

【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3年2月18日(2021.2.18)

【公開番号】特開2020-172535(P2020-172535A)

【公開日】令和2年10月22日(2020.10.22)

【年通号数】公開・登録公報2020-043

【出願番号】特願2020-116636(P2020-116636)

【国際特許分類】

C 0 7 D	231/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/415	(2006.01)
A 6 1 K	31/4155	(2006.01)
A 6 1 K	31/427	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	5/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	39/02	(2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 C 0 7 D 231/16 (2006.01)
 C 0 7 D 231/38 (2006.01)
 C 0 7 D 401/04 (2006.01)
 C 0 7 D 401/06 (2006.01)
 C 0 7 D 403/06 (2006.01)
 C 0 7 D 405/04 (2006.01)
 C 0 7 D 405/06 (2006.01)
 C 0 7 D 405/14 (2006.01)
 C 0 7 D 417/04 (2006.01)

【 F I 】

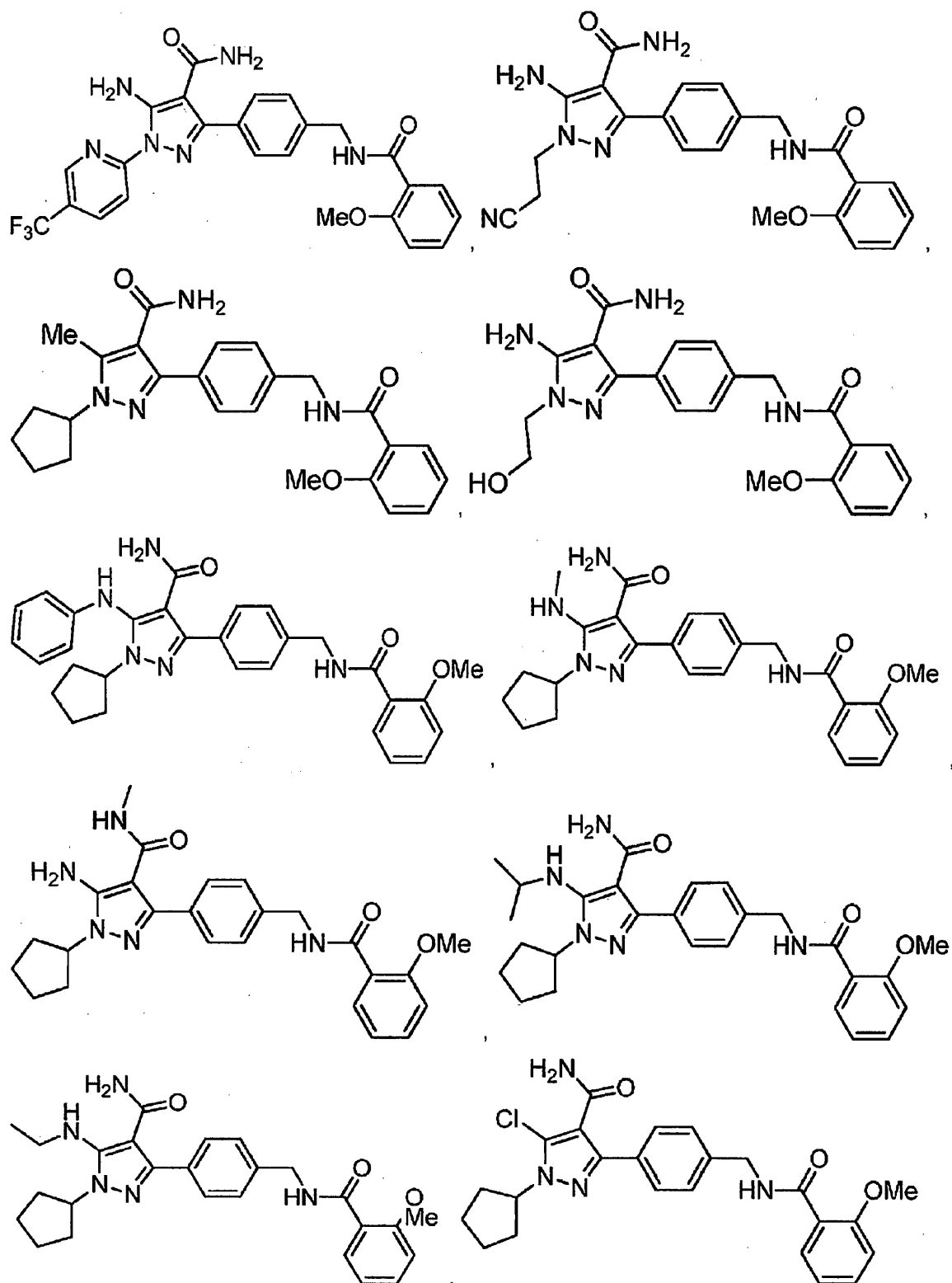
C 0 7 D 231/14 C S P
 A 6 1 K 31/415
 A 6 1 K 31/4155
 A 6 1 K 31/427
 A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/454
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 5/00
 A 6 1 P 7/04
 A 6 1 P 7/06
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/02
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 17/14
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 19/10
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 21/04
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/02
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 27/16
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 37/06

A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	39/02	
A 6 1 P	43/00	
C 0 7 D	231/16	
C 0 7 D	231/38	B
C 0 7 D	401/04	
C 0 7 D	401/06	
C 0 7 D	403/06	
C 0 7 D	405/04	
C 0 7 D	405/06	
C 0 7 D	405/14	
C 0 7 D	417/04	

【手続補正書】**【提出日】**令和2年12月25日(2020.12.25)**【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：

【化 1】



[illegible]

【請求項 3】

B T K により調節される状態の処置に使用するためのものであり、

前記 B T K により調節される状態が、がん、リンパ腫、白血病、自己免疫疾患、炎症性障害、異種免疫状態、または線維症からなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記 B T K により調節される前記状態が、B 細胞悪性腫瘍、B 細胞リンパ腫、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、A B C - D L B C L、マントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、毛様細胞性白血病、B 細胞非ホジキンリンパ腫、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、多発性骨髄腫、骨がん、骨転移、関節炎、多発性硬化症、骨粗鬆症、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、クローン病、シェーグレン症候群、およびループスから選択される、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

がん、リンパ腫、白血病、自己免疫疾患、炎症性障害、異種免疫状態、または線維症の処置に使用するための、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

以下からなる群から選択される状態の処置に使用するための、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物：B 細胞悪性腫瘍、B 細胞リンパ腫、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、A B C - D L B C L、マントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、毛様細胞性白血病、B 細胞非ホジキンリンパ腫、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、多発性骨髄腫、骨がん、骨転移、濾胞性リンパ腫、慢性リンパ性リンパ腫、B 細胞性前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、脾臓周辺帯リンパ腫、形質細胞性骨髄腫、形質細胞腫、節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、縦隔（胸腺）大細胞型 B 細胞リンパ腫、血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫、原発性体液性リンパ腫、パーキットリンパ腫、白血病、リンパ腫様肉芽腫症、炎症性腸疾患、関節炎、ループス、関節リウマチ、乾癬性関節炎、変形性関節症、スチル病、若年性関節炎、糖尿病、重症筋無力症、橋本甲状腺炎、オード甲状腺炎、グレーブス病、シェーグレン症候群、多発性硬化症、ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎、アジソン病、オプソクロームス・ミオクロームス症候群、強直性脊椎炎、抗リン脂質抗体症候群、再生不良性貧血、自己免疫性肝炎、セリアック病、グッドパスチャー症候群、特発性血小板減少性紫斑病、視神経炎、強皮症、原発性胆汁性肝硬変、ライター症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎、温式自己免疫性溶血性貧血、ウェゲナー肉芽腫症、乾癬、汎発性脱毛症、ベーチェット病、慢性疲労、自律神経障害、子宮内膜症、間質性膀胱炎、神経性筋強直症、強皮症、外陰部痛、移植片対宿主病、移植、輸血、アナフィラキシー、アレルギー、I 型過敏症、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、喘息、虫垂炎、眼瞼炎、細気管支炎、気管支炎、滑液包炎、子宮頸管炎、胆管炎、胆嚢炎、大腸炎、結膜炎、膀胱炎、涙腺炎、皮膚炎、皮膚筋炎、脳炎、心内膜炎、子宮内膜炎、腸炎、小腸結腸炎、上顎炎、精巣上体炎、筋膜炎、結合織炎、胃炎、胃腸炎、肝炎、化膿性汗腺炎、喉頭炎、乳房炎、髄膜炎、脊髄炎、心筋炎、筋炎、腎炎、卵巣炎、精巣炎、骨炎、耳炎、腭炎、耳下腺炎、心膜炎、腹膜炎、咽頭炎、胸膜炎、静脈炎、間質性肺炎、肺炎、直腸炎、前立腺炎、腎盂腎炎、鼻炎、耳管炎、副鼻腔炎、口内炎、滑膜炎、腱炎、扁桃炎、ぶどう膜炎、膣炎、血管炎、外陰炎、肺線維症、特発性肺線維症（I P F）、通常間質性肺炎（U I P）、間質性肺疾患、原因不明の線維化性胞隔炎（C F A）、閉塞性細気管支炎、気管支拡張症、脂肪性肝疾患、脂肪肝、非アルコール性脂肪性肝炎（N A S H）、胆汁うっ滞性肝疾患、原発性胆汁性肝硬変（P B C）、肝硬変、アルコール性肝線維症、胆管損傷、胆管線維症、胆汁うっ滞、胆管症、肝線維症（h e p a t i c f i b r o s i s）、肝線維症（l i v e r f i b r o s i s）、アルコール依存症に関連する肝線維症、ウイルス感染、C、B または D 型肝炎、自己免疫性肝炎、非アルコール性脂肪性肝疾患（N A F L D）、進行性塊状線維症、毒素または刺激物への曝露、腎線維症、慢性腎線維症、損傷／線維症に関連する腎症、糖尿病に関連する慢性腎症、糖尿病性腎症、ループス、腎臓強皮症、糸球体腎炎、巣状分節性糸球体硬化症、I g A 腎症、ヒト慢性腎疾患（C K D）に

関連する腎線維症、慢性進行性腎症（CPN）、尿細管間質性線維症、尿管閉塞、慢性尿毒症、慢性間質性腎炎、放射線性腎症、糸球体硬化症、急速進行性糸球体腎炎（PGN）、内皮/血栓性細小血管症損傷、HIV関連腎症、毒素、刺激物、もしくは化学療法剤への曝露に関連する線維症；強皮症に関連する線維症；放射線誘発腸線維症；前腸炎症性障害に関連する線維症、バレット食道、慢性胃炎、後腸炎症性障害に関連する線維症、炎症性腸疾患（IBD）、潰瘍性大腸炎、およびクローン病、加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症、未熟児網膜症、ならびに新生血管緑内障が含まれる。

【請求項 7】

がん、リンパ腫、白血病、自己免疫疾患、炎症性障害、異種免疫状態、または線維症の処置において、追加の抗腫瘍薬と同時に、順次に、または別々に使用するための、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

請求項 1～4 のいずれか一項に記載の化合物および薬学的に許容可能な賦形剤を含む、医薬組成物。

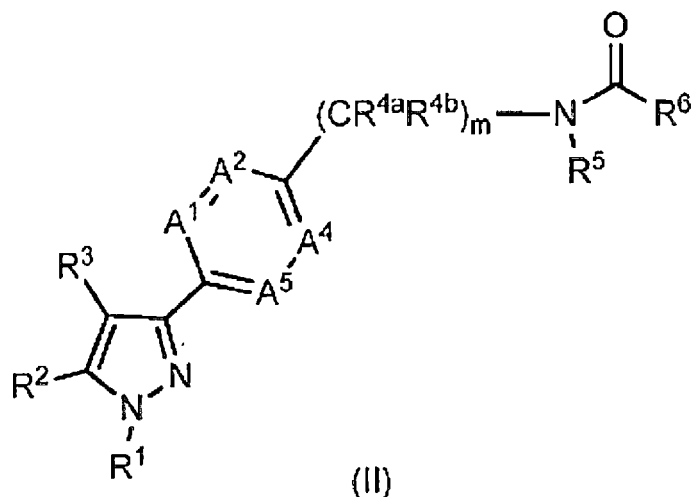
【請求項 9】

追加の薬学的に活性な薬剤を含む組み合わせ製剤である、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

式（II）の化合物：

【化 3】



[式中、

0、1 または 2 個の A^1 、 A^2 、 A^4 および A^5 は N から独立に選択され、残りは C R⁷ であり；

R^1 は、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{2-8} アルキルエーテル、 $-C(O)R^A$ 、 C_{3-10} 炭素環基、3～10 員ヘテロ環基、 C_{3-10} 炭素環基で置換された C_{1-8} アルキル、および 3～10 員ヘテロ環基で置換された C_{1-8} アルキルから選択される基を表し、前記基はそれぞれ、置換されていないか、またはハロ、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{2-4} アルキルエーテル、 $-OR^A$ 、 $-NR^A R^B$ 、 $=O$ 、 $-OC(O)R^A$ 、 $-C(O)R^A$ 、 $-C(O)OR^A$ 、 $-NR^A C(O)R^B$ 、 $-C(O)NR^A R^B$ 、 $-NR^A S(O)_2 R^B$ 、 $-S(O)_2 NR^A R^B$ 、ベンゾイル、5 または 6 員ヘテロシクロアリール、3～6 員ヘテロシクロアルキル環、 $-OR^A$ で置換された C_{1-4} アルキル、および $-OR^A$ で置換された C_{1-4} アルコキシから独立に選択される 1～5 個の置換基で置換されており、あるいは、3～6 員ヘテロシクロアルキルまたはシクロアルキル環を形成するように R^1 の単一の原子が 2 回置換されており；

R^2 は、 NH_2 であり；

R^3 は、 $-C(O)NH_2$ であり；

R^{4a} および R^{4b} は、H であり；

R^5 は、H または C_{1-4} アルキルであり；

R^6 は、置換されているかもしくは置換されていない、フェニルまたは5もしくは6員のヘテロアリール環から選択される基であり、置換されている場合、 R^6 は、それぞれの場合に独立に、ハロ、 $-OR^I$ 、 $-NR^I R^J$ 、 $-CN$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、および $-OR^I$ で置換された C_{1-6} アルキルから選択される1～5個の置換基を含有し；

R^7 は、H、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、および $-OR^H$ で置換された C_{1-6} アルキルから選択され；

m は1であり；

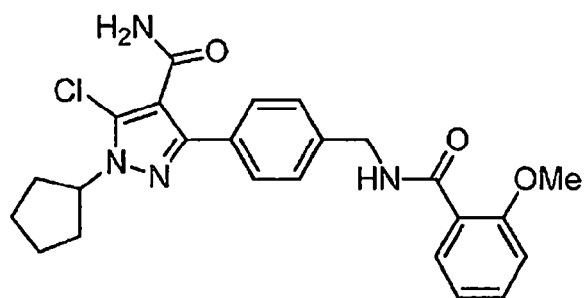
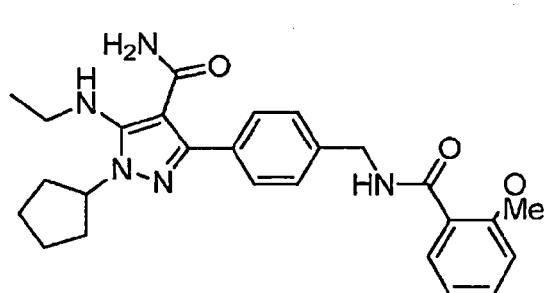
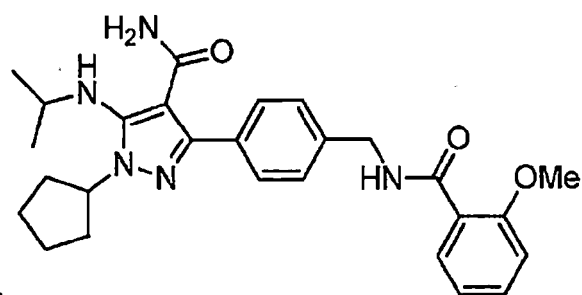
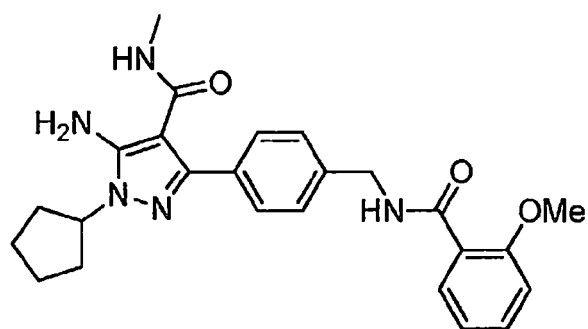
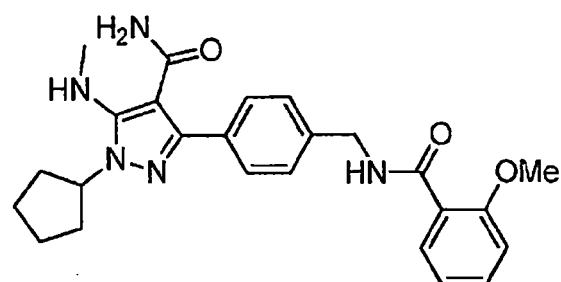
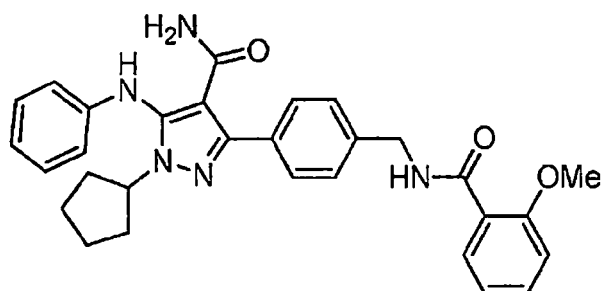
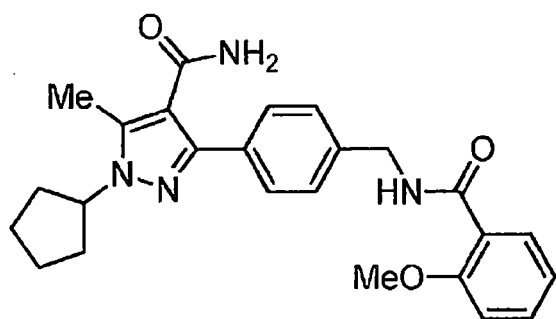
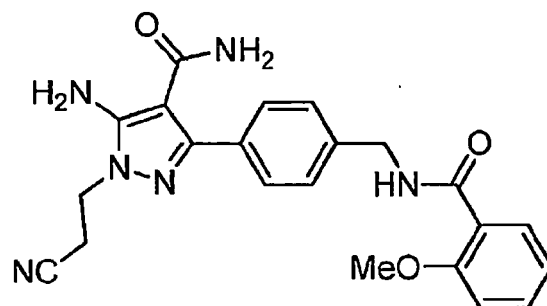
R^A および R^B は、それぞれの場合に独立に、H、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、フェニル、ベンジル、または $-OR^H$ で置換された C_{1-4} アルキルから選択され；

R^I および R^J は、それぞれの場合に独立に、H、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、および $-OR^H$ で置換された C_{1-4} アルキルから選択され；かつ

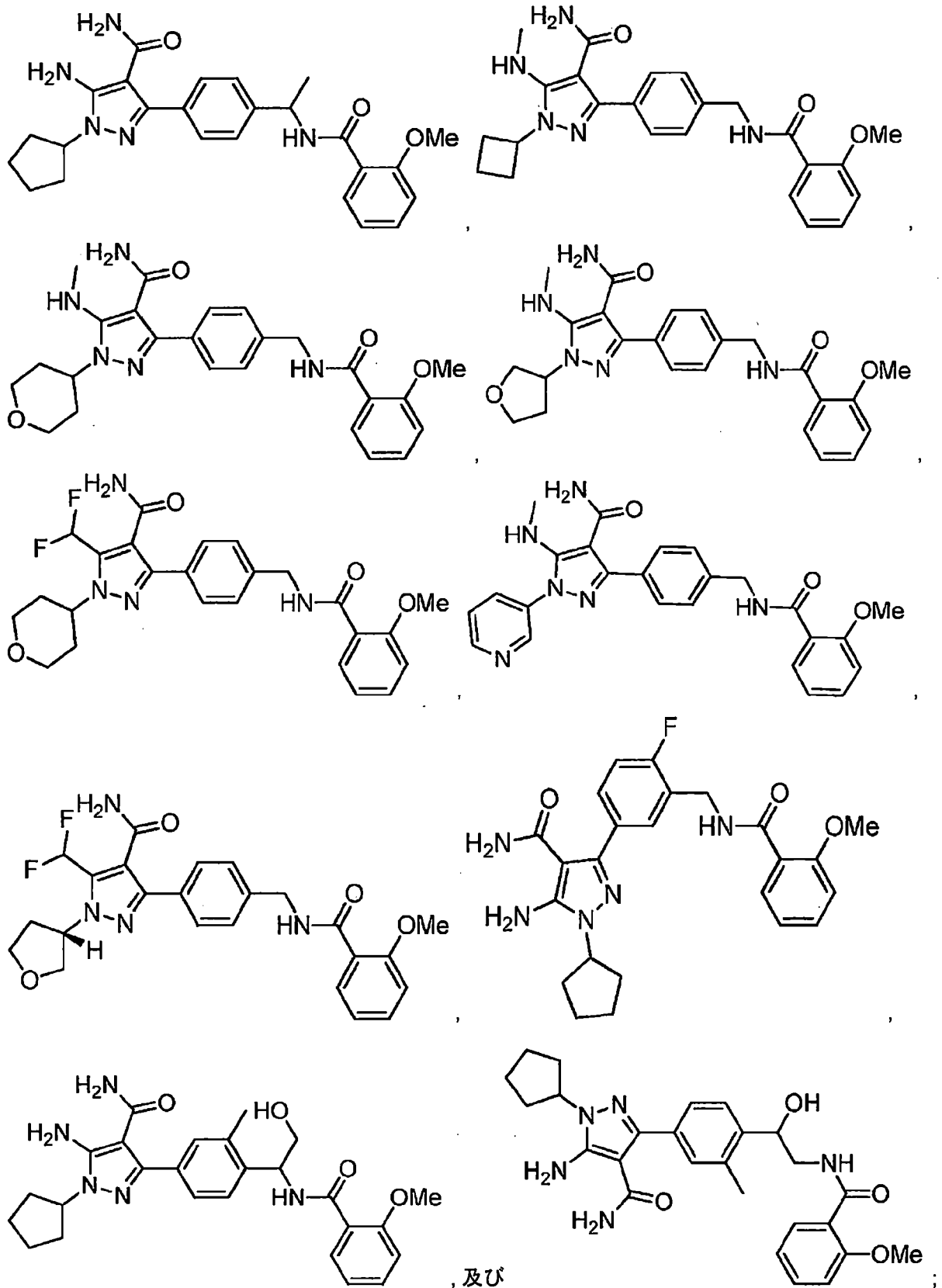
R^H は、H または C_{1-4} アルキルから選択される。]

および以下の式：

【化 4】



【化 5】



の群から選択される、化合物またはその薬学的に許容可能な塩と、
 増殖因子機能の阻害剤と、
 免疫治療剤と、を含む、組み合わせ製剤。

【請求項 11】

A²、A⁴ および A⁵ は CH であり、A¹ は CR⁷ であり、R⁷ は H、フルオロ、メチ

ル、メトキシ、または $-CH_2OH$ から選択される、請求項 10 に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 12】

R^6 が、置換されているフェニルまたは 6 員ヘテロアリール環から選択される基であり、場合により、 R^6 が、メチル、フルオロまたはメトキシから独立に選択される 1 または 2 個の基で置換されている、請求項 10 に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 13】

R^6 が、2 - メトキシフェン - 1 - イルまたは 5 - フルオロ - 2 - メトキシフェン - 1 - イルである、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 14】

R^5 が H である、請求項 10 ~ 13 のいずれか一項に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 15】

R^1 が、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルキルエーテル、 $-C(O)R^A$ 、 C_{3-10} シクロアルキル、 C_{6-10} アリール、3 ~ 10 員ヘテロシクロアルキル、3 ~ 10 員ヘテロアリール、 C_{3-10} シクロアルキルで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{6-10} アリールで置換された C_{1-6} アルキル、および 3 ~ 10 員ヘテロアリールで置換された C_{1-6} アルキルから選択される基を表し、前記基はそれぞれ、置換されていないか、またはハロ、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{2-4} アルキルエーテル、 $-OR^A$ 、 $=O$ 、 $-C(O)OR^A$ 、 $-C(O)NR^AR^B$ 、5 または 6 員ヘテロアリール、3 ~ 6 員ヘテロシクロアルキル環、 $-OR^A$ で置換された C_{1-4} アルキル、 $-OR^A$ で置換された C_{1-4} アルコキシから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されており、あるいは、3 ~ 6 員ヘテロシクロアルキルまたはシクロアルキル環を形成するように R^1 の単一の原子が 2 回置換されている、請求項 10 ~ 14 のいずれか一項に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 16】

R^A が、H、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、ベンジル、または $-OR^H$ で置換された C_{1-4} アルキルから選択される、請求項 10 ~ 15 のいずれか一項に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 17】

R^1 が、置換されているかもしくは置換されていない、メチル、エチル、イソプロピル、tert - ヘキシル、tert - ブチル、トリフルオロエチル、プロピルエーテル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、インダニル、ビスクロ [3 . 1 . 0] ヘキシル、オキセタン、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピリジル、オキセタンで置換された C_{1-8} アルキル、モルホリンで置換された C_{1-8} アルキル、テトラゾールで置換された C_{1-8} アルキル、ピペリジンで置換された C_{1-8} アルキル、およびシクロヘキシルで置換された C_{1-8} アルキルから選択され、

R^1 が、 $-OH$ 、 $=O$ 、 $-OMe$ 、メチル、 CF_3 、Cl、F、 $-OBn$ 、または $-CO_2Et$ から選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されている、請求項 10 ~ 14 のいずれか一項に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 18】

R^1 が、置換されているかもしくは置換されていない、メチル、エチル、イソプロピル、tert - ヘキシル、tert - ブチル、トリフルオロエチルから選択され、この際、 R^1 が、 $-OH$ 、 $=O$ 、 $-OMe$ 、メチル、 CF_3 、Cl、F、 $-OBn$ 、または $-CO_2Et$ から選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されている、請求項 10 ~ 14 のいずれか一項に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 19】

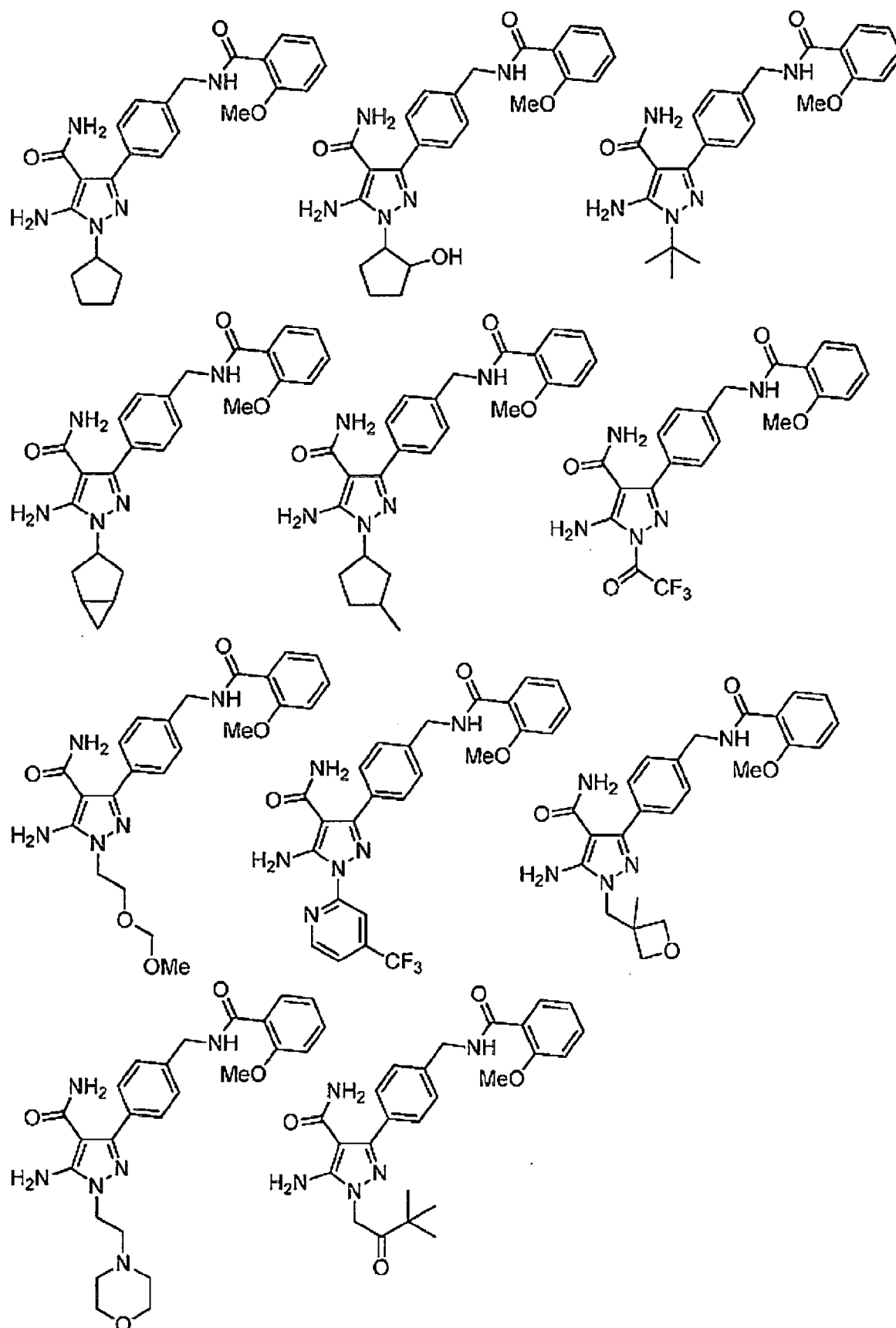
R^1 が、置換されているかもしくは置換されていない、シクロヘキシル、フェニル、シクロブチル、シクロペンチル、ビスクロ [3 . 1 . 0] ヘキシル、ピペリジニル、ピロリジニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、ジフルオロイソプロピル、トリ

フルオロイソプロピル、（シクロプロピル）エチル、または（テトラヒドロピラニル）エチルから選択される、請求項 10～14 のいずれか一項に記載の組み合わせ製剤。

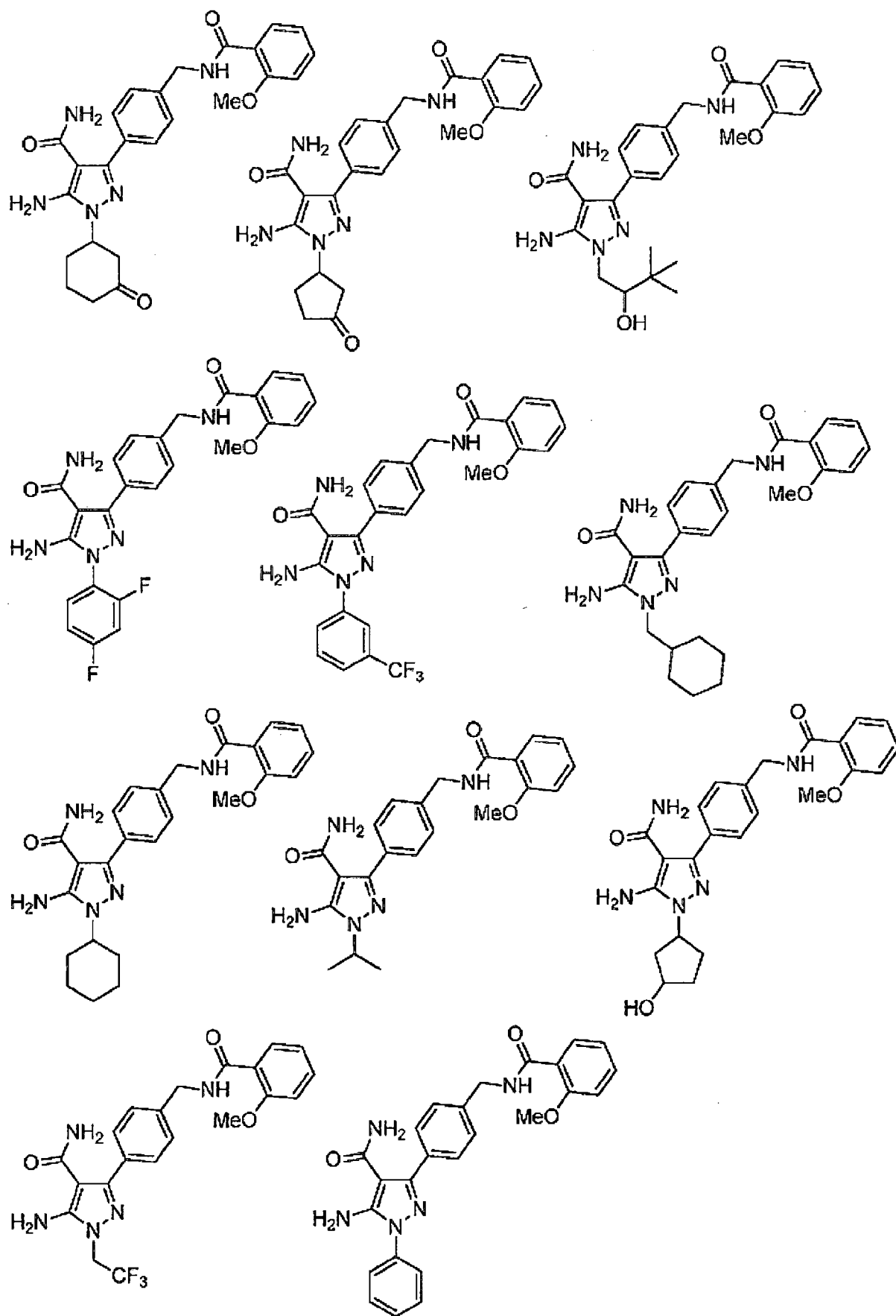
【請求項 20】

前記化合物が、

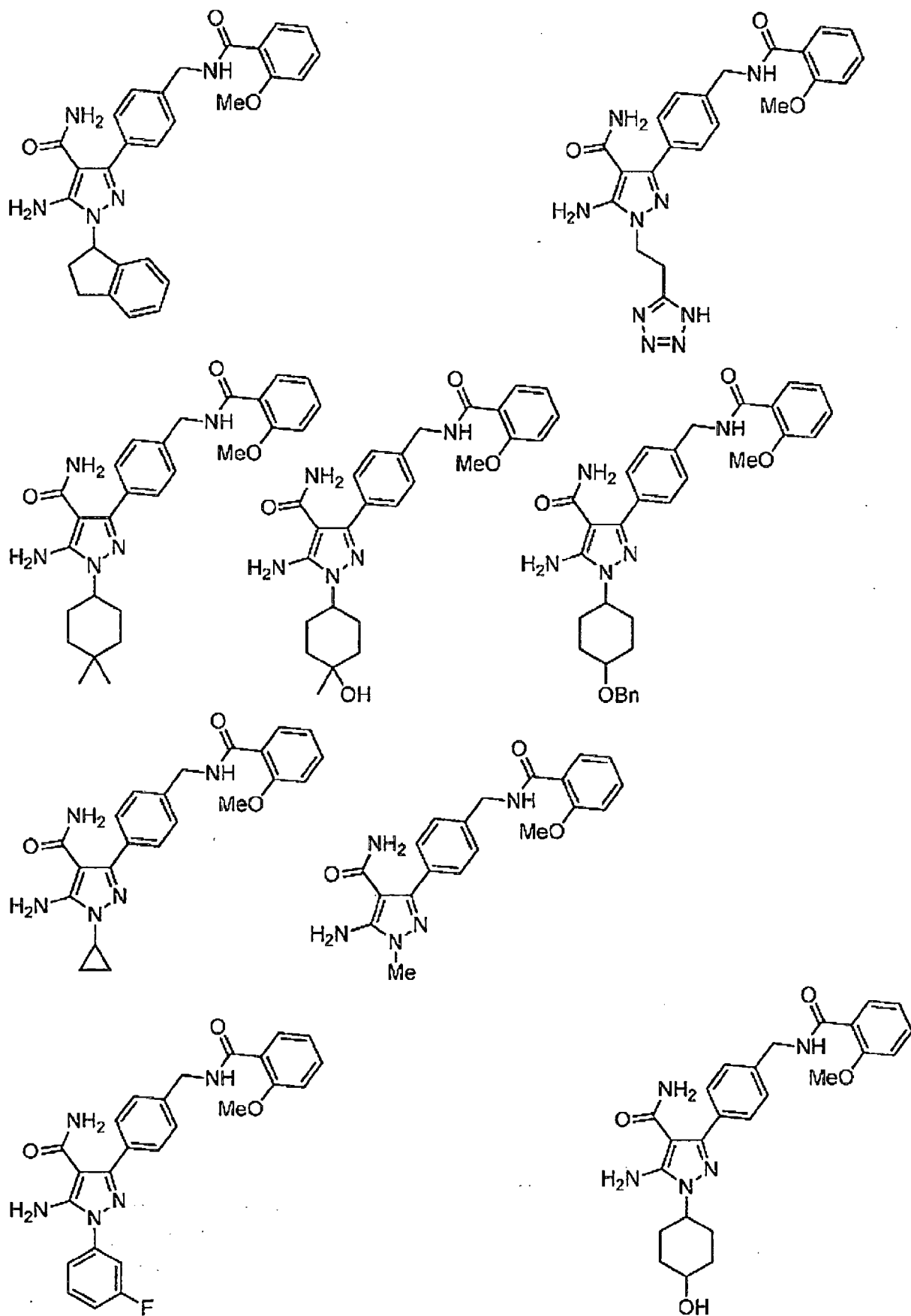
【化 6】



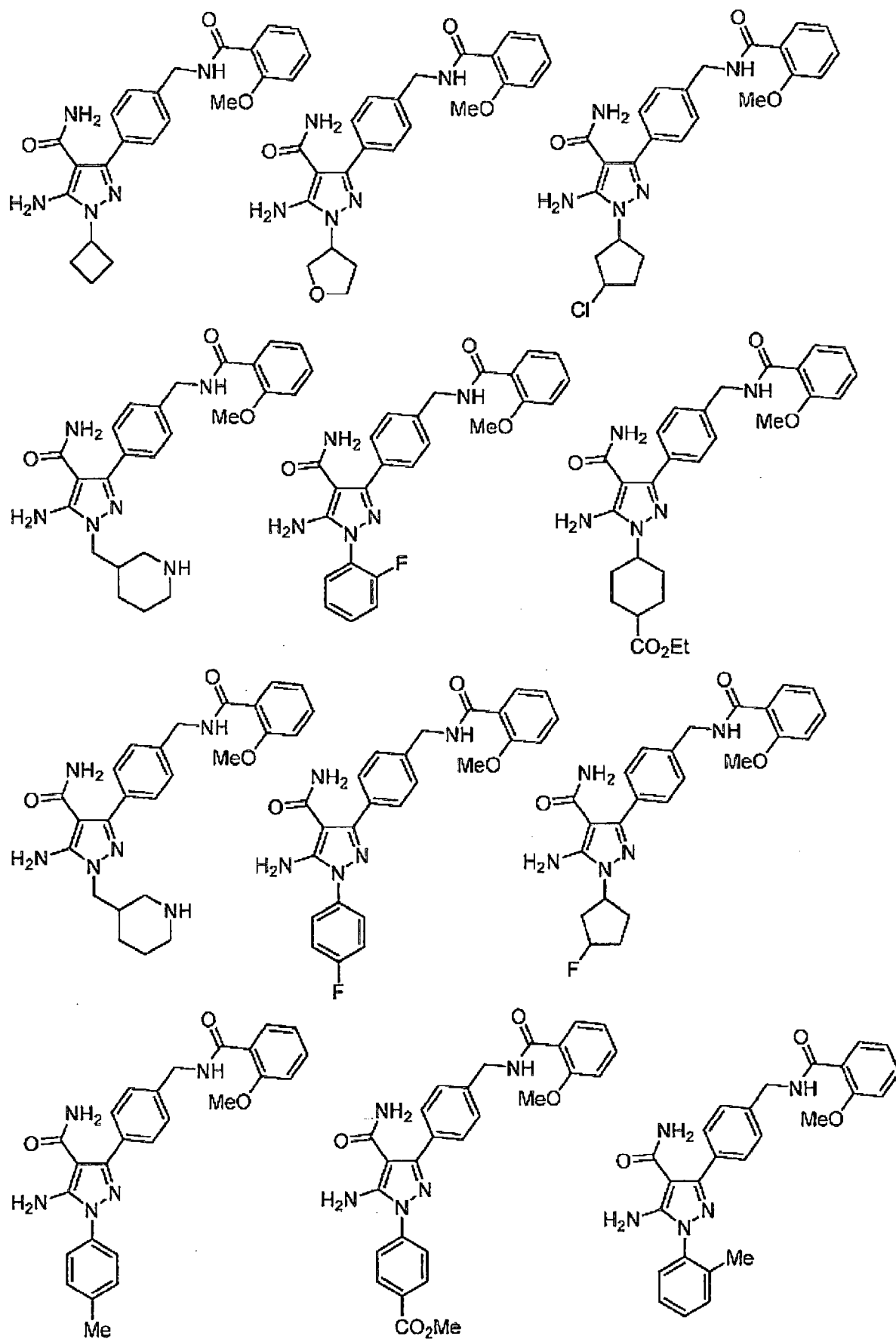
【化 7】



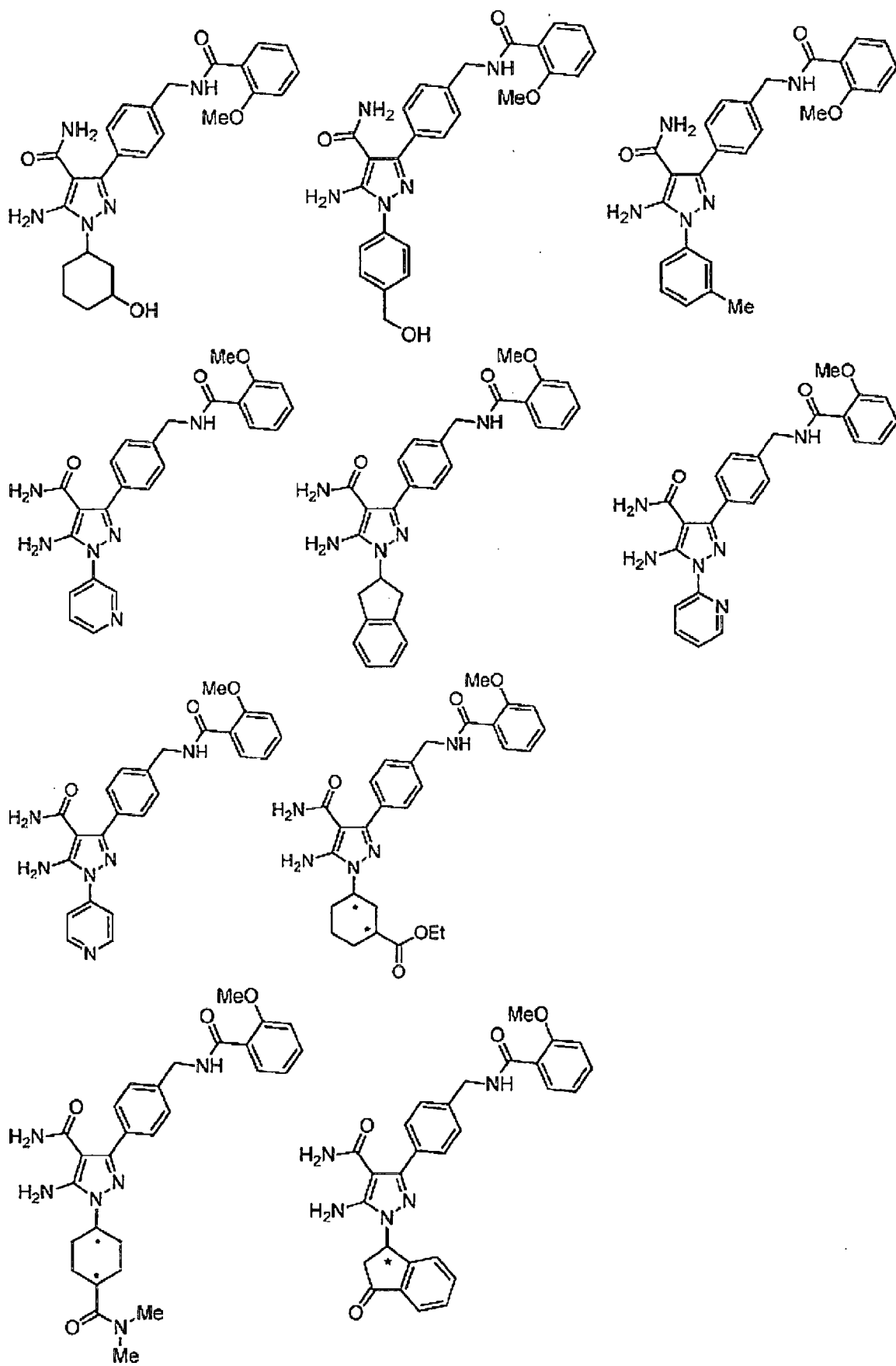
【化 8】



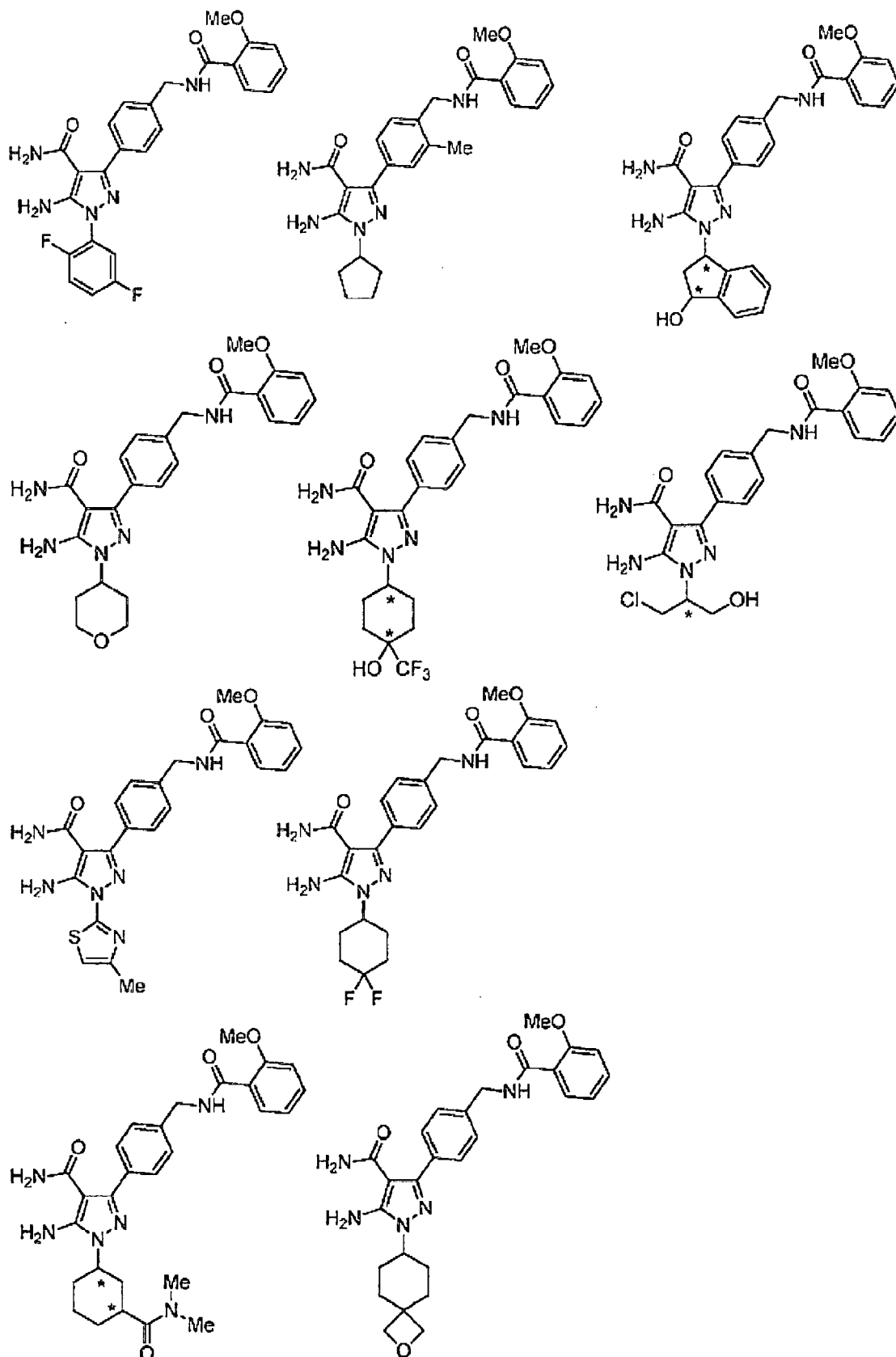
【化 9】



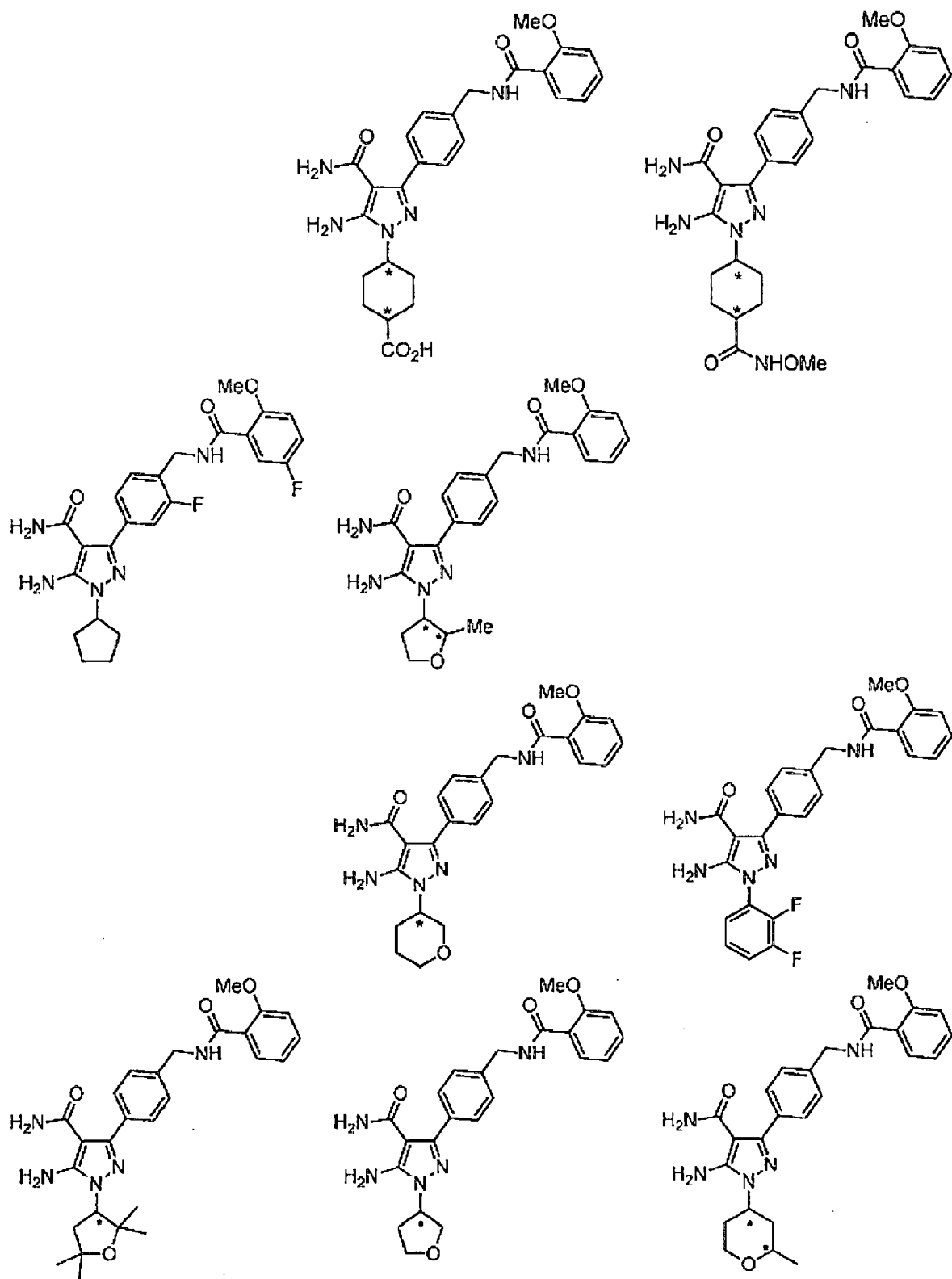
【化 10】



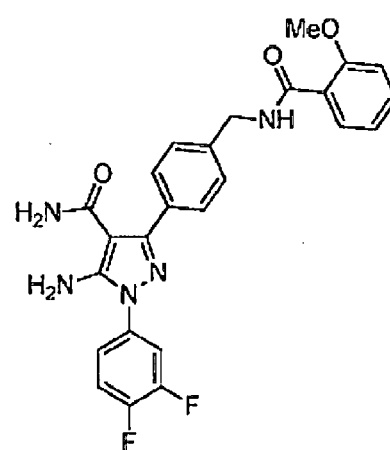
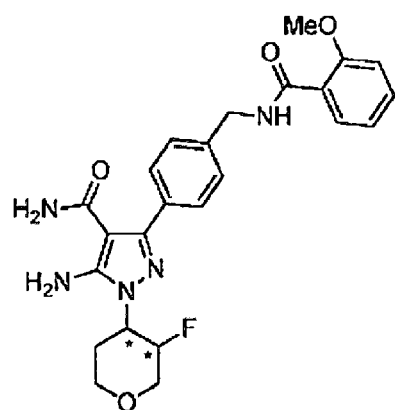
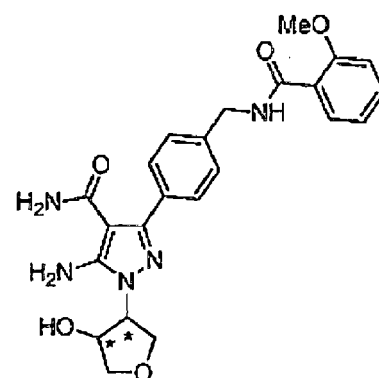
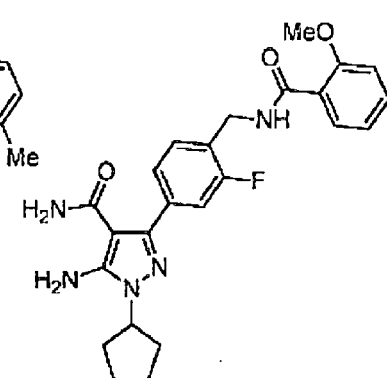
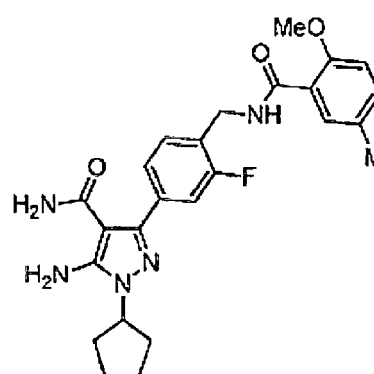
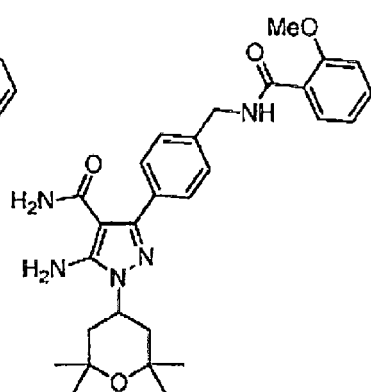
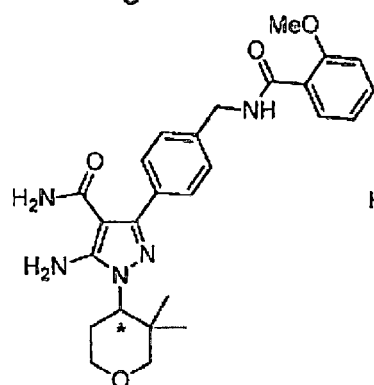
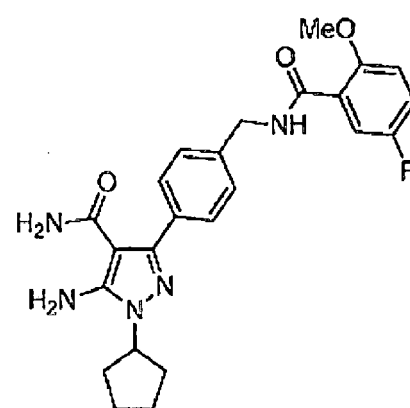
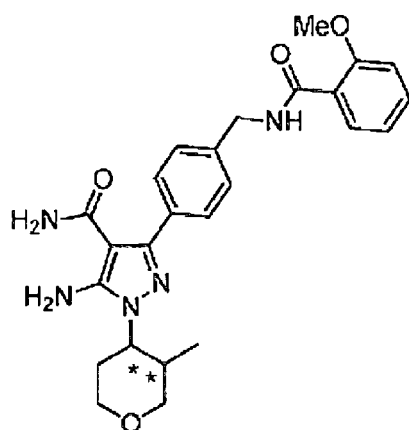
【化 1 1】



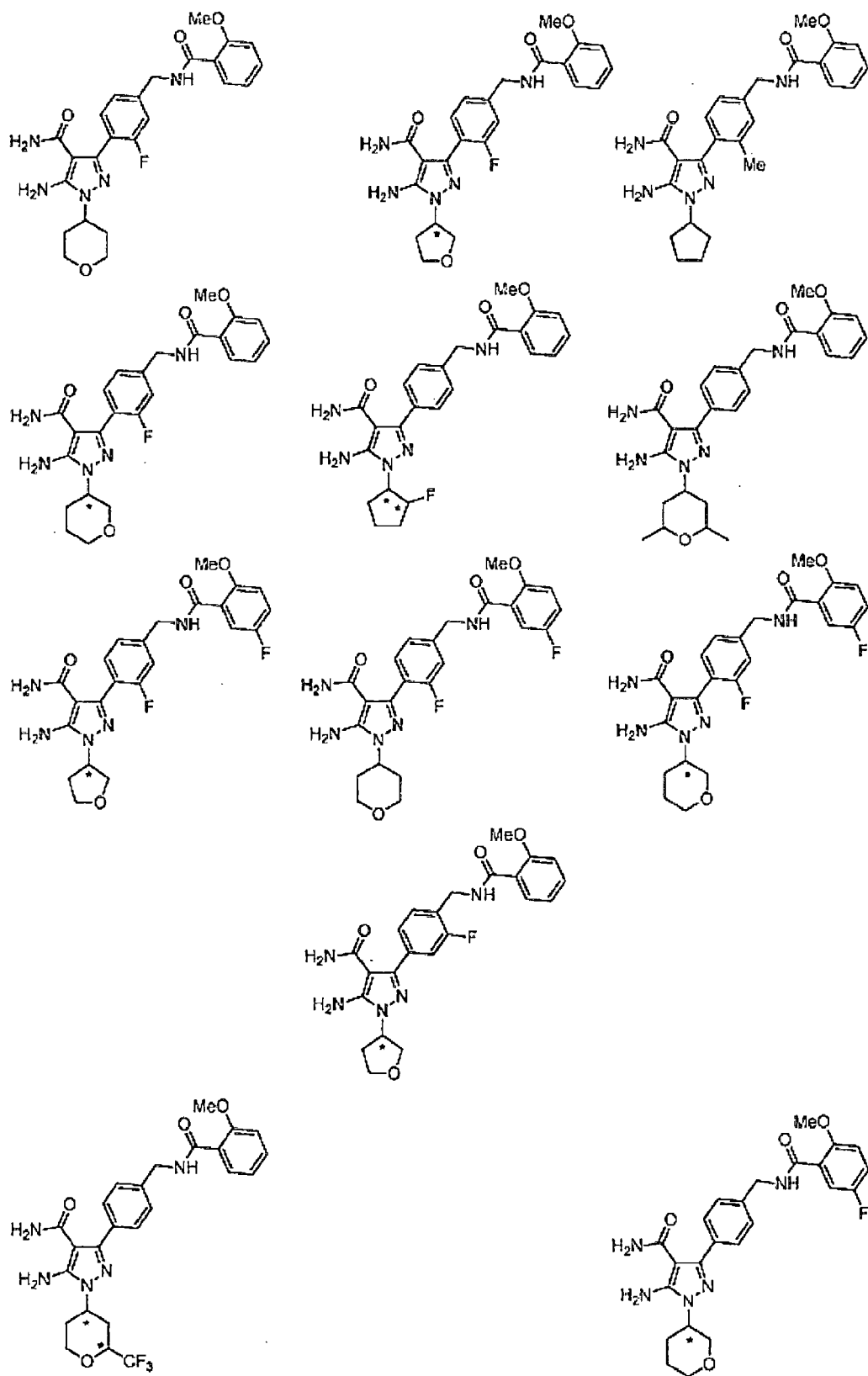
【化 1 2】



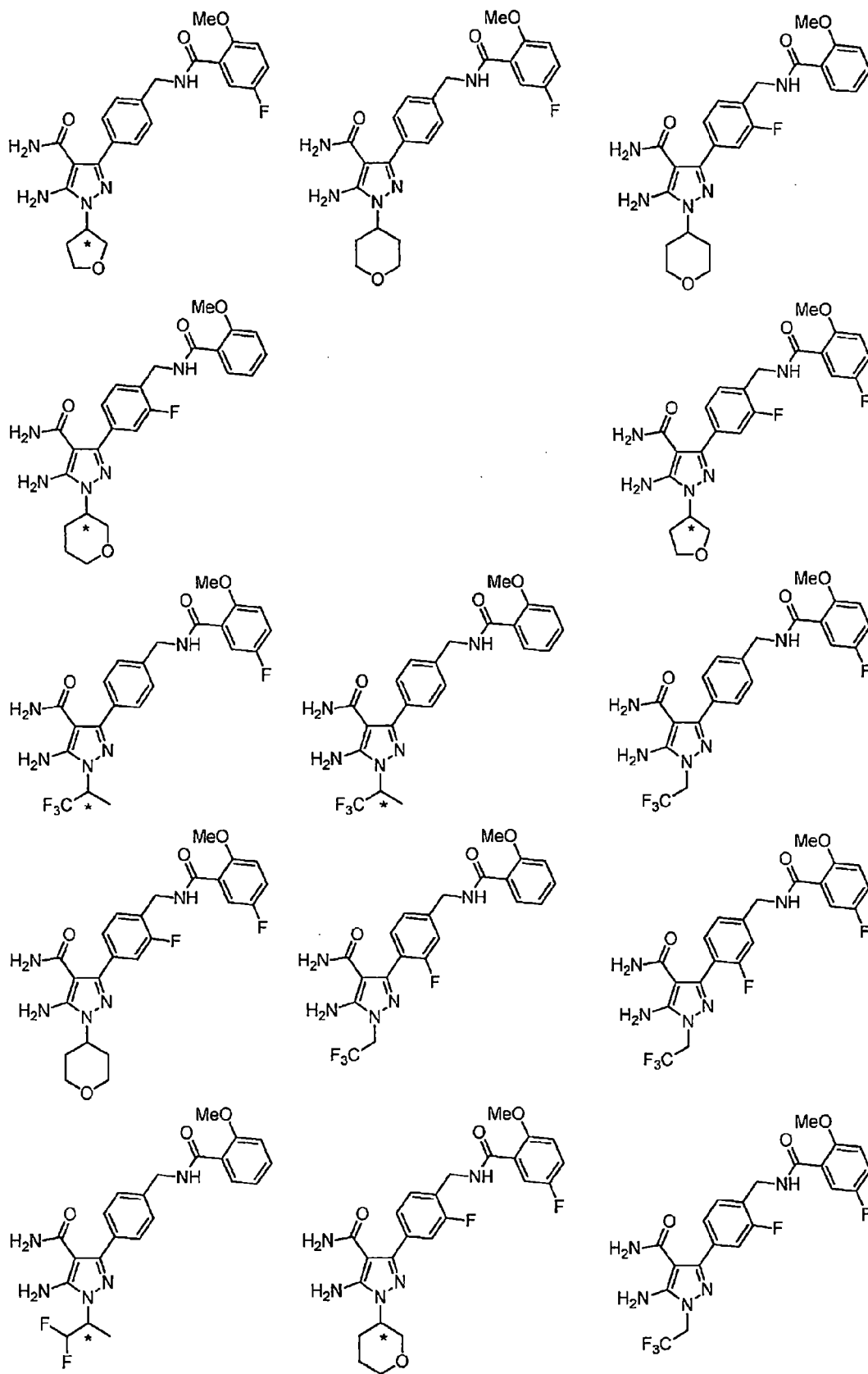
【化 1 3】



【化 1 4】



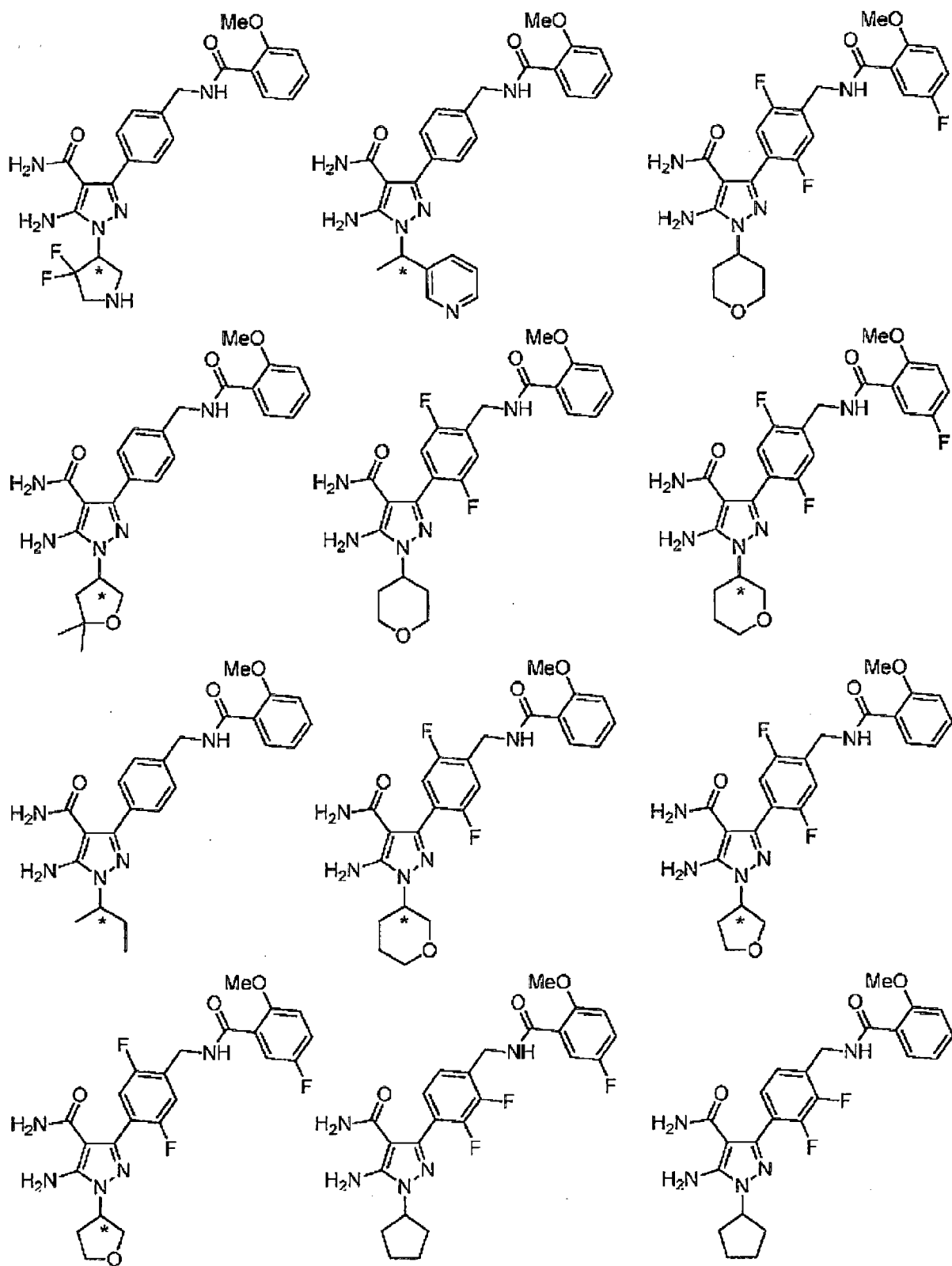
【化 15】



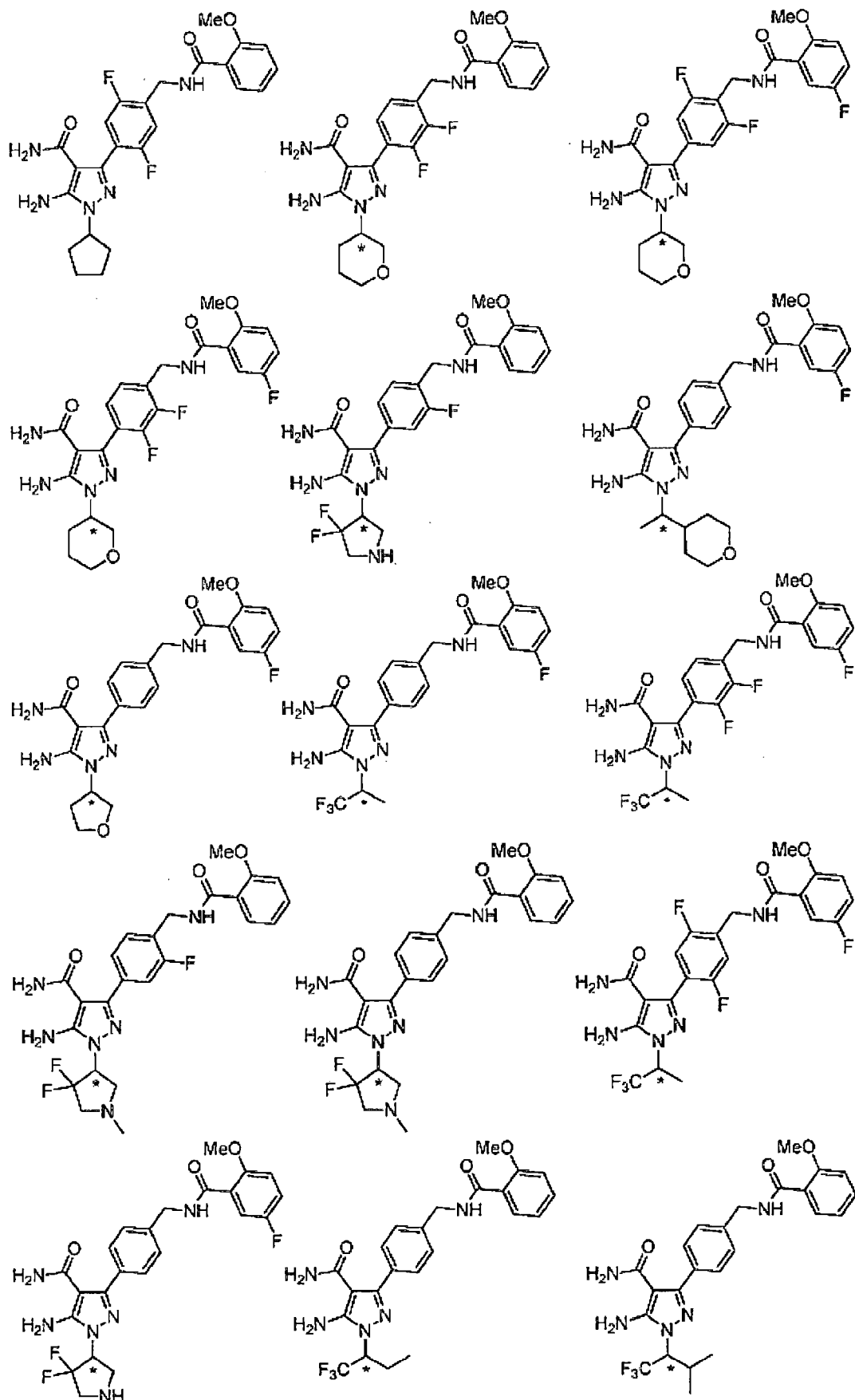
Chemical structures of 15 compounds (1a-1o) are shown, all featuring a 1,2,4-triazole core substituted with an amide group and various other substituents. The structures are arranged in a 5x3 grid, with the last cell empty.

- 1a:** 1-(4-(benzylamino)-2-fluorophenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, (2-(trifluoromethyl)ethyl)carbamate.
- 1b:** 1-(4-(benzylamino)-2-fluorophenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, cyclopentylcarbamate.
- 1c:** 1-(4-(benzylamino)-2-fluorophenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, (1-cyclopropylpropan-2-yl)carbamate.
- 1d:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, tetrahydropyran-4-ylcarbamate.
- 1e:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, tetrahydropyran-4-ylcarbamate.
- 1f:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, cyclopentylcarbamate.
- 1g:** 1-(4-(benzylamino)-2-fluorophenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, (1-cyclopentylpropan-2-yl)carbamate.
- 1h:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, cyclopentylcarbamate.
- 1i:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, cyclopentylcarbamate.
- 1j:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, cyclopentylcarbamate.
- 1k:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, cyclopentylcarbamate.
- 1l:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, cyclopentylcarbamate.
- 1m:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, cyclopentylcarbamate.
- 1n:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, cyclopentylcarbamate.
- 1o:** 1-(2,4-difluoro-3-(benzylamino)phenyl)-4,5-diamino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide, (1-cyclopentylpropan-2-yl)carbamate.

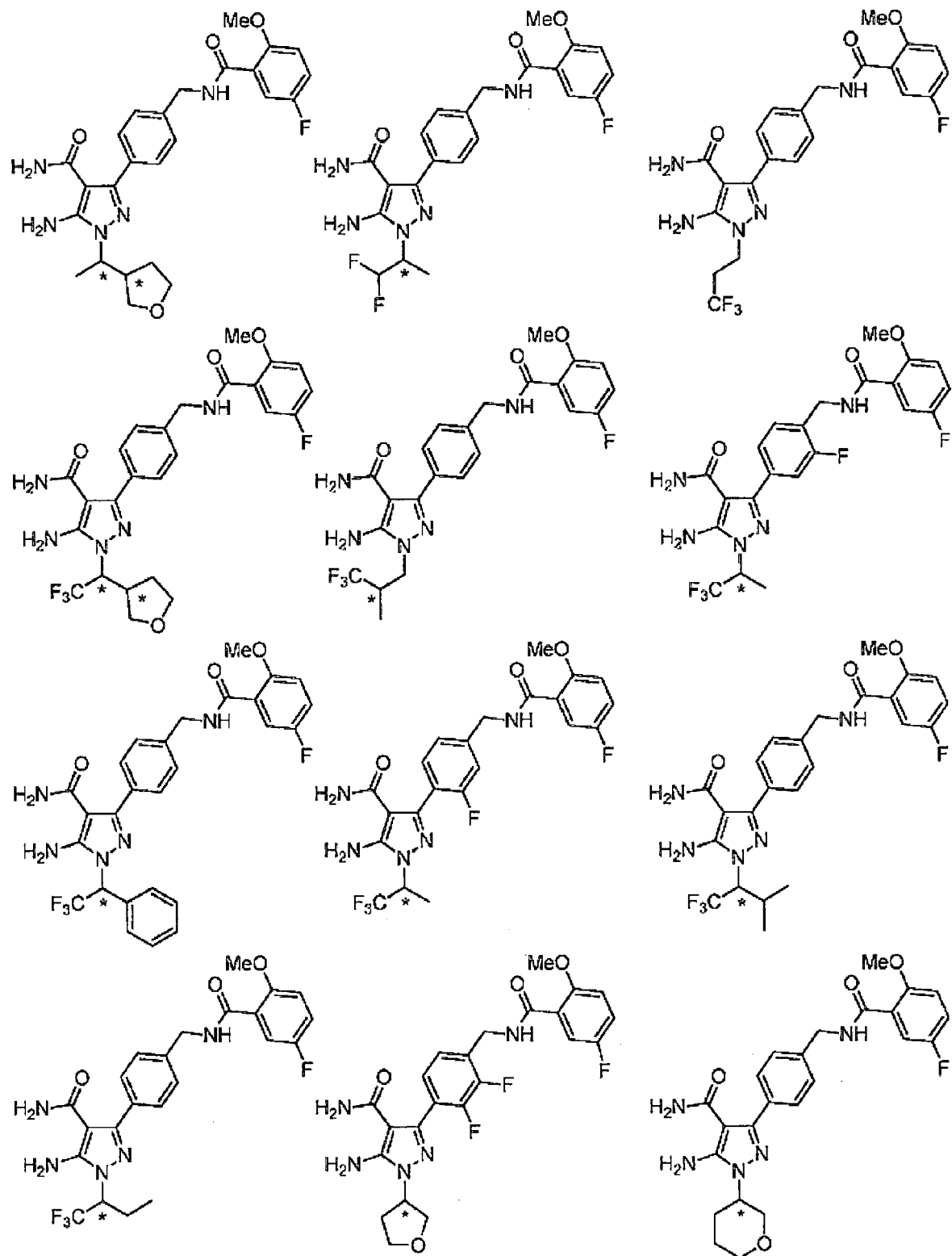
【化 17】

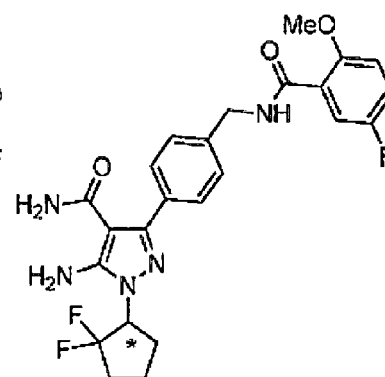
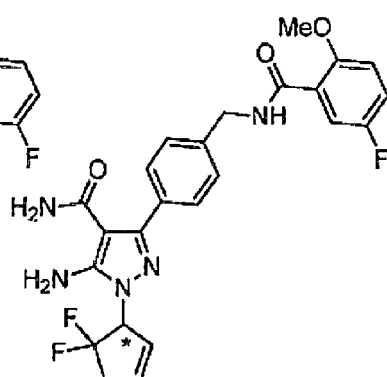
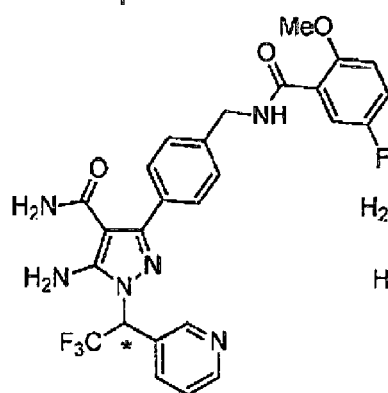
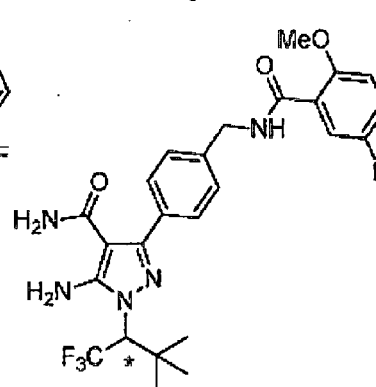
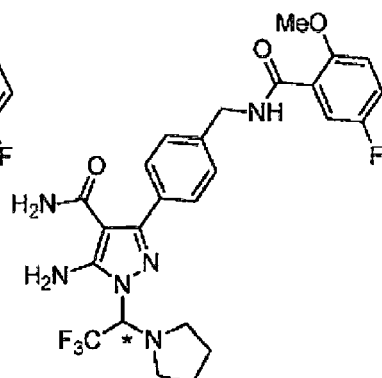
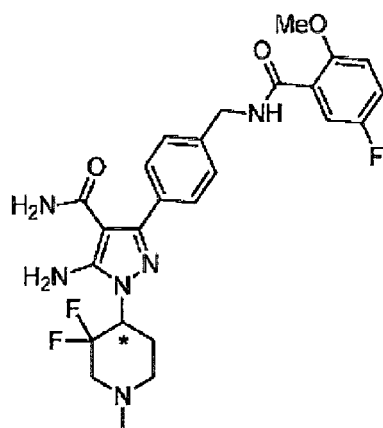
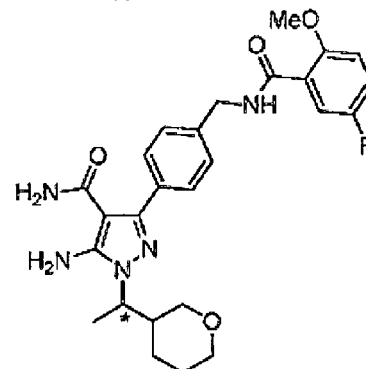
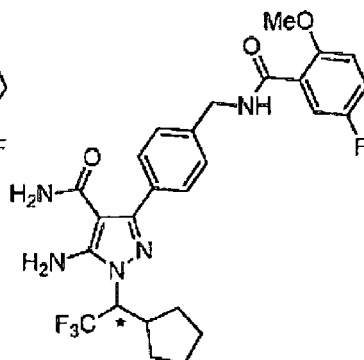
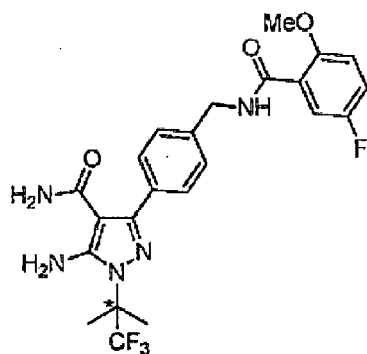
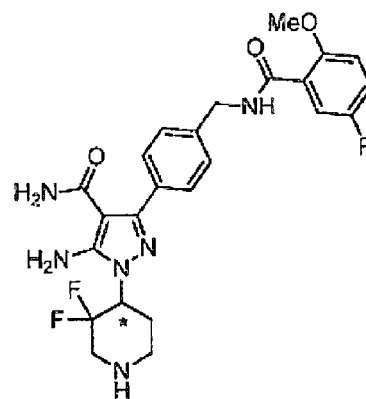


【化 18】

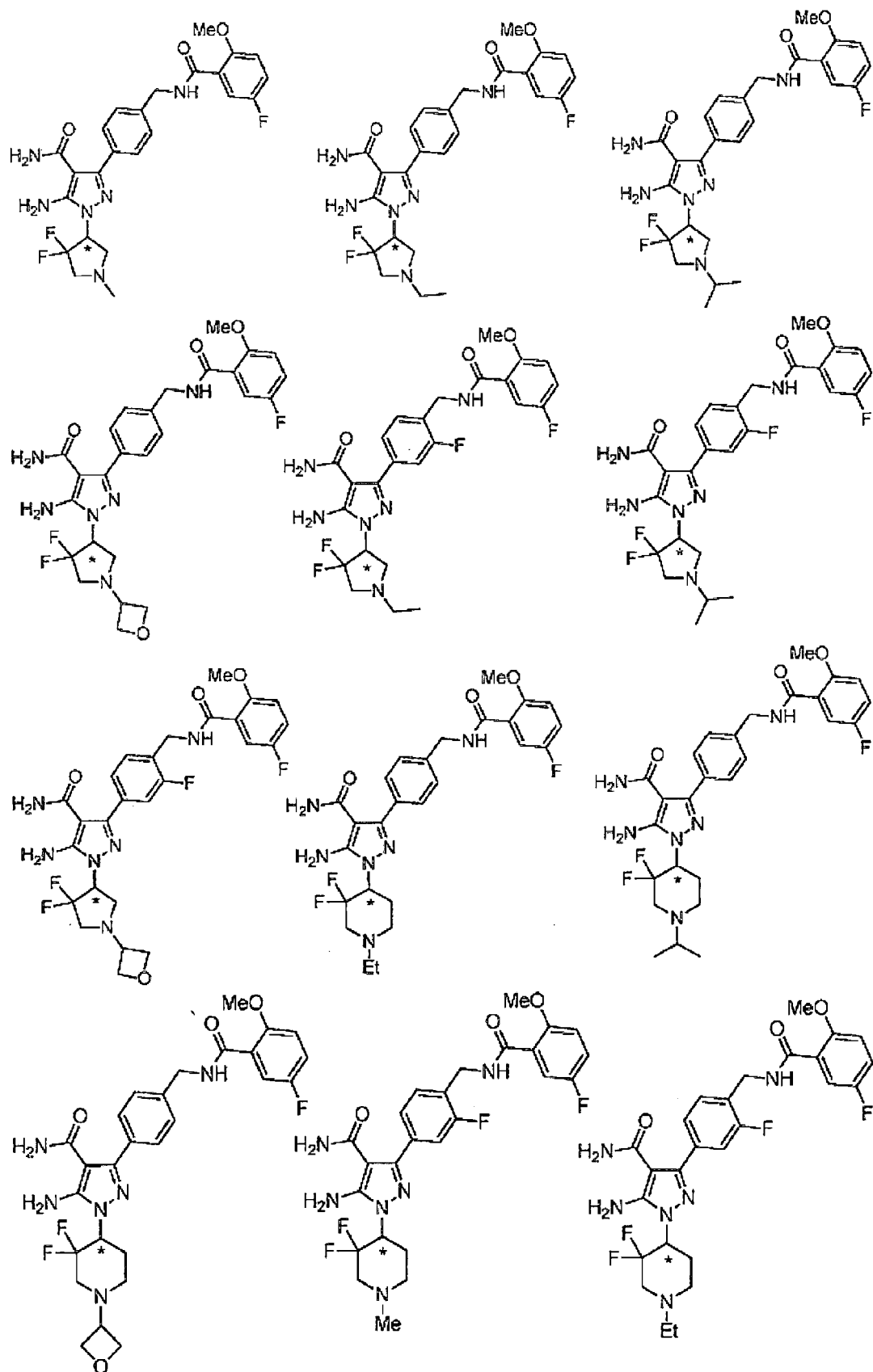


【化 19】

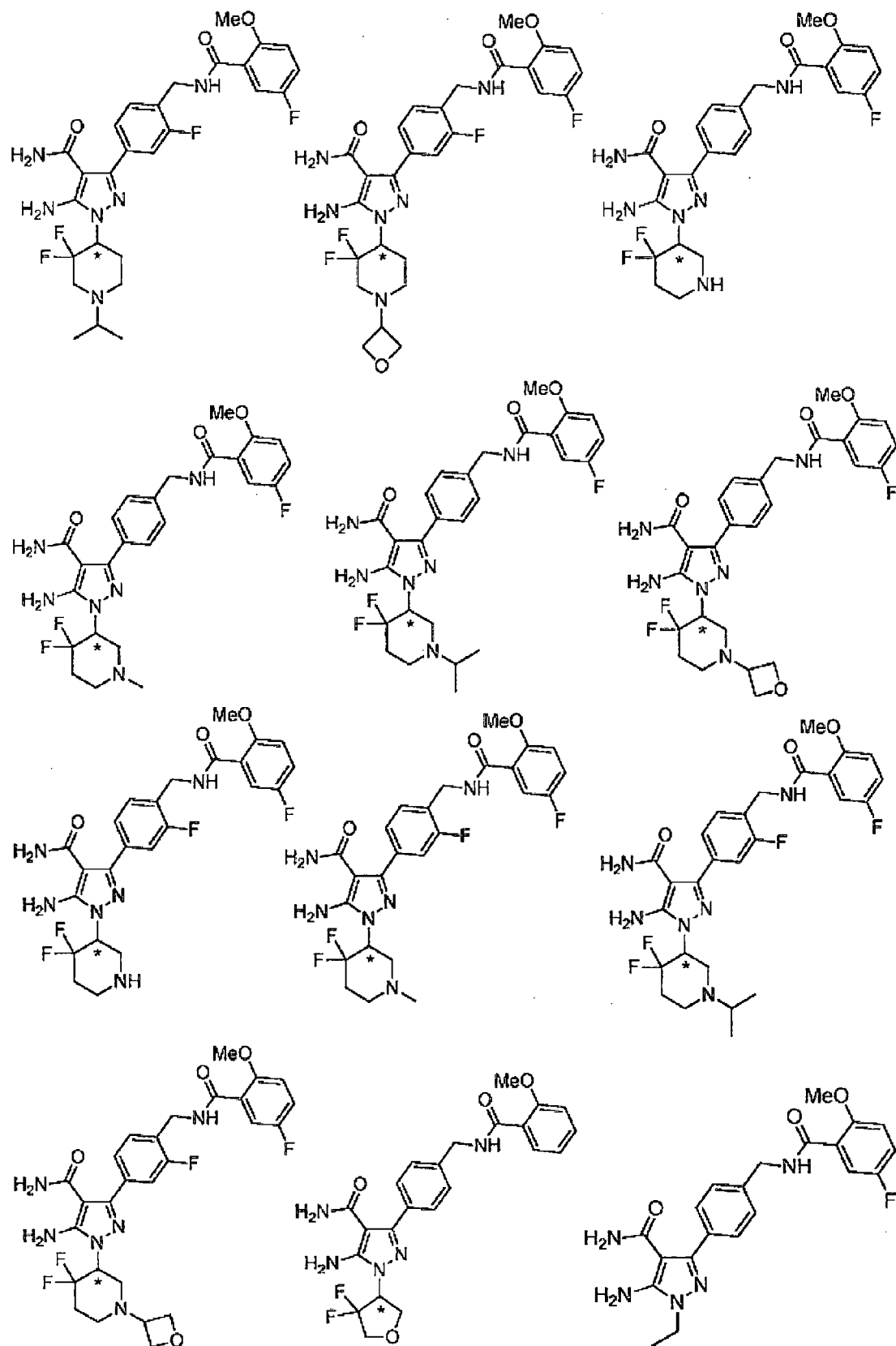


COC(=O)c1ccc(F)cc1NCc2ccc(cc2)c3c(C(F)(F)F)c4c(c3n4)C(=O)N

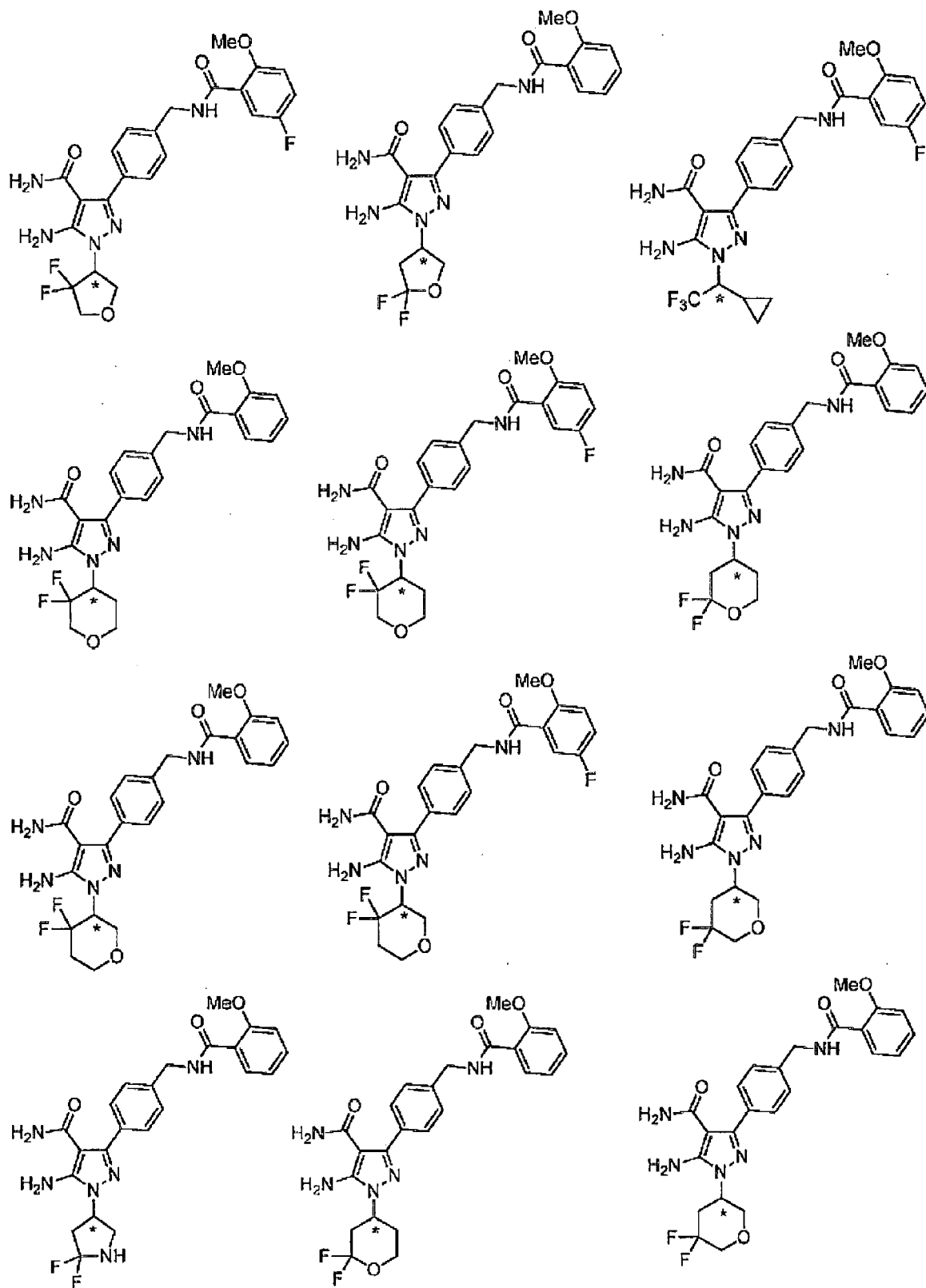
【化 2 1】



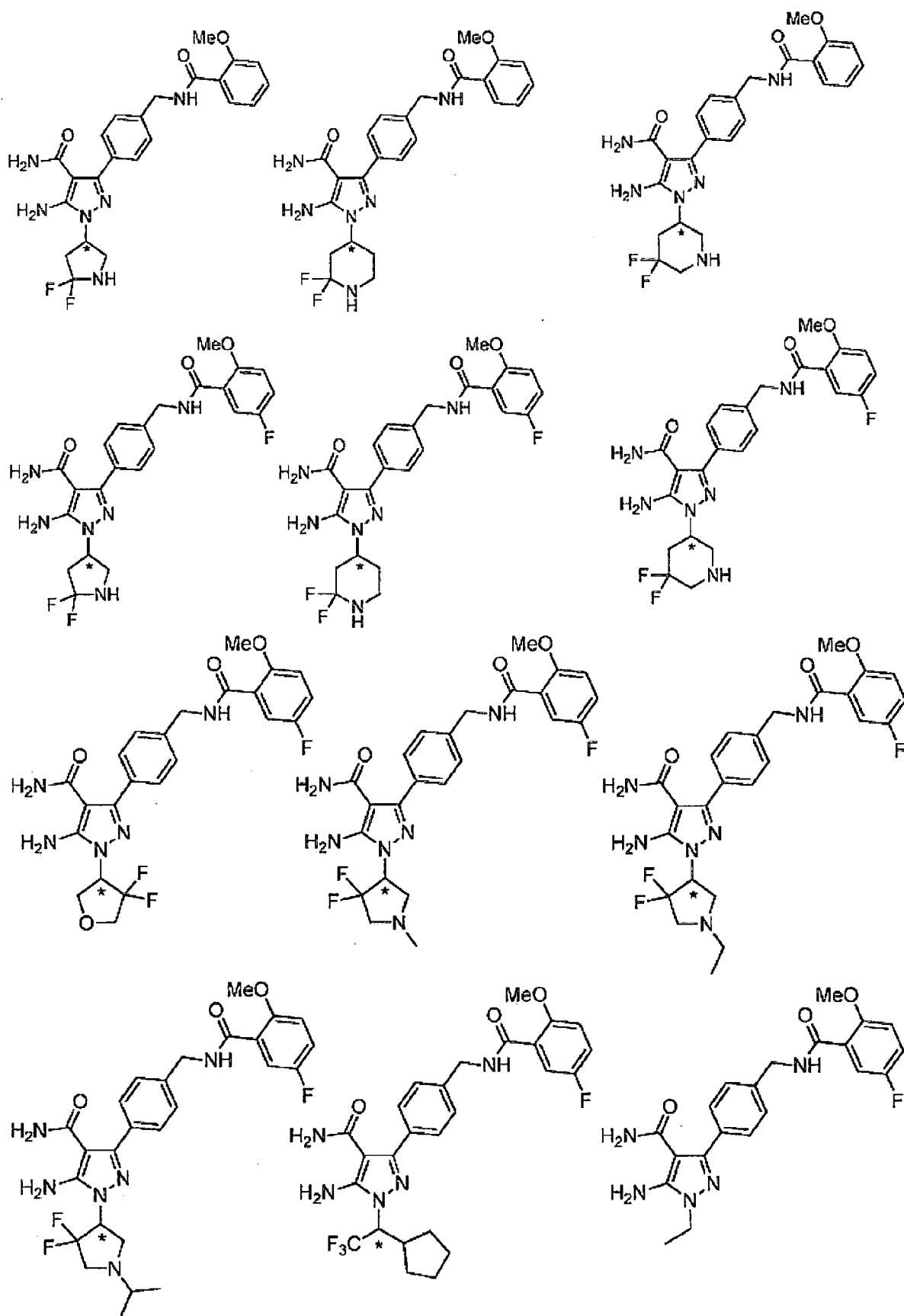
【化 2 2】



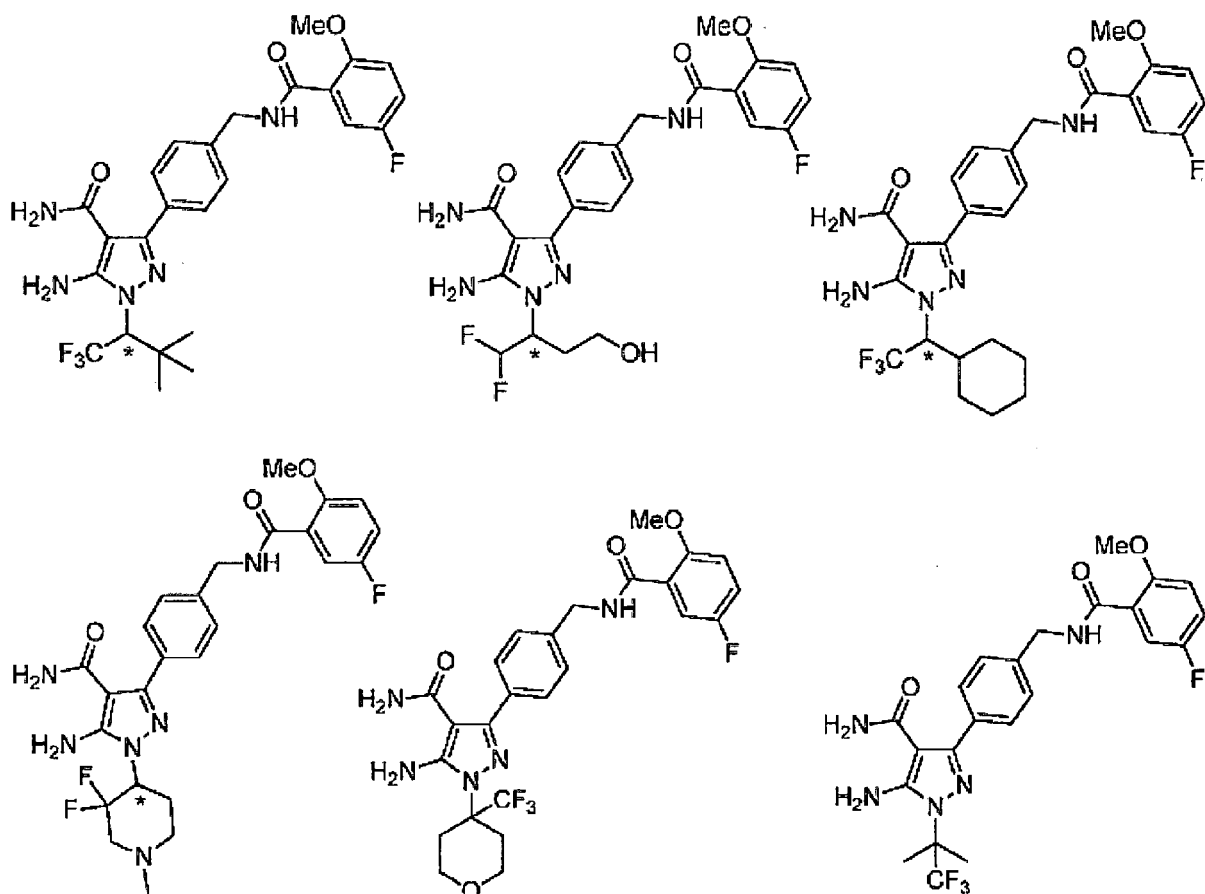
【化 2 3】



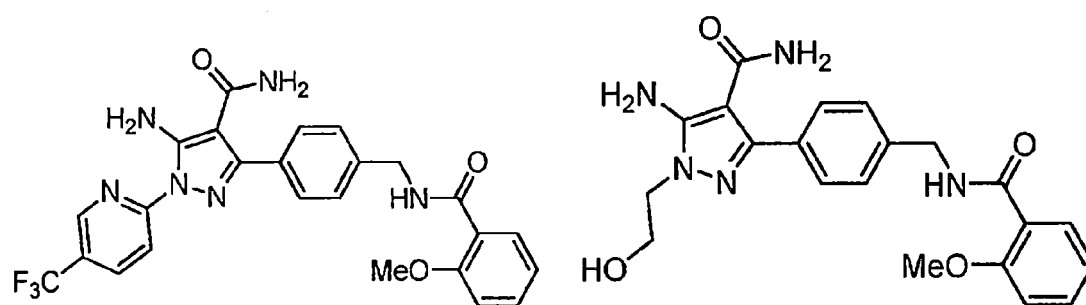
【化 2 4】



【化 2 5】



【化 2 6】

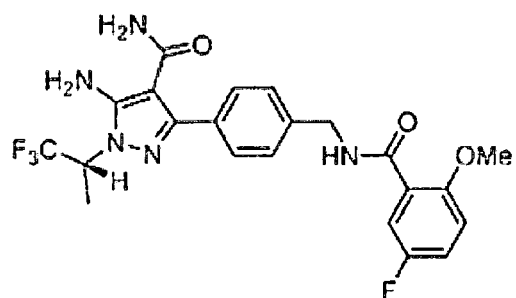


からなる群から選択される、請求項 10 に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 2 1】

前記化合物が、

【化 2 7】

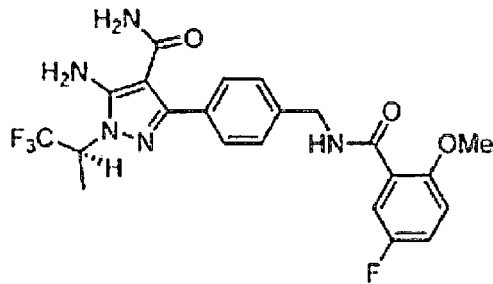


である、請求項 10 に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 22】

前記化合物が、

【化 28】



である、請求項 10 に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 23】

前記増殖因子機能の阻害剤が、Bcl-2 阻害剤を含む、請求項 10 ~ 22 のいずれか一項に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 24】

前記免疫治療剤が、リツキシマブを含む、請求項 10 ~ 23 のいずれか一項に記載の組み合わせ製剤。

【請求項 25】

以下からなる群から選択される状態の処置に使用するための、請求項 10 ~ 24 のいずれか一項に記載の組み合わせ製剤：慢性リンパ性白血病、マントル細胞リンパ腫、毛様細胞性白血病、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、多発性骨髄腫、濾胞性リンパ腫、慢性リンパ性リンパ腫、B 細胞性前リンパ球性白血病、脾臓周辺帯リンパ腫、節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫。