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン(化合物10)、
- ・N-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物34)、
- ・N-(4-メトキシ-3-(2-メトキシエトキシ)フェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物35)、
- ・N-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-6-クロロキノリン-4-アミン(化合物36)、
- ・N-(2,4-ジメトキシフェニル)-6-クロロキノリン-4-アミン(化合物37)、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物38)、
- ・N-(2,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロキノリン-4-アミン(化合物39)、
- ・N-(p-トリル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン(化合物11)、
- ・N-(o-トリル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン(化合物12)、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン(化合物13)、
- ・N-(3-メトキシフェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン(化合物14)、
- ・N-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-7-モルホリノキノリン-4-アミン(化合物15)、
- ・N<sup>4</sup>, N<sup>7</sup>-ビス(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物16)、
- ・N<sup>4</sup>, N<sup>7</sup>-ビス(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物17)、
- ・N<sup>4</sup>-(3,5-ジフルオロフェニル)-N<sup>7</sup>-(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物18)、
- ・N<sup>4</sup>-(3,5-ジフルオロフェニル)-N<sup>7</sup>-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物19)、
- ・N<sup>4</sup>-(p-トリル)-N<sup>7</sup>-(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物20)、
- ・N<sup>4</sup>-(p-トリル)-N<sup>7</sup>-(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物21)、
- ・N<sup>4</sup>-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-N<sup>7</sup>-(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物22)、
- ・N<sup>4</sup>-(o-トリル)-N<sup>7</sup>-(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物23)、
- ・N<sup>4</sup>-(4-メトキシフェニル)-N<sup>7</sup>-(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物24)、
- ・N<sup>4</sup>-(3-メトキシフェニル)-N<sup>7</sup>-(4-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物25)、及び
- ・N<sup>4</sup>-(3,5-ジフルオロフェニル)-N<sup>7</sup>-(3-メトキシフェニル)キノリン-4,7-ジアミン(化合物26)、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-メトキシキノリン-4-アミン(化合物27)、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-モルホリノキノリン-4-アミン(化合物28)、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-キノリン-4-アミン(化合物29)、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-モルホリノキノリン-4-アミン(化合物30)、
- ・N-(4-メトキシフェニル)-7-クロロ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-キノリン-4-アミン(化合物31)、
- ・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-(2-モルホリノエトキシ)キノリン-4-アミン

(化合物32)、

・N-(3,4-ジメトキシフェニル)-7-クロロ-2-メトキシ-キノリン-4-アミン(化合物33)、

・7-クロロ-N-(2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシン-6-イル)キノリン-4-アミン(40)  
)、

・7-クロロ-N-(ベンゾ[d][1,3]ジオキサール-5-イル)キノリン-4-アミン(41)。