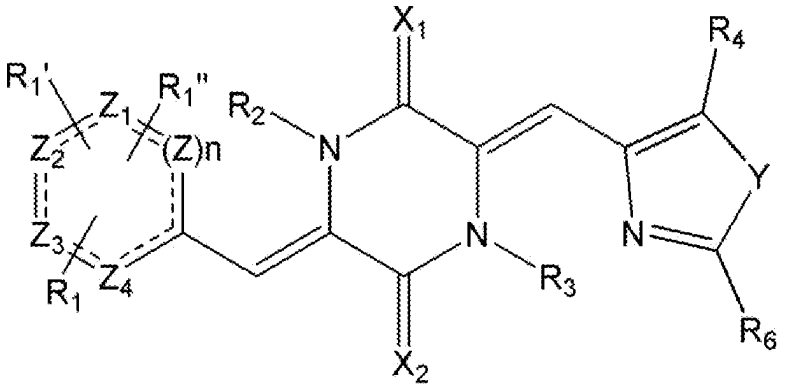
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和7年4月15日(2025.4.15)

【国際公開番号】WO2022/216908
【公表番号】特表2024-513505(P2024-513505A)
【公表日】令和6年3月25日(2024.3.25)
【年通号数】公開公報(特許)2024-054
【出願番号】特願2023-562225(P2023-562225)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 31/497(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 45/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/337(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/04(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 31/497
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｋ 45/00
Ａ６１Ｋ 31/337
Ａ６１Ｐ 35/04
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｔ
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１

【手続補正書】
【提出日】令和7年4月7日(2025.4.7)
【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】
対象におけるがんを治療するための医薬組成物であって、
式（Ｉ）の化合物

【化１】



（Ｉ）

又はその薬学的に許容される塩を含み、式中：

Ｒ１、Ｒ４、及びＲ６が、それぞれ個別に、水素原子、重水素原子、ハロゲン原子、並びに飽和Ｃ１－Ｃ２４アルキル、不飽和Ｃ１－Ｃ２４アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、シクロアルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アミノ、置換アミノ、ニトロ、アジド、置換ニトロ、フェニル、及び置換フェニル基、ヒドロキシ、カルボキシ、－ＣＯ－Ｏ－Ｒ７、シアノ、アルキルチオ、ポリハロゲン化アルキルを含むハロゲン化アルキル、ハロゲン化カルボニル、並びにカルボニル－ＣＨ２ＣＯ－Ｒ７からなる群より選択され、Ｒ７が、水素原子、ハロゲン原子、並びに飽和Ｃ１－Ｃ２４アルキル、不飽和Ｃ１－Ｃ２４アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、シクロアルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アミノ、置換アミノ、ニトロ、アジド、置換ニトロ、フェニル、及び置換フェニル基から選択され；

Ｒ１’及びＲ１”が、それぞれ独立して、水素原子、重水素原子、ハロゲン原子、並びに飽和Ｃ１－Ｃ２４アルキル、不飽和Ｃ１－Ｃ２４アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、シクロアルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アミノ、置換アミノ、ニトロ、アジド、置換ニトロ、フェニル、及び置換フェニル基、ヒドロキシ、カルボキシ、－ＣＯ－Ｏ－Ｒ７、シアノ、アルキルチオ、ポリハロゲン化アルキルを含むハロゲン化アルキル、ハロゲン化カルボニル、並びにカルボニル－ＣＨ２ＣＯ－Ｒ７からなる群より選択され、Ｒ７が、水素原子、ハロゲン原子、並びに飽和Ｃ１－Ｃ２４アルキル、不飽和Ｃ１－Ｃ２４アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、シクロアルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アミノ、置換アミノ、ニトロ、アジド、置換ニトロ、フェニル、及び置換フェニル基から選択され；

Ｒ、Ｒ１’及びＲ１”が、互いに共有結合する、又は互いに共有結合せず；

Ｒ２、Ｒ３、及びＲ５が、それぞれ個別に、水素原子、重水素原子、ハロゲン原子、並びに飽和Ｃ１－Ｃ１２アルキル、不飽和Ｃ１－Ｃ１２アルケニル、アシル、シクロアルキル、アルコキシ、シクロアルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アミノ、置換アミノ、ニトロ、及び置換ニトロ基、スルホニル及び置換スルホニル基からなる群より選択され；

ｍが、ゼロ、１又は２に等しい整数であり；

Ｘ１及びＸ２が個別に、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群より選択され、且つ

Ｙが、ＮＲ５、酸素原子、硫黄原子、酸化硫黄原子、メチレン基及び置換メチレン基からなる群より選択され；

Ｚ（個別のｎそれぞれについて、ゼロでない場合）、並びにＺ１、Ｚ２、Ｚ３及びＺ４が、炭素原子、硫黄原子、窒素原子又は酸素原子からそれぞれ選択され；

破線結合が、単結合又は二重結合のいずれかであることができ、
前記がんが、１つ又は複数の免疫チェックポイント阻害剤による前治療に抵抗性である医薬組成物。
【請求項２】
前記がんが、１つ又は複数の免疫チェックポイント阻害剤に抵抗性であった腫瘍である、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項３】
前記医薬組成物が、追加の化学療法剤と共に投与するためのものである、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項４】
前記追加の化学療法剤がドセタキセルである、請求項３に記載の医薬組成物。
【請求項５】
前記がんが抵抗性であった前記１つ又は複数の免疫チェックポイント阻害剤が、ＰＤ－１阻害剤、ＰＤ－Ｌ１阻害剤、ＣＴＬＡ－４阻害剤、又はそれらの組み合わせである、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項６】
前記対象が抵抗性であった前記１つ又は複数の免疫チェックポイント阻害剤が、ペムブロリズマブ、ニボルマブ、セミプリマブ、アテゾリズマブ、アベルマブ、ペムブロリズマブ、ピジリズマブ、イピリムマブ、ＢＭＳ－９３６５５９、デュルバルマブ、スパルタリズマブ、又はそれらの任意の組み合わせである、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項７】
前記がんが、乳がん、膀胱がん、神経膠腫、膠芽腫、頭頸部がん、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、再発小細胞肺がん（ＳＣＬＣ）、大腸がん、消化管間質腫瘍、胃食道がん、腎細胞がん、前立腺がん、肝がん、結腸がん、膵臓がん、卵巣がん、リンパ腫、又は皮膚Ｔ細胞リンパ腫、転移性黒色腫、肝細胞がん、悪性胸膜中皮腫、尿路上皮がん、食道がん、メルケル細胞がん、子宮内膜がん、基底細胞がん、又はメラノーマから選択される、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項８】
前記医薬組成物が、前記対象に１つ又は複数の免疫チェックポイント阻害剤を共投与するためのものである、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項９】
前記共投与される１つ又は複数の免疫チェックポイント阻害剤が、ペムブロリズマブ、ニボルマブ、セミプリマブ、アテゾリズマブ、アベルマブ、ペムブロリズマブ、ピジリズマブ、イピリムマブ、ＢＭＳ－９３６５５９、デュルバルマブ、スパルタリズマブ、又はそれらの任意の組み合わせである、請求項８に記載の医薬組成物。
【請求項１０】
前記医薬組成物が、ＰＤ－１抗体及びＣＴＬＡ－４抗体と共に投与するためのものであり、前記ＰＤ－１抗体がニボルマブであり、前記ＣＴＬＡ－４抗体がイピリムマブである、請求項９に記載の医薬組成物。
【請求項１１】
前記ニボルマブ及び前記イピリムマブが、２週間ごとまたは３週間ごとに同じ日に投与される請求項１０に記載の医薬組成物。
【請求項１２】
前記式（Ｉ）の化合物が、プリナブリン、（３Ｚ，６Ｚ）－３－（フェニル－２，３，４，５，６－d_5）－メチレン－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（フェニル－２，３，４，５，６－d_5）－メチレン－ｄ－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（フェニルメチレン－ｄ）－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－

（フェニル－２，３，４，５，６－ｄ$_5$）－メチレン－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（フェニルメチレン）－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（フェニル－２，３，４，５，６－ｄ$_5$）－メチレン－ｄ－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（４－フルオロ－（フェニル－２，３，５，６－ｄ$_4$））－メチレン－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（４－フルオロ－（フェニル－２，３，５，６－ｄ$_4$））－メチレン－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（３－フルオロベンジリデン）－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（３－ベンゾイルベンジリデン）－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（３－（４－フルオロベンゾイル）ベンジリデン）－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（３－（４－メトキシベンゾイル）ベンジリデン）－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（３－メトキシベンジリデン）－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；（３Ｚ，６Ｚ）－３－（３－（トリフルオロメチレンジデン）－６－（（５－（ｔｅｒｔ－ブチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチレン－ｄ）ピペラジン－２，５－ジオン；及びその薬学的に許容される塩から選択される、請求項１に記載の医薬組成物。

【請求項１３】

前記式（Ｉ）の化合物が、プリナブリン又はその薬学的に許容される塩である、請求項１～１２のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１４】

前記腫瘍の質量が約５０％～約１００％減少する、請求項２に記載の医薬組成物。

【請求項１５】

前記腫瘍の質量が約５０％～約７０％減少する、請求項１４に記載の医薬組成物。