【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1月24日(2025.1.24)

【国際公開番号】WO2022/150676
【公表番号】特表2024-503021(P2024-503021A)
【公表日】令和6年1月24日(2024.1.24)
【年通号数】公開公報(特許)2024-014
【出願番号】特願2023-541734(P2023-541734)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 45/06(2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/06(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 17/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/519(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/517(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 45/06
Ａ６１Ｐ 37/06
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１
Ａ６１Ｐ 17/00
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１
Ａ６１Ｋ 31/519
Ａ６１Ｋ 31/517

【手続補正書】
【提出日】令和7年1月8日(2025.1.8)
【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】
（ｉ）ＪＡＫ阻害剤と（ｉｉ）ＲＯＣＫ阻害剤とを含む、移植片対宿主病（ＧＶＨＤ）、拘束性同種移植症候群（ＲＡＳ）、慢性肺同種移植片機能不全（ＣＬＡＤ）（例えば、閉塞性細気管支炎症候群（ＢＯＳ））、及び全身性硬化症（強皮症）から選択される疾患または障害を、対象において処置するための組合せ医薬であって、
前記対象に、前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤が、同時にまたは連続して投与される、
前記組合せ医薬。
【請求項２】
前記ＪＡＫ阻害剤が、選択的ＪＡＫ１阻害剤である、請求項１に記載の組合せ医薬。
【請求項３】
前記ＪＡＫ阻害剤が、ＪＡＫ２、ＪＡＫ３、及びＴＹＫ２よりもＪＡＫ１に対して選択的である、請求項１または２に記載の組合せ医薬。
【請求項４】
前記ＪＡＫ阻害剤が、
｛１－｛１－［３－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノイル］ピペリジン－４－イル｝－３［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１

Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
４－｛３－（シアノメチル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル｝－Ｎ－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－１－カルボキサミド；
［３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－１－（１－｛［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）アゼチジン－３－イル］アセトニトリル；
４－［３－（シアノメチル）－３－（３’，５’－ジメチル－１Ｈ，１’Ｈ－４，４’－ビピラゾール－１－イル）アゼチジン－１－イル］－２，５－ジフルオロ－Ｎ－［（１Ｓ）－２，２，２－トリフルオロ－１－メチルエチル］ベンズアミド；
（（２Ｒ，５Ｓ）－５－｛２－［（１Ｒ）－１－ヒドロキシエチル］－１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｄ］チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－１－イル｝テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）アセトニトリル；
３－［１－（６－クロロピリジン－２－イル）ピロリジン－３－イル］－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］プロパンニトリル；
３－（１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］プロパンニトリル；
４－［（４－｛３－シアノ－２－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］プロピル｝ピペラジン－１－イル）カルボニル］－３－フルオロベンゾニトリル；
４－［（４－｛３－シアノ－２－［３－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピロール－１－イル］プロピル｝ピペラジン－１－イル）カルボニル］－３－フルオロベンゾニトリル；
［ｔｒａｎｓ－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－３－（４－｛［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］カルボニル｝ピペラジン－１－イル）シクロブチル］アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－［（３－ヒドロキシアゼチジン－１－イル）メチル］－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－｛［（２Ｓ）－２－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－１－イル］メチル｝－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－｛［（２Ｒ）－２－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－１－イル］メチル｝－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
４－（４－｛３－［（ジメチルアミノ）メチル］－５－フルオロフェノキシ｝ピペリジン－１－イル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］ブタンニトリル；
５－｛３－（シアノメチル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル｝－Ｎ－イソプロピルピラジン－２－カルボキサミド；
４－｛３－（シアノメチル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル｝－２，５－ジフルオロ－Ｎ－［（１Ｓ）－２，２，２－トリフルオロ－１－メチルエチル］ベンズアミド；
５－｛３－（シアノメチル）－３－［４－（１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－４

－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル｝－Ｎ－イソプロピルピラジン－２－カルボキサミド；
｛１－（ｃｉｓ－４－｛［６－（２－ヒドロキシエチル）－２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］オキシ｝シクロヘキシル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
｛１－（ｃｉｓ－４－｛［４－［（エチルアミノ）メチル］－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝シクロヘキシル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
｛１－（ｃｉｓ－４－｛［４－（１－ヒドロキシ－１－メチルエチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝シクロヘキシル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
｛１－（ｃｉｓ－４－｛［４－｛［（３Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］メチル｝－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝シクロヘキシル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
｛１－（ｃｉｓ－４－｛［４－｛［（３Ｓ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］メチル｝－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝シクロヘキシル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－（｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－メチルエチル］アミノ｝メチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－（｛［（２Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル］アミノ｝メチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－（｛［（２Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル］アミノ｝メチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；及び
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－（２－ヒドロキシエチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
及びそれらの薬学的に許容される塩から選択される、請求項１～３のいずれか１項に記載の組合せ医薬。

【請求項５】
前記ＪＡＫ阻害剤が、｛１－｛１－［３－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノイル］ピペリジン－４－イル｝－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリルまたはその薬学的に許容される塩である、請求項１～３のいずれか１項に記載の組合せ医薬。

【請求項６】
前記ＪＡＫ阻害剤が、｛１－｛１－［３－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノイル］ピペリジン－４－イル｝－３［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリ

ルアジピン酸塩である、請求項１～３のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項７】
前記ＪＡＫ阻害剤が、ＪＡＫ１／２阻害剤である、請求項１に記載の組合せ医薬。
【請求項８】
前記ＪＡＫ阻害剤が、（Ｒ）－３－（４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－３－シクロペンチルプロパンニトリル、またはその薬学的に許容される塩である、請求項１または７に記載の組合せ医薬。
【請求項９】
前記ＪＡＫ阻害剤が、（Ｒ）－３－（４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－３－シクロペンチルプロパンニトリルリン酸塩である、請求項１または７に記載の組合せ医薬。
【請求項１０】
前記ＪＡＫ阻害剤が、約１００ｍｇ～約３００ｍｇの用量で前記対象に投与される、請求項１～９のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項１１】
前記ＪＡＫ阻害剤が、約２００ｍｇの用量で前記対象に投与される、請求項１～９のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項１２】
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、ＲＯＣＫ２阻害剤である、請求項１～１１のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項１３】
前記ＲＯＣＫ２阻害剤が、２－（３－（４－（（１Ｈ－インダゾール－５－イル）アミノ）キナゾリン－２－イル）フェノキシ）－Ｎ－イソプロピルアセトアミド、またはその薬学的に許容される塩である、請求項１２に記載の組合せ医薬。
【請求項１４】
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、前記対象に、約２００ｍｇ／ｋｇ～約３００ｍｇ／ｋｇの用量で投与される、請求項１～１３のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項１５】
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、前記対象に、約２００ｍｇ／ｋｇの用量で投与される、請求項１～１３のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項１６】
前記ＪＡＫ阻害剤が、１日１回前記対象に投与される、請求項１～１５のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項１７】
前記ＪＡＫ阻害剤が、１日１回前記対象に経口投与される、請求項１～１５のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項１８】
前記ＪＡＫ阻害剤が、１日２回前記対象に投与される、請求項１～１５のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項１９】
前記ＪＡＫ阻害剤が、１日２回前記対象に経口投与される、請求項１～１５のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２０】
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、１日１回前記対象に投与される、請求項１～１９のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２１】
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、１日１回前記対象に経口投与される、請求項１～１９のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２２】
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、１日２回前記対象に投与される、請求項１～１９のいずれか１

項に記載の組合せ医薬。
【請求項２３】
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、１日２回前記対象に経口投与される、請求項１～１９のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２４】
前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤が各々、１日２回前記対象に経口投与される、請求項１～１５のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２５】
前記疾患または前記障害が、移植片対宿主病である、請求項１～２４のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２６】
前記移植片対宿主病が、慢性移植片対宿主病である、請求項２５に記載の組合せ医薬。
【請求項２７】
前記移植片対宿主病が、強皮症型慢性移植片対宿主病である、請求項２５に記載の組合せ医薬。
【請求項２８】
前記対象に対する前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤の投与が、前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤の投与前の前記対象のＧＶＨＤスコアと比較して、前記対象のＧＶＨＤスコアの低下をもたらす、請求項１～２７のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項２９】
｛１－｛１－［３－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノイル］ピペリジン－４－イル｝－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリルアジピン酸塩；及び２－（３－（４－（（１Ｈ－インダゾール－５－イル）アミノ）キナゾリン－２－イル）フェノキシ）－Ｎ－イソプロピルアセトアミド、またはその薬学的に許容される塩を含む、対象における強皮症型慢性移植片対宿主病を処置するための組合せ医薬であって、
前記対象に、｛１－｛１－［３－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノイル］ピペリジン－４－イル｝－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリルアジピン酸塩；及び２－（３－（４－（（１Ｈ－インダゾール－５－イル）アミノ）キナゾリン－２－イル）フェノキシ）－Ｎ－イソプロピルアセトアミド、またはその薬学的に許容される塩が、同時にまたは連続して投与される、
前記組合せ医薬。
【請求項３０】
（Ｒ）－３－（４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－３－シクロペンチルプロパンニトリルリン酸塩；及び２－（３－（４－（（１Ｈ－インダゾール－５－イル）アミノ）キナゾリン－２－イル）フェノキシ）－Ｎ－イソプロピルアセトアミド、またはその薬学的に許容される塩を含む、対象における強皮症型慢性移植片対宿主病を処置するための組合せ医薬であって、
前記対象に、（Ｒ）－３－（４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－３－シクロペンチルプロパンニトリルリン酸塩；及び２－（３－（４－（（１Ｈ－インダゾール－５－イル）アミノ）キナゾリン－２－イル）フェノキシ）－Ｎ－イソプロピルアセトアミド、またはその薬学的に許容される塩が、同時にまたは連続して投与される、
前記組合せ医薬。
【請求項３１】
前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤が、同時に投与される、請求項１～３０のいずれか１項に記載の組合せ医薬。
【請求項３２】
前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤が、連続して投与される、請求項１～３０の

いずれか１項に記載の組合せ医薬。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２０３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２０３】
本明細書で説明されるものに加えて、本発明の様々な修正は、前述の説明から当業者には明らかとなろう。そのような修正は、添付の特許請求の範囲の範囲内にあることが意図される。本出願で引用されたすべての特許、特許出願、及び刊行物を含む各参考文献は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。
また、本願は以下の態様も包含する。
［態様１］
移植片対宿主病（ＧＶＨＤ）、拘束性同種移植症候群（ＲＡＳ）、慢性肺同種移植片機能不全（ＣＬＡＤ）（例えば、閉塞性細気管支炎症候群（ＢＯＳ））、及び全身性硬化症（強皮症）から選択される疾患または障害を、対象において処置する方法であって、前記対象に、
（ｉ）ＪＡＫ阻害剤と、
（ｉｉ）ＲＯＣＫ阻害剤と、を投与することを含む、前記方法。
［態様２］
前記ＪＡＫ阻害剤が、選択的ＪＡＫ１阻害剤である、態様１に記載の方法。
［態様３］
前記ＪＡＫ阻害剤が、ＪＡＫ２、ＪＡＫ３、及びＴＹＫ２よりもＪＡＫ１に対して選択的である、態様１または２に記載の方法。
［態様４］
態様１～３のいずれか１項に記載の方法であって、前記ＪＡＫ阻害剤が、
｛１－｛１－［３－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノイル］ピペリジン－４－イル｝－３［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
４－｛３－（シアノメチル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル｝－Ｎ－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－１－カルボキサミド；
［３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－１－（１－｛［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）アゼチジン－３－イル］アセトニトリル；
４－［３－（シアノメチル）－３－（３’，５’－ジメチル－１Ｈ，１’Ｈ－４，４’－ビピラゾール－１－イル）アゼチジン－１－イル］－２，５－ジフルオロ－Ｎ－［（１Ｓ）－２，２，２－トリフルオロ－１－メチルエチル］ベンズアミド；
（（２Ｒ，５Ｓ）－５－｛２－［（１Ｒ）－１－ヒドロキシエチル］－１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｄ］チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－１－イル｝テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）アセトニトリル；
３－［１－（６－クロロピリジン－２－イル）ピロリジン－３－イル］－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］プロパンニトリル；
３－（１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］プロパンニトリル；
４－［（４－｛３－シアノ－２－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］プロピル｝ピペラジン－１－イル）カルボニル］－３－フルオロベンゾニトリル；

４－［（４－｛３－シアノ－２－［３－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピロール－１－イル］プロピル｝ピペラジン－１－イル）カルボニル］－３－フルオロベンゾニトリル；
［ｔｒａｎｓ－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－３－（４－｛［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］カルボニル｝ピペラジン－１－イル）シクロブチル］アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－［（３－ヒドロキシアゼチジン－１－イル）メチル］－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－｛［（２Ｓ）－２－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－１－イル］メチル｝－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－｛［（２Ｒ）－２－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－１－イル］メチル｝－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
４－（４－｛３－［（ジメチルアミノ）メチル］－５－フルオロフェノキシ｝ピペリジン－１－イル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］ブタンニトリル；
５－｛３－（シアノメチル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル｝－Ｎ－イソプロピルピラジン－２－カルボキサミド；
４－｛３－（シアノメチル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル｝－２，５－ジフルオロ－Ｎ－［（１Ｓ）－２，２，２－トリフルオロ－１－メチルエチル］ベンズアミド；
５－｛３－（シアノメチル）－３－［４－（１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル｝－Ｎ－イソプロピルピラジン－２－カルボキサミド；
｛１－（ｃｉｓ－４－｛［６－（２－ヒドロキシエチル）－２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］オキシ｝シクロヘキシル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
｛１－（ｃｉｓ－４－｛［４－［（エチルアミノ）メチル］－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝シクロヘキシル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
｛１－（ｃｉｓ－４－｛［４－（１－ヒドロキシ－１－メチルエチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝シクロヘキシル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
｛１－（ｃｉｓ－４－｛［４－｛［（３Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］メチル｝－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝シクロヘキシル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；
｛１－（ｃｉｓ－４－｛［４－｛［（３Ｓ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］メチル｝－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝シクロヘキシル）－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリル；

｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－（｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－メチルエチル］アミノ｝メチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－（｛［（２Ｒ）－２－ヒドロキシプロピル］アミノ｝メチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－（｛［（２Ｓ）－２－ヒドロキシプロピル］アミノ｝メチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；及び
｛ｔｒａｎｓ－３－（４－｛［４－（２－ヒドロキシエチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］オキシ｝ピペリジン－１－イル）－１－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］シクロブチル｝アセトニトリル；
またはその薬学的に許容される塩から選択される、前記方法。

［態様５］
前記ＪＡＫ阻害剤が、｛１－｛１－［３－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノイル］ピペリジン－４－イル｝－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリルまたはその薬学的に許容可能な塩である、態様１～３のいずれか１項に記載の方法。

［態様６］
前記ＪＡＫ阻害剤が、｛１－｛１－［３－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノイル］ピペリジン－４－イル｝－３［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリルアジピン酸塩である、態様１～３のいずれか１項に記載の方法。

［態様７］
前記ＪＡＫ阻害剤が、ＪＡＫ１／２阻害剤である、態様１に記載の方法。

［態様８］
前記ＪＡＫ阻害剤が、（Ｒ）－３－（４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－３－シクロペンチルプロパンニトリル、またはその薬学的に許容される塩である、態様１または７に記載の方法。

［態様９］
前記ＪＡＫ阻害剤が、（Ｒ）－３－（４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－３－シクロペンチルプロパンニトリルリン酸塩である、態様１または７に記載の方法。

［態様１０］
前記ＪＡＫ阻害剤が、約１００ｍｇ～約３００ｍｇの用量で前記対象に投与される、態様１～９のいずれか１項に記載の方法。

［態様１１］
前記ＪＡＫ阻害剤が、約２００ｍｇの用量で前記対象に投与される、態様１～９のいずれか１項に記載の方法。

［態様１２］
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、ＲＯＣＫ２阻害剤である、態様１～１１のいずれか１項に記載の方法。

［態様１３］
前記ＲＯＣＫ２阻害剤が、２－（３－（４－（（１Ｈ－インダゾール－５－イル）アミノ）キナゾリン－２－イル）フェノキシ）－Ｎ－イソプロピルアセトアミド、またはその薬学的に許容される塩である、態様１２に記載の方法。

［態様１４］
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、前記対象に、約２００ｍｇ／ｋｇ～約３００ｍｇ／ｋｇの用量で投与される、態様１～１３のいずれか１項に記載の方法。
［態様１５］
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、前記対象に、約２００ｍｇ／ｋｇの用量で投与される、態様１～１３のいずれか１項に記載の方法。
［態様１６］
前記ＪＡＫ阻害剤が、１日１回前記対象に投与される、態様１～１５のいずれか１項に記載の方法。
［態様１７］
前記ＪＡＫ阻害剤が、１日１回前記対象に経口投与される、態様１～１５のいずれか１項に記載の方法。
［態様１８］
前記ＪＡＫ阻害剤が、１日２回前記対象に投与される、態様１～１５のいずれか１項に記載の方法。
［態様１９］
前記ＪＡＫ阻害剤が、１日２回前記対象に経口投与される、態様１～１５のいずれか１項に記載の方法。
［態様２０］
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、１日１回前記対象に投与される、態様１～１９のいずれか１項に記載の方法。
［態様２１］
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、１日１回前記対象に経口投与される、態様１～１９のいずれか１項に記載の方法。
［態様２２］
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、１日２回前記対象に投与される、態様１～１９のいずれか１項に記載の方法。
［態様２３］
前記ＲＯＣＫ阻害剤が、１日２回前記対象に経口投与される、態様１～１９のいずれか１項に記載の方法。
［態様２４］
前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤が各々、１日２回前記対象に経口投与される、態様１～１５のいずれか１項に記載の方法。
［態様２５］
前記疾患または前記障害が、移植片対宿主病である、態様１～２４のいずれか１項に記載の方法。
［態様２６］
前記移植片対宿主病が、慢性移植片対宿主病である、態様２５に記載の方法。
［態様２７］
前記移植片対宿主病が、強皮症型慢性移植片対宿主病である、態様２５に記載の方法。
［態様２８］
前記対象に対する前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤の投与が、前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤の投与前の前記対象のＧＶＨＤスコアと比較して、前記対象のＧＶＨＤスコアの低下をもたらす、態様１～２７のいずれか１項に記載の方法。
［態様２９］
対象における強皮症型慢性移植片対宿主病を処置する方法であって、前記対象に｛１－｛１－［３－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノイル］ピペリジン－４－イル｝－３－［４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］アゼチジン－３－イル｝アセトニトリルアジピン酸塩；及び２－（３－（４－（（１Ｈ－インダゾール－５－イル）アミノ）キナゾリン－２－イル）フェノ

キシ）－Ｎ－イソプロピルアセトアミド、またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む、前記方法。

［態様３０］

対象における強皮症型慢性移植片対宿主病を処置する方法であって、前記対象に（Ｒ）－３－（４－（７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－３－シクロペンチルプロパンニトリルリン酸塩；及び２－（３－（４－（（１Ｈ－インダゾール－５－イル）アミノ）キナゾリン－２－イル）フェノキシ）－Ｎ－イソプロピルアセトアミド、またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む、前記方法。

［態様３１］

前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤が、同時に投与される、態様１～３０のいずれか１項に記載の方法。

［態様３２］

前記ＪＡＫ阻害剤及び前記ＲＯＣＫ阻害剤が、連続して投与される、態様１～３０のいずれか１項に記載の方法。