

【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1月23日(2020.1.23)

【公表番号】特表2018-538292(P2018-538292A)

【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2018-529981(P2018-529981)

【国際特許分類】

C 07 F 15/00 (2006.01)

A 61 K 31/7135 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 K 31/513 (2006.01)

【F I】

C 07 F 15/00 C S P F

A 61 K 31/7135

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 P 43/00 1 2 1

A 61 K 45/00

A 61 K 31/519

A 61 K 31/513

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月6日(2019.12.6)

【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

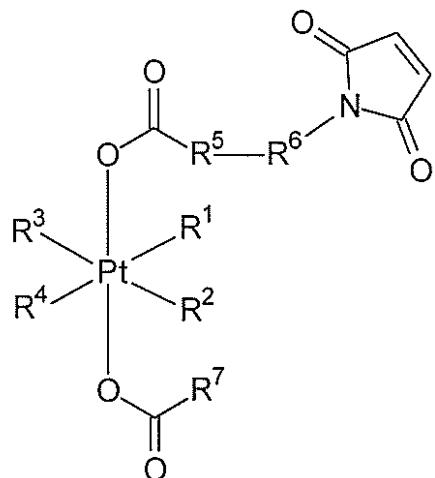
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式(I)：

【化1】

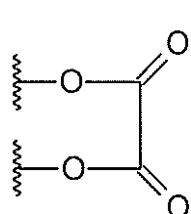


(I)

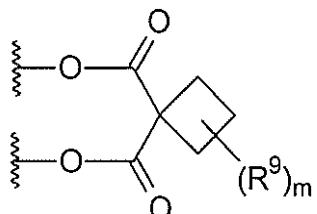
[式中：

R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は、一緒に結合して、部分(A1)、(A2)又は(A3)：

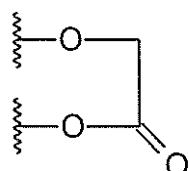
【化2】



(A1)



(A2)

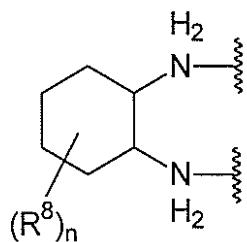


(A3)

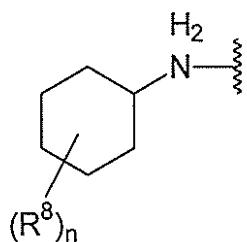
を形成し、

R<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>は、一緒に結合して、部分(B1)を形成するか又はR<sup>3</sup>は、部分(B2)であって、R<sup>4</sup>は、-NH<sub>3</sub>である、又はR<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>は、それぞれ-NH<sub>3</sub>であり：

【化3】



(B1)



(B2)

R<sup>5</sup>は、-N(R<sup>5</sup><sup>1</sup>) - 又は -CH<sub>2</sub> - であり；

R<sup>5</sup><sup>1</sup>は、水素又はC<sub>1</sub>-<sub>8</sub>アルキルである；

R^6 は、 C_{1-8} アルキレンであり、ここで前記 C_{1-8} アルキレンに含まれる 1 又は 2 の - CH_2 - 単位は、 - O - 、 - CO - 、 - $C(=O)O$ - 、 - $O-C(=O)-$ 、 - $N(R^{6-1})-$ 、 - $N(R^{6-1})-CO$ - 、 - $CO-N(R^{6-1})-$ 、アリーレン、及びヘテロアリーレンより独立して選択される基によってそれぞれ置換されてもよく、ここで前記アリーレンと前記ヘテロアリーレンは、1 以上の R^{6-2} 基でそれぞれ置換されてもよく；

それぞれの R^{6-1} は、水素と C_{1-8} アルキルより独立して選択され；

それぞれの R^{6-2} は、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{2-8} アルキニル、 - (C_{0-3} アルキレン) - OH 、 - (C_{0-3} アルキレン) - $O(C_{1-8}$ アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - SH 、 - (C_{0-3} アルキレン) - $S(C_{1-8}$ アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - NH_2 、 - (C_{0-3} アルキレン) - $NH(C_{1-8}$ アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - $N(C_{1-8}$ アルキル) (C_{1-8} アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - $HALOGEN$ 、 - (C_{0-3} アルキレン) - (C_{1-8} HALOALKYL)、 - (C_{0-3} アルキレン) - CF_3 、 - (C_{0-3} アルキレン) - CN 、 - (C_{0-3} アルキレン) - CHO 、 - (C_{0-3} アルキレン) - $CO-(C_{1-8}$ アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - $COOH$ 、 - (C_{0-3} アルキレン) - $CO-O-(C_{1-8}$ アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - $O-CO-(C_{1-8}$ アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - $CO-NH_2$ 、 - (C_{0-3} アルキレン) - $CO-NH(C_{1-8}$ アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - $CO-N(C_{1-8}$ アルキル) (C_{1-8} アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - $NH-CO-(C_{1-8}$ アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - $N(C_{1-8}$ アルキル) - CO - (C_{1-8} アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - SO_2-NH_2 、 - (C_{0-3} アルキレン) - $SO_2-NH(C_{1-8}$ アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - $SO_2-N(C_{1-8}$ アルキル) (C_{1-8} アルキル)、 - (C_{0-3} アルキレン) - $NH-SO_2-(C_{1-8}$ アルキル)、及び - (C_{0-3} アルキレン) - $N(C_{1-8}$ アルキル) - $SO_2-(C_{1-8}$ アルキル) より独立して選択される；

R^7 は、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{2-8} アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 - $O-(C_{1-8}$ アルキル)、 - $O-(C_{2-8}$ アルケニル)、 - $O-(C_{2-8}$ アルキニル)、 - O - シクロアルキル、 - O - ヘテロシクロアルキル、 - O - アリール、 - O - ヘテロアリール、 - $N(R^{7-1})-(C_{1-8}$ アルキル)、 - $N(R^{7-1})-(C_{2-8}$ アルケニル)、 - $N(R^{7-1})-(C_{2-8}$ アルキニル)、 - $N(R^{7-1})$ - シクロアルキル、 - $N(R^{7-1})$ - ヘテロシクロアルキル、 - $N(R^{7-1})$ - アリール、及び - $N(R^{7-1})$ - ヘテロアリールより選択され、ここで上述した基のいずれにも含まれる前記 C_{1-8} アルキル又は C_{1-8} アルキル部分、上述した基のいずれにも含まれる前記 C_{2-8} アルケニル又は C_{2-8} アルキニル部分、及び上述した基のいずれにも含まれる前記 C_{2-8} アルキニル又は C_{2-8} アルキニル部分は、1 以上の R^{7-2} 基でそれぞれ置換されてもよく、そしてさらにここで上述した基のいずれにも含まれる前記シクロアルキル又はシクロアルキル部分、上述した基のいずれにも含まれる前記ヘテロシクロアルキル又はヘテロシクロアルキル部分、上述した基のいずれにも含まれる前記アリール又はアリール部分、及び上述した基のいずれにも含まれる前記ヘテロアリール又はヘテロアリール部分は、1 以上の R^{7-3} 基でそれぞれ置換されてもよく；

それぞれの R^{7-1} は、水素と C_{1-8} アルキルより独立して選択され；

それぞれの R^{7-2} は、 - OH 、 - $O(C_{1-8}$ アルキル)、 - SH 、 - $S(C_{1-8}$ アルキル)、 - NH_2 、 - $NH(C_{1-8}$ アルキル)、 - $N(C_{1-8}$ アルキル) (C_{1-8} アルキル)、ハロゲン、 C_{1-8} HALOALKYL、 - CF_3 、 - CN 、 - CHO 、 - $CO-(C_{1-8}$ アルキル)、 - $COOH$ 、 - $CO-O-(C_{1-8}$ アルキル)、 - $O-CO-(C_{1-8}$ アルキル)、 - $CO-NH_2$ 、 - $CO-NH(C_{1-8}$ アルキル)、 - $CO-N(C_{1-8}$ アルキル) (C_{1-8} アルキル)、 - $NH-CO-(C_{1-8}$ アルキル)、 - $NH-CO-(C_{1-8}$ アルキル)、 - SO_2-NH_2 、 - SO_2

$\text{R}_2^2 - \text{NH} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{SO}_2 - \text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{NH} - \text{SO}_2 - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、及び $-\text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) - \text{SO}_2 - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ より独立して選択され；

それぞれの R^7 は、 $\text{C}_{1-8}\text{アルキル}$ 、 $\text{C}_{2-8}\text{アルケニル}$ 、 $\text{C}_{2-8}\text{アルキニル}$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{OH}$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{O} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{SH}$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{S} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{NH}_2$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{NH} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{ハロゲン}$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - (\text{C}_{1-8}\text{ハロアルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{CF}_3$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{CN}$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{CHO}$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{COOH}$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{CO} - \text{O} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{O} - \text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{CO} - \text{NH}_2$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{CO} - \text{NH} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{CO} - \text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{NH} - \text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) - \text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{SO}_2 - \text{NH}_2$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{SO}_2 - \text{NH} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{SO}_2 - \text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{NH} - \text{SO}_2 - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、及び $-(\text{C}_{0-3}\text{アルキレン}) - \text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) - \text{SO}_2 - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ より独立して選択される；

それぞれの R^8 は、 $\text{C}_{1-8}\text{アルキル}$ 、 $\text{C}_{2-8}\text{アルケニル}$ 、 $\text{C}_{2-8}\text{アルキニル}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{S} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 ハロゲン 、 $\text{C}_{1-8}\text{ハロアルキル}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{CO} - \text{O} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{O} - \text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{CO} - \text{NH}_2$ 、 $-\text{CO} - \text{NH} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{CO} - \text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{NH} - \text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) - \text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{SO}_2 - \text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2 - \text{NH} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{NH} - \text{SO}_2 - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、及び $-\text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) - \text{SO}_2 - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ より独立して選択され；

それぞれの R^9 は、 $\text{C}_{1-8}\text{アルキル}$ 、 $\text{C}_{2-8}\text{アルケニル}$ 、 $\text{C}_{2-8}\text{アルキニル}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{S} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 ハロゲン 、 $\text{C}_{1-8}\text{ハロアルキル}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{CO} - \text{O} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{O} - \text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{CO} - \text{NH}_2$ 、 $-\text{CO} - \text{NH} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{CO} - \text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{NH} - \text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) - \text{CO} - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{SO}_2 - \text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2 - \text{NH} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、 $-\text{NH} - \text{SO}_2 - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ 、及び $-\text{N} (\text{C}_{1-8}\text{アルキル}) - \text{SO}_2 - (\text{C}_{1-8}\text{アルキル})$ より独立して選択され；

n は、0 ~ 8 の整数であり；そして

m は、0 ~ 6 の整数である] の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物；
および、さらに；

(i) R^1 と R^2 は一緒に結合して部分 (A2) 又は (A3) を形成し；または

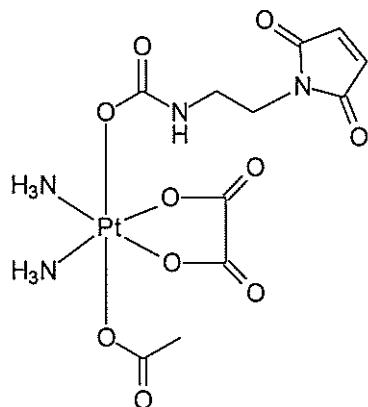
(ii) R^3 と R^4 は一緒に結合して部分 (B1) を形成し、 n は 1、2、3、又は 4 であり；または

(i i i) R^3 は部分 (B 2) であって、 R^4 は、 $-NH_3$ であり；または

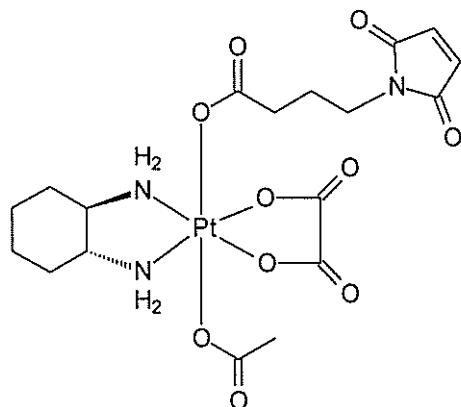
(i v) R^1 と R^2 は一緒に結合して部分 (A 1) を形成し、 R^3 と R^4 は一緒に結合して部分 (B 1) を形成し、 R^5 は $-NH-$ であり、 R^6 は $- (CH_2)_2 -$ であり；または

(v) 式 (I) の化合物は下に示されるいずれかの構造を有する化合物、

【化 4】



17



22

又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 2】

R^1 と R^2 が一緒に結合して部分 (A 2) を形成して、 R^3 と R^4 が一緒に結合して部分 (B 1) を形成する、請求項 1 の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

。

【請求項 3】

R^1 と R^2 が一緒に結合して部分 (A 2) を形成して、 R^3 と R^4 がそれぞれ $-NH_3$ である、請求項 1 の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 4】

R^1 と R^2 が一緒に結合して部分 (A 3) を形成する、請求項 1 の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 5】

R^3 が部分 (B 2) であって、 R^4 が $-NH_3$ であり、 R^1 と R^2 が一緒に結合して部分 (A 1) 又は (A 2) を形成する、請求項 1 の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 6】

R^1 と R^2 が一緒に結合して部分 (A 1) を形成し、 R^3 と R^4 が一緒に結合して部分 (B 1) を形成し、 R^5 が $-NH-$ であり、 R^6 は $- (CH_2)_2 -$ である、請求項 1 の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 7】

R^5 が、 $-NH-$ 、 $-N(-CH_3)-$ 、又は $-N(-CH_2CH_3)-$ であり、および / または R^6 が $-CH_2-$ 、 $- (CH_2)_2 -$ 、 $- (CH_2)_3 -$ 、 $- (CH_2)_4 -$ 、及び $- (CH_2)_5 -$ より選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 8】

R⁵ が - NH - であり、 R⁶ が - CH₂ - である、請求項 7 の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 9】

R⁷ が C₁~₅ アルキルである、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 10】

R⁷ が - CH₂ - である、請求項 9 の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 11】

R¹ と R² は一緒に結合して部分 (A2) を形成し；

R⁵ は - NH - 、 - N (- CH₃) - 、又は - N (- CH₂, CH₃) - であり；

R⁶ が - CH₂ - 、 - (CH₂)₂ - 、 - (CH₂)₃ - 、 - (CH₂)₄ - 、又は - (CH₂)₅ - であり；

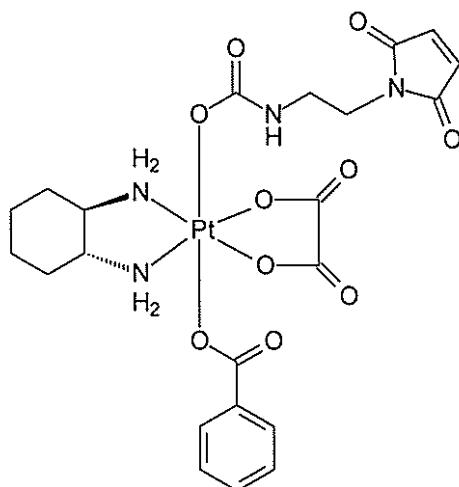
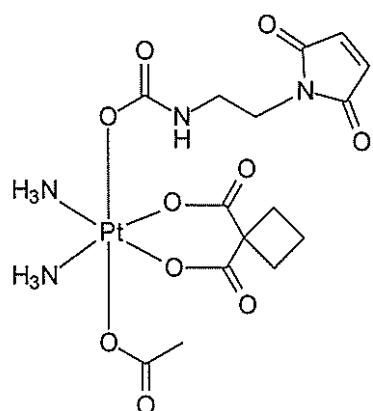
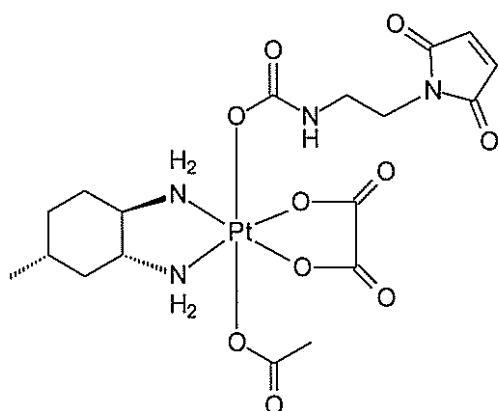
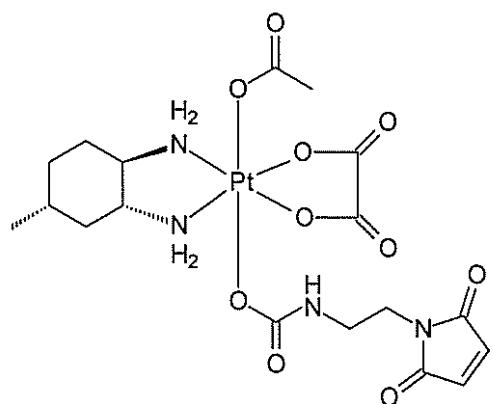
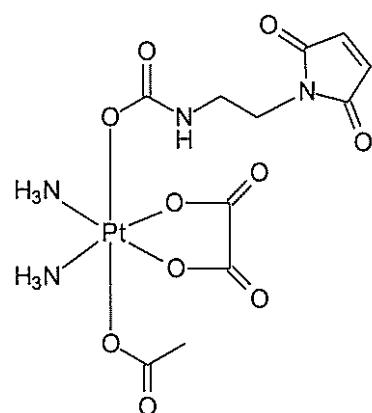
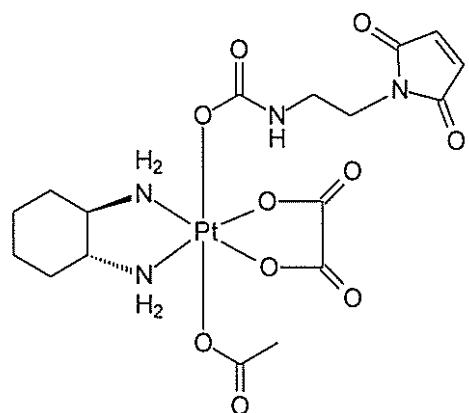
R⁷ が C₁~₅ アルキルであり：および

m が 0 である、請求項 1 の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

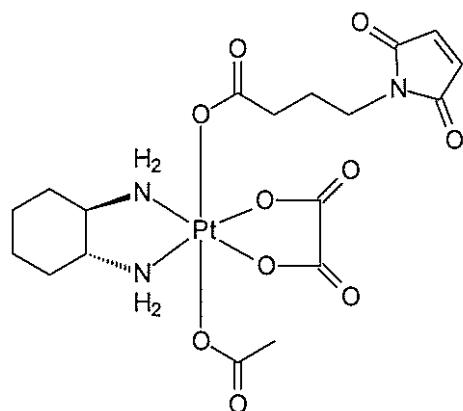
【請求項 12】

以下の式：

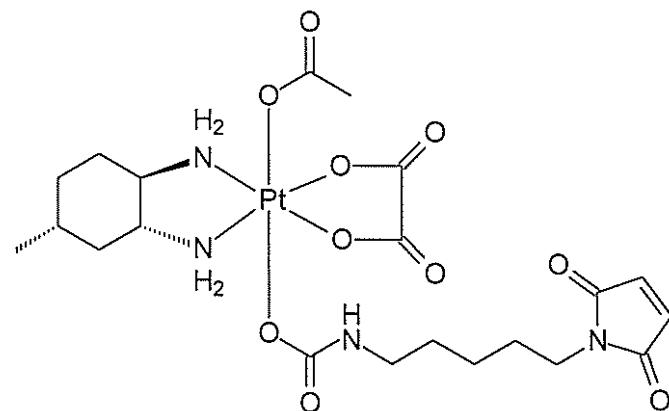
【化 5 - 1】



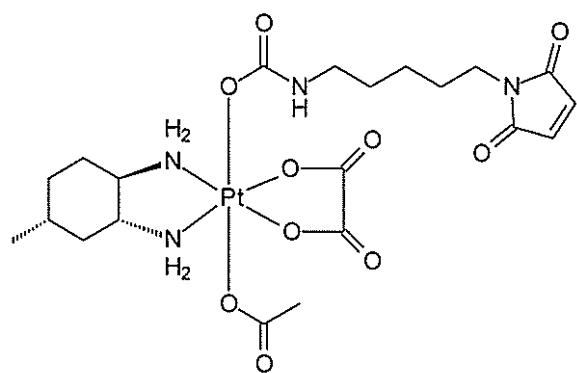
【化 5 - 2】



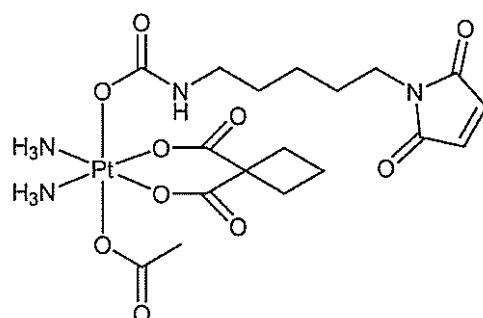
22



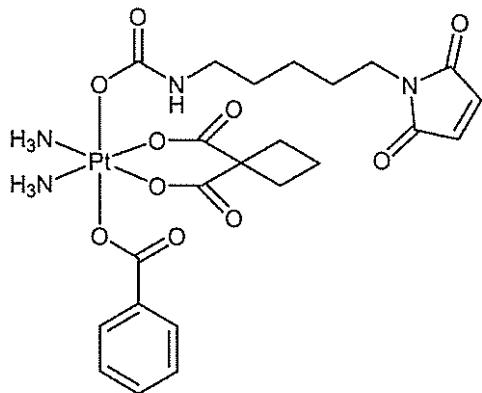
23



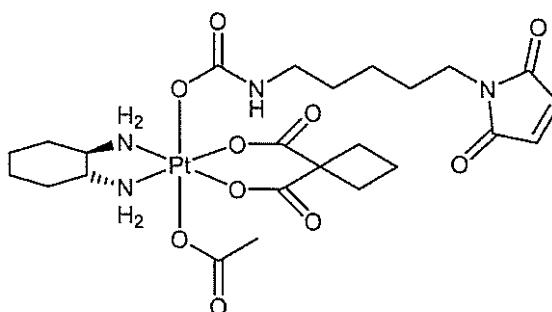
24



31

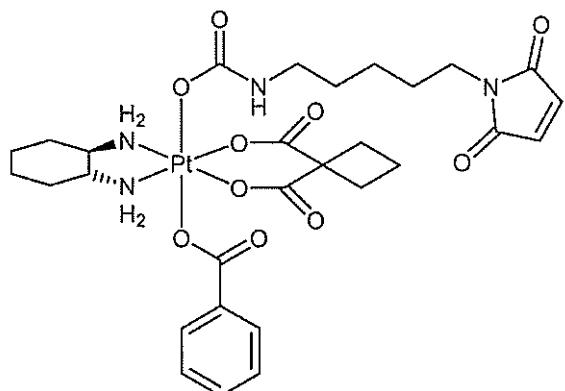


32

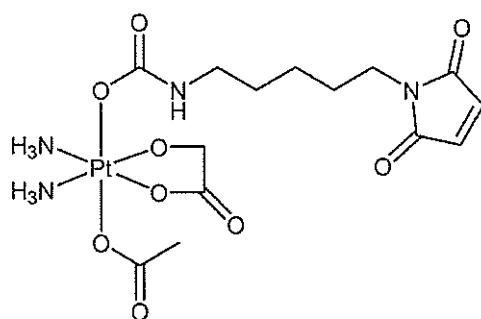


33

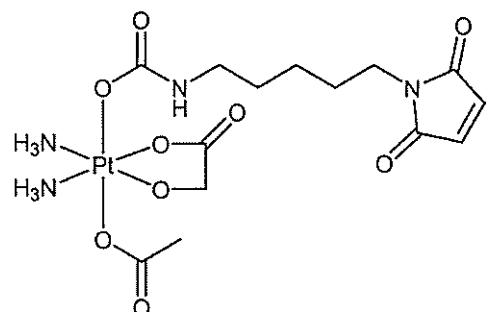
【化 5 - 3】



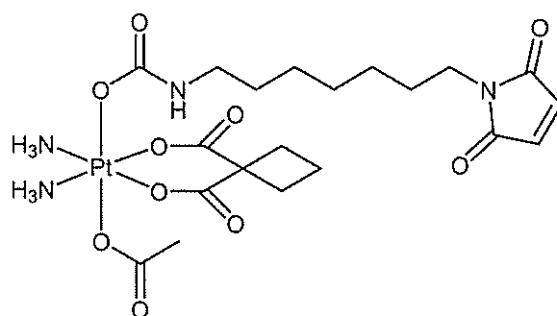
34



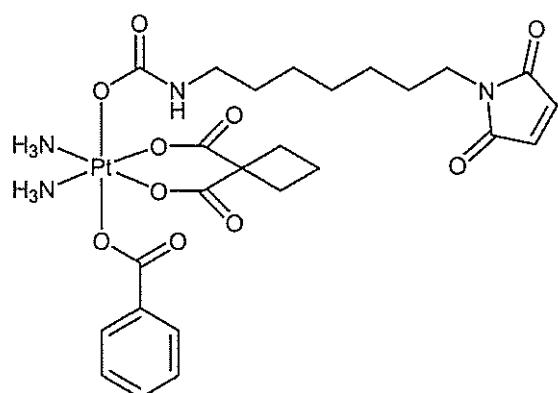
35



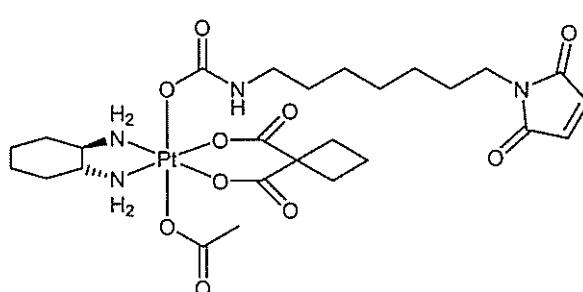
36



37

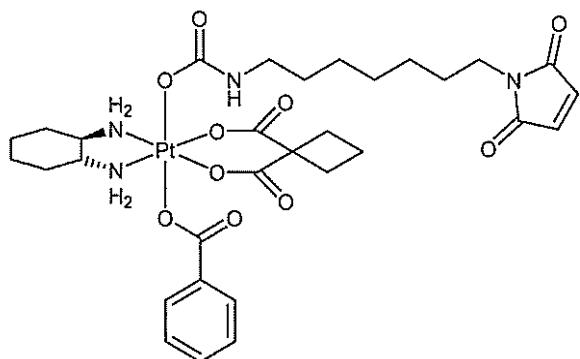


38

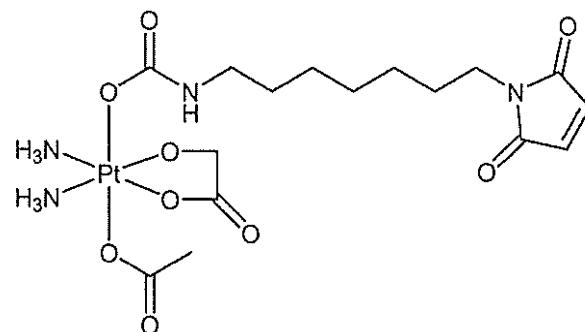


39

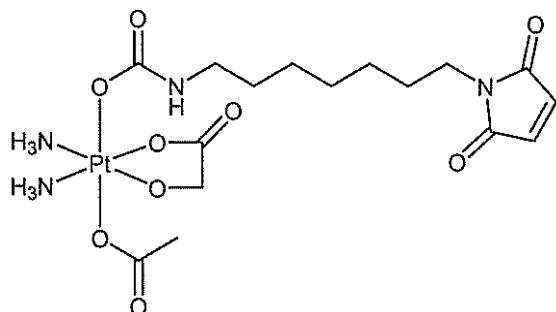
【化 5 - 4】



40



41



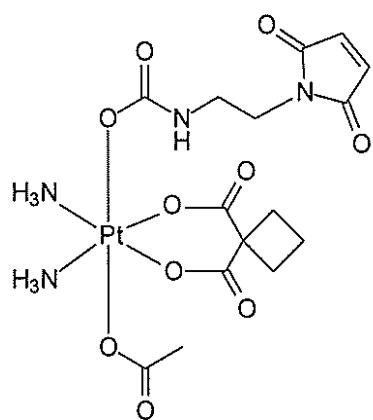
42

のいずれか 1 つを有する化合物である、請求項 1 の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 1 3】

以下の式：

【化 6】



20

を有する化合物である、請求項 1 の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 1 4】

溶媒和物が水和物である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 15】

前記化合物またはその溶媒和物が塩の形態ではない、請求項1～13のいずれか1項の化合物、又はその溶媒和物。

【請求項 16】

溶媒和物が水和物である、請求項15の化合物又はその溶媒和物。

【請求項 17】

請求項1～14のいずれか一項の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物、および医薬的に許容される賦形剤を含んでなる医薬組成物。

【請求項 18】

前記化合物またはその溶媒和物が塩の形態ではない、請求項17の医薬組成物。

【請求項 19】

溶媒和物が水和物である、請求項18の医薬組成物。

【請求項 20】

癌の治療又は予防に使用するための、請求項17～20のいずれか1項の医薬組成物。

【請求項 21】

癌が、消化器癌、結直腸癌、結腸癌、婦人科癌、子宮内膜癌、肝癌、肝細胞癌、肺臓癌、胆管癌、胃癌、尿生殖器癌、膀胱癌、精巣癌、子宮頸部癌、悪性中皮腫、骨原性肉腫、食道癌、喉頭癌、前立腺癌、ホルモン抵抗性前立腺癌、肺癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌、トリプルネガティブ乳癌、B R C A 1 及び / 又は B R C A 2 遺伝子変異を有する乳癌、血液癌、白血病、急性リンパ球性白血病、急性骨髓性白血病、慢性リンパ球性白血病、慢性骨髓性白血病、リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、濾胞性リンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、卵巣癌、脳腫瘍、神経芽腫、ユーイング肉腫、腎癌、表皮癌、皮膚癌、黒色腫、頭頸部癌、頭頸部扁平細胞癌、及び口腔癌より選択される、好ましくは肺臓癌、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、婦人科癌、卵巣癌、膀胱癌、子宮内膜癌、子宮頸部癌、トリプルネガティブ乳癌、および頭頸部癌より選択され、特に好ましくは卵巣癌、肺癌、および肺臓癌から選択される、請求項20の医薬組成物。

【請求項 22】

抗癌剤と組み合わせて、及び / 又は放射線療法及び / 又は免疫療法と組み合わせて投与することが可能であり、

場合によりパクリタキセル、n a b - パクリタキセル、ドセタキセル、ラロタキセル、オルタタキセル、及びテセタキセルより選択される抗有糸分裂剤と組み合わせて投与することが可能であるか、

またはゲムシタビン、エトボシド、ビンクリスチン、ベバシズマブ、またはトラスツズマブと組み合わせて投与することが可能である、請求項20または21の医薬組成物。

【請求項 23】

好ましくはイピリムマブ又はトレメリムマブである、抗C T L A - 4 抗体；好ましくはニボルマブ、ペンプロリズマブ、ピジリズマブ、A M P - 2 2 4、又はA P E 0 2 0 5 8 である、抗P D - 1 抗体；好ましくは、B M S - 9 3 6 5 5 9、M E D I 4 7 3 6、M P D L 3 2 8 0 A、M D X - 1 1 0 5、又はM E D I 6 4 6 9 である、抗P D - L 1 抗体；抗T I M 3 抗体；好ましくは、B M S - 9 8 6 0 1 6、I M P 7 0 1、又はI M P 7 3 1 である、抗L A G 3 抗体；好ましくはM E D I 0 5 6 2 である、抗O X 4 抗体；好ましくはI M C - C S 4 又はR G 7 1 5 5 である、抗C S F 1 R 抗体；抗I D O 抗体；又は、好ましくはC P - 8 7 0，8 9 3 又はC h i L o b 7 / 4 である、抗C D 4 0 抗体より選択される免疫腫瘍療法剤と組み合わせて投与することが可能である、請求項20または21の医薬組成物。