

【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5月28日(2025.5.28)

【国際公開番号】WO2022/254371

【公表番号】特表2024-520630(P2024-520630A)

【公表日】令和6年5月24日(2024.5.24)

【年通号数】公開公報(特許)2024-095

【出願番号】特願2023-574315(P2023-574315)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/519(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

C 0 7 D 495/16(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 37/06(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 31/675(2006.01)

A 6 1 K 31/704(2006.01)

A 6 1 K 31/475(2006.01)

A 6 1 K 31/573(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 495/16 C S P

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 31/704

A 6 1 K 31/475

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 39/395 N

30

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月20日(2025.5.20)

【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

40

【補正方法】変更

【補正の内容】

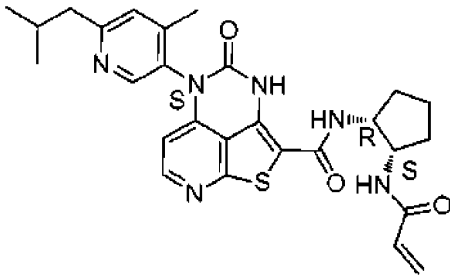
【特許請求の範囲】

【請求項1】

必要とする個体において悪性腫瘍を治療する方法において使用される医薬組成物であつて、前記医薬組成物は、式(I I I)の化合物：

50

【化 1】



(III)

10

又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物を含み、
前記方法は、治療有効量の式 (I I I) の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、
多形体、若しくは溶媒和物を投与することを含む、医薬組成物。

【請求項 2】

前記悪性腫瘍が、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (D L B C L)、マントル細胞リンパ腫 (M C L)、濾胞性リンパ腫 (F L)、辺縁帯リンパ腫 (M Z L)、慢性リンパ球性白血病 (C L L)、小リンパ球性リンパ腫 (S L L)、及びワルデンストレームマクログロブリン血症、慢性移植片対宿主病からなる群から選択される、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

20

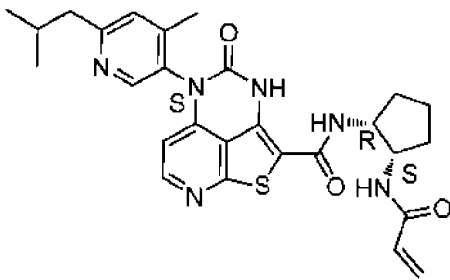
【請求項 3】

前記方法は、4 - (4 - { [2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル] メチル } ピペラジン - 1 - イル) - N - ({ 3 - ニトロ - 4 - [(テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルメチル) アミノ] フェニル } スルホニル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン 5 - イルオキシ) ベンズアミド) を投与することを更に含む、請求項 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 4】

必要とする個体において慢性移植片対宿主病を治療する方法 において使用される医薬組成物であって、前記医薬組成物は、式 (I I I) の化合物：

【化 2】



(III)

30

又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物を含み、
前記方法は、治療有効量の式 (I I I) の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、
多形体、若しくは溶媒和物を投与することを含む、医薬組成物。

40

【請求項 5】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1 4 0 m g ~ 約 5 6 0 m g である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 6】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1 4 0 m g である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 7】

50

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 280 mg である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 8】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 560 mg である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 9】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 59.992 ng/ml ~ 約 2,377.2 ng/ml の $C_{(max, day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 10】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 239.97 ng/ml ~ 約 9,509 ng/ml の $C_{(max, day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

10

【請求項 11】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 66.855 ng/ml ~ 約 2,395.4 ng/ml の $C_{(max, ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 12】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 267.42 ng/ml ~ 約 9,581.5 ng/ml の $C_{(max, ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

20

【請求項 13】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 312.1 ng·hr/ml ~ 約 1,517 ng·hr/ml の $AUC_{(day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 14】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1,248.4 ng·hr/ml ~ 約 46,068 ng·hr/ml の $AUC_{(day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 15】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 312.27 ng·hr/ml ~ 約 13,015 ng·hr/ml の $AUC_{(ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

30

【請求項 16】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1249.1 ~ 約 52061 ng·hr/ml の $AUC_{(ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 17】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 30.9% の占有率 ~ 約 99.8% の占有率の $BTkO_{(max/day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

40

【請求項 18】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 87.1% の占有率 ~ 約 100% の占有率の $BTkO_{(max/day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 19】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 59.4% の占有率 ~ 約 99.9% の占有率の $BTkO_{(max/ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 20】

50

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 90.2% の占有率 ~ 約 100% の占有率の B T K O (m a x / s s) をもたらず量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 23.3% の占有率 ~ 約 91.3% の占有率の B T K O (t r o u g h / d a y 1) をもたらず量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 63.9% の占有率 ~ 約 97.3% の占有率の B T K O (t r o u g h / d a y 1) をもたらず量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

10

【請求項 2 3】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 50.2% の占有率 ~ 約 95.4% の占有率の B T K O (t r o u g h / s s) をもたらず量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 75.5% の占有率 ~ 約 99.3% の占有率の B T K O (t r o u g h / s s) をもたらず量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日1回投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

20

【請求項 2 6】

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日2回投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日3回投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記式 (I I I) の化合物が、経口投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

30

【請求項 2 9】

前記方法は、4 - (4 - { [2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル] メチル } ピペラジン - 1 - イル) - N - ({ 3 - ニトロ - 4 - [(テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルメチル) アミノ] フェニル } スルホニル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン 5 - イルオキシ) ベンズアミド) を投与することを更に含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 3 0】

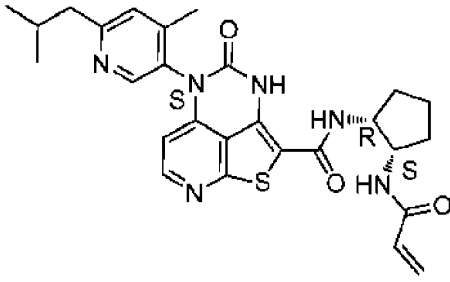
前記方法は、シクロホスファミド、ドキシソルピシン、ピンクリスチン、プレドニゾン、及びリツキシマブを投与することを更に含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

40

【請求項 3 1】

悪性腫瘍を治療するための薬剤の製造のための、式 (I I I) の化合物：

【化 5】



(III)

10

又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物の、使用。

【請求項 3 2】

前記悪性腫瘍が、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)、マンツル細胞リンパ腫 (MCL)、濾胞性リンパ腫 (FL)、辺縁帯リンパ腫 (MZL)、慢性リンパ球性白血病 (CLL)、小リンパ球性リンパ腫 (SLL)、及びワルデンストレームマクログロブリン血症、慢性移植片対宿主病からなる群から選択される、請求項 3.1 に記載の使用。

【請求項 3 3】

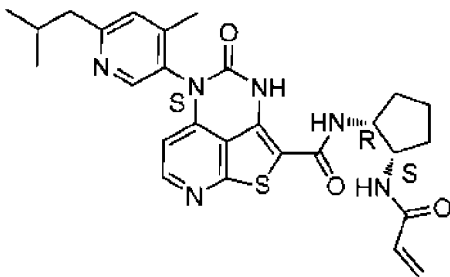
前記治療は、4 - (4 - { [2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル] メチル } ピペラジン - 1 - イル) - N - ({ 3 - ニトロ - 4 - [(テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルメチル) アミノ] フェニル } スルホニル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン 5 - イルオキシ) ベンズアミド) を投与することを更に含む、請求項 3.2 に記載の使用。

20

【請求項 3 4】

慢性移植片対宿主病を治療するための薬剤の製造のための、式 (III) の化合物：

【化 6】



(III)

30

又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物の、使用。

【請求項 3 5】

前記式 (III) の化合物の前記治療有効量が、約 140 mg ~ 約 560 mg である、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

40

【請求項 3 6】

前記式 (III) の化合物の前記治療有効量が、約 140 mg である、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 3 7】

前記式 (III) の化合物の前記治療有効量が、約 280 mg である、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 3 8】

前記式 (III) の化合物の前記治療有効量が、約 560 mg である、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

50

【請求項 39】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 59.992 ng/ml ~ 約 $2,377.2 \text{ ng/ml}$ の $C(\text{max}, \text{day} 1)$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 40】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 239.97 ng/ml ~ 約 $9,509 \text{ ng/ml}$ の $C(\text{max}, \text{day} 1)$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 41】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 66.855 ng/ml ~ 約 $2,395.4 \text{ ng/ml}$ の $C(\text{max}, \text{ss})$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。 10

【請求項 42】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 267.42 ng/ml ~ 約 $9,581.5 \text{ ng/ml}$ の $C(\text{max}, \text{ss})$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 43】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 $312.1 \text{ ng} \cdot \text{hr/ml}$ ~ 約 $1,517 \text{ ng} \cdot \text{hr/ml}$ の $AUC(\text{day} 1)$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。 20

【請求項 44】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 $1,248.4 \text{ ng} \cdot \text{hr/ml}$ ~ 約 $46,068 \text{ ng} \cdot \text{hr/ml}$ の $AUC(\text{day} 1)$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 45】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 $312.27 \text{ ng} \cdot \text{hr/ml}$ ~ 約 $13,015 \text{ ng} \cdot \text{hr/ml}$ の $AUC(\text{ss})$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 46】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1249.1 ~ 約 $52061 \text{ ng} \cdot \text{hr/ml}$ の $AUC(\text{ss})$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。 30

【請求項 47】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 30.9% の占有率 ~ 約 99.8% の占有率の $BTkO(\text{max}/\text{day} 1)$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 48】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 87.1% の占有率 ~ 約 100% の占有率の $BTkO(\text{max}/\text{day} 1)$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。 40

【請求項 49】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 59.4% の占有率 ~ 約 99.9% の占有率の $BTkO(\text{max}/\text{ss})$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 50】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 90.2% の占有率 ~ 約 100% の占有率の $BTkO(\text{max}/\text{ss})$ をもたらす量である、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 51】

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 23.3% の占有率 ~ 約 91.3% 50

の占有率のBTKO (trough/day1) をもたらず量である、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 5.2】

前記式 (III) の化合物の前記治療有効量が、約 63.9% の占有率 ~ 約 97.3% の占有率のBTKO (trough/day1) をもたらず量である、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 5.3】

前記式 (III) の化合物の前記治療有効量が、約 50.2% の占有率 ~ 約 95.4% の占有率のBTKO (trough/ss) をもたらず量である、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

10

【請求項 5.4】

前記式 (III) の化合物の前記治療有効量が、約 75.5% の占有率 ~ 約 99.3% の占有率のBTKO (trough/ss) をもたらず量である、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 5.5】

前記治療有効量の前記式 (III) の化合物が、1日1回投与される、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 5.6】

前記治療有効量の前記式 (III) の化合物が、1日2回投与される、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

20

【請求項 5.7】

前記治療有効量の前記式 (III) の化合物が、1日3回投与される、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 5.8】

前記式 (III) の化合物が、経口投与される、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 5.9】

前記治療は、4 - (4 - { [2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル] メチル } ピペラジン - 1 - イル) - N - ({ 3 - ニトロ - 4 - [(テトラヒドロ - 2H - ピラン - 4 - イルメチル) アミノ] フェニル } スルホニル) - 2 - (1H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン 5 - イルオキシ) ベンズアミド) を投与することを更に含む、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

30

【請求項 6.0】

前記治療は、シクロホスファミド、ドキシソルピシン、ピンクリスチン、プレドニゾン、及びリツキシマブを投与することを更に含む、請求項 3.1 ~ 3.4 のいずれか一項に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0629

【補正方法】変更

40

【補正の内容】

【0629】

悪性腫瘍を治療する方法について本明細書に記載される全ての態様は、当該悪性腫瘍を治療する方法における使用にも適用可能である。

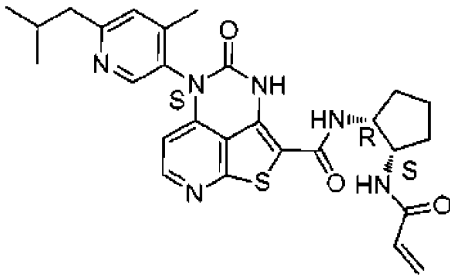
本発明は次の実施態様を含む。

[請求項 1]

必要とする個体において悪性腫瘍を治療する方法であって、治療有効量の式 (III) の化合物：

50

【化 1】



(III)

10

又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物を投与することを
含む、方法。

[請求項 2]

前記悪性腫瘍が、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)、マントル細胞リン
パ腫 (MCL)、濾胞性リンパ腫 (FL)、辺縁帯リンパ腫 (MZL)、慢性リンパ球性
白血病 (CLL)、小リンパ球性リンパ腫 (SLL)、及びワルデンストレームマクログ
ロブリン血症、慢性移植片対宿主病からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

[請求項 3]

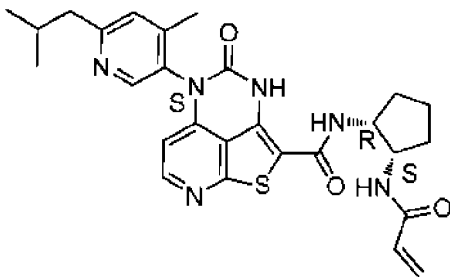
4 - (4 - { [2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキサ - 1 - エ
ン - 1 - イル]メチル}ピペラジン - 1 - イル) - N - ({3 - ニトロ - 4 - [(テトラ
ヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルメチル)アミノ]フェニル}スルホニル) - 2 - (1 H -
ピロロ [2 , 3 - b]ピリジン 5 - イルオキシ)ベンズアミド)を投与することを更に
含む、請求項 2 に記載の方法。

20

[請求項 4]

必要とする個体において慢性移植片対宿主病を治療する方法であって、治療有効量の式
(III)の化合物：

【化 2】



(III)

30

又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物を投与することを
含む、方法。

40

[請求項 5]

前記式 (III) の化合物の前記治療有効量が、約 140 mg ~ 約 560 mg である、
請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 6]

前記式 (III) の化合物の前記治療有効量が、約 140 mg である、請求項 1 ~ 4 の
いずれか一項に記載の方法。

[請求項 7]

前記式 (III) の化合物の前記治療有効量が、約 280 mg である、請求項 1 ~ 4 の
いずれか一項に記載の方法。

[請求項 8]

50

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 5 6 0 m g である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 9]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 5 9 . 9 9 2 n g / m l ~ 約 2 , 3 7 7 . 2 n g / m l の $C_{(max, day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 1 0]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 2 3 9 . 9 7 n g / m l ~ 約 9 , 5 0 9 n g / m l の $C_{(max, day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 1 1]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 6 6 . 8 5 5 n g / m l ~ 約 2 , 3 9 5 . 4 n g / m l の $C_{(max, ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 1 2]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 2 6 7 . 4 2 n g / m l ~ 約 9 , 5 8 1 . 5 n g / m l の $C_{(max, ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 1 3]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 3 1 2 . 1 n g . h r / m l ~ 約 1 1 , 5 1 7 n g . h r / m l の $AUC_{(day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 1 4]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1 , 2 4 8 . 4 n g . h r / m l ~ 約 4 6 , 0 6 8 n g . h r / m l の $AUC_{(day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 1 5]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 3 1 2 . 2 7 n g . h r / m l ~ 約 1 3 , 0 1 5 n g . h r / m l の $AUC_{(ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 1 6]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1 2 4 9 . 1 ~ 約 5 2 0 6 1 n g . h r / m l の $AUC_{(ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 1 7]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 3 0 . 9 % の占有率 ~ 約 9 9 . 8 % の占有率の $BT KO_{(max / day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 1 8]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 8 7 . 1 % の占有率 ~ 約 1 0 0 % の占有率の $BT KO_{(max / day 1)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 1 9]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 5 9 . 4 % の占有率 ~ 約 9 9 . 9 % の占有率の $BT KO_{(max / ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 0]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 9 0 . 2 % の占有率 ~ 約 1 0 0 % の占有率の $BT KO_{(max / ss)}$ をもたらす量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

[請求項 2 1]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 2 3 . 3 % の占有率 ~ 約 9 1 . 3 % の占有率の B T K O (t r o u g h / d a y 1) をもたらず量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 2]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 6 3 . 9 % の占有率 ~ 約 9 7 . 3 % の占有率の B T K O (t r o u g h / d a y 1) をもたらず量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 3]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 5 0 . 2 % の占有率 ~ 約 9 5 . 4 % の占有率の B T K O (t r o u g h / s s) をもたらず量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 4]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 7 5 . 5 % の占有率 ~ 約 9 9 . 3 % の占有率の B T K O (t r o u g h / s s) をもたらず量である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 5]

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日1回投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 6]

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日2回投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 7]

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日3回投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 8]

前記式 (I I I) の化合物が、経口投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 9]

4 - (4 - { [2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル] メチル } ピペラジン - 1 - イル) - N - ({ 3 - ニトロ - 4 - [(テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルメチル) アミノ] フェニル } スルホニル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン 5 - イルオキシ) ベンズアミド) を投与することを更に含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

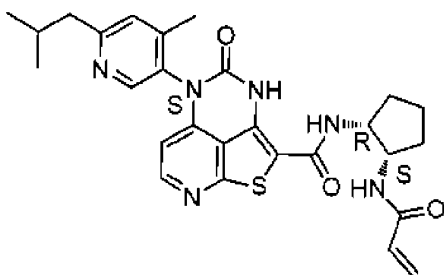
[請求項 3 0]

シクロホスファミド、ドキシソルピシン、ピンクリスチン、プレドニゾン、及びリツキシマブを投与することを更に含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 3 1]

悪性腫瘍の治療に使用するための、式 (I I I) の化合物：

【化 3】



(III)

10

20

30

40

50

又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物。

[請求項32]

前記悪性腫瘍が、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)、マンツル細胞リンパ腫(MCL)、濾胞性リンパ腫(FL)、辺縁帯リンパ腫(MZL)、慢性リンパ球性白血病(CLL)、小リンパ球性リンパ腫(SLL)、及びワルデンストレームマクログロブリン血症、慢性移植片対宿主病からなる群から選択される、請求項31に記載の使用のための、式(III)の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物。

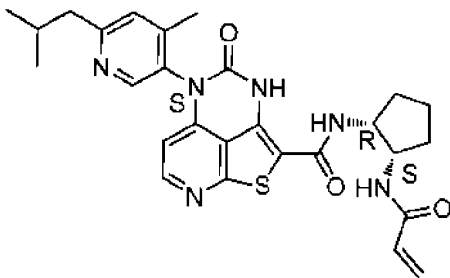
[請求項33]

4 - (4 - { [2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル]メチル}ピペラジン - 1 - イル) - N - ({3 - ニトロ - 4 - [(テトラヒドロ - 2H - ピラン - 4 - イルメチル)アミノ]フェニル}スルホニル) - 2 - (1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン5 - イルオキシ)ベンズアミド)を投与することを更に含む、請求項32に記載の使用のための、式(III)の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物。

[請求項34]

慢性移植片対宿主病の治療に使用するための、式(III)の化合物：

【化4】



(III)

又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物。

[請求項35]

前記式(III)の化合物の前記治療有効量が、約140mg~約560mgである、請求項31~34のいずれか一項に記載の使用のための、式(III)の化合物。

[請求項36]

前記式(III)の化合物の前記治療有効量が、約140mgである、請求項31~34のいずれか一項に記載の使用のための、式(III)の化合物。

[請求項37]

前記式(III)の化合物の前記治療有効量が、約280mgである、請求項31~34のいずれか一項に記載の使用のための、式(III)の化合物。

[請求項38]

前記式(III)の化合物の前記治療有効量が、約560mgである、請求項31~34のいずれか一項に記載の使用のための、式(III)の化合物。

[請求項39]

前記式(III)の化合物の前記治療有効量が、約59.992ng/ml~約2,377.2ng/mlの $C_{(max, day 1)}$ をもたらす量である、請求項31~34のいずれか一項に記載の使用のための、式(III)の化合物。

[請求項40]

前記式(III)の化合物の前記治療有効量が、約239.97ng/ml~約9,509ng/mlの $C_{(max, day 1)}$ をもたらす量である、請求項31~34のいずれか一項に記載の使用のための、式(III)の化合物。

[請求項41]

10

20

30

40

50

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 6 6 . 8 5 5 n g / m l ~ 約 2 , 3 9 5 . 4 n g / m l の $C_{(max,ss)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 4 2]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 2 6 7 . 4 2 n g / m l ~ 約 9 , 5 8 1 . 5 n g / m l の $C_{(max,ss)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 4 3]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 3 1 2 . 1 n g . h r / m l ~ 約 1 1 , 5 1 7 n g . h r / m l の $AUC_{(day1)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

10

[請求項 4 4]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1 , 2 4 8 . 4 n g . h r / m l ~ 約 4 6 , 0 6 8 n g . h r / m l の $AUC_{(day1)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 4 5]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 3 1 2 . 2 7 n g . h r / m l ~ 約 1 3 , 0 1 5 n g . h r / m l の $AUC_{(ss)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 4 6]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1 2 4 9 . 1 ~ 約 5 2 0 6 1 n g . h r / m l の $AUC_{(ss)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

20

[請求項 4 7]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 3 0 . 9 % の占有率 ~ 約 9 9 . 8 % の占有率の $BTkO_{(max/day1)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 4 8]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 8 7 . 1 % の占有率 ~ 約 1 0 0 % の占有率の $BTkO_{(max/day1)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

30

[請求項 4 9]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 5 9 . 4 % の占有率 ~ 約 9 9 . 9 % の占有率の $BTkO_{(max/ss)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 5 0]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 9 0 . 2 % の占有率 ~ 約 1 0 0 % の占有率の $BTkO_{(max/ss)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 5 1]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 2 3 . 3 % の占有率 ~ 約 9 1 . 3 % の占有率の $BTkO_{(trough/day1)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

40

[請求項 5 2]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 6 3 . 9 % の占有率 ~ 約 9 7 . 3 % の占有率の $BTkO_{(trough/day1)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 5 3]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 5 0 . 2 % の占有率 ~ 約 9 5 . 4 % の占有率の $BTkO_{(trough/ss)}$ をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のい

50

れか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 5 4]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 7 5 . 5 % の占有率 ~ 約 9 9 . 3 % の占有率の B T K O (t r o u g h / s s) をもたらす量である、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 5 5]

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日1回投与される、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 5 6]

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日2回投与される、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

10

[請求項 5 7]

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日3回投与される、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 5 8]

前記式 (I I I) の化合物が、経口投与される、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 5 9]

4 - (4 - { [2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル] メチル } ピペラジン - 1 - イル) - N - ({ 3 - ニトロ - 4 - [(テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルメチル) アミノ] フェニル } スルホニル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン 5 - イルオキシ) ベンズアミド) を投与することを更に含む、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

20

[請求項 6 0]

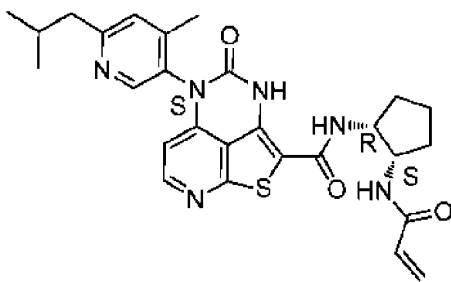
シクロホスファミド、ドキシソルピシン、ピンクリスチン、プレドニゾン、及びリツキシマブを投与することを更に含む、請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の使用のための、式 (I I I) の化合物。

[請求項 6 1]

悪性腫瘍を治療するための薬剤の製造のための、式 (I I I) の化合物：

【化 5】

30



(III)

40

又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物の、使用。

[請求項 6 2]

前記悪性腫瘍が、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (D L B C L)、マントル細胞リンパ腫 (M C L)、濾胞性リンパ腫 (F L)、辺縁帯リンパ腫 (M Z L)、慢性リンパ球性白血病 (C L L)、小リンパ球性リンパ腫 (S L L)、及びワルデンストレームマクログロブリン血症、慢性移植片対宿主病からなる群から選択される、請求項 6 1 に記載の使用。

[請求項 6 3]

4 - (4 - { [2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル] メチル } ピペラジン - 1 - イル) - N - ({ 3 - ニトロ - 4 - [(テトラ

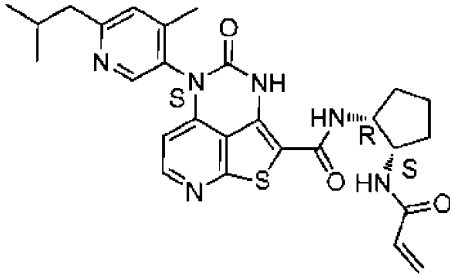
50

ヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルメチル) アミノ] フェニル} スルホニル) - 2 - (1 H -
ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン 5 - イルオキシ) ベンズアミド) を投与することを更に
含む、請求項 6 2 に記載の使用。

[請求項 6 4]

慢性移植片対宿主病を治療するための薬剤の製造のための、式 (I I I) の化合物：

【化 6】



(III)

又はその薬学的に許容される塩、水和物、多形体、若しくは溶媒和物の、使用。

[請求項 6 5]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1 4 0 m g ~ 約 5 6 0 m g である、
請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 6 6]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1 4 0 m g である、請求項 6 1 ~ 6
4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 6 7]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 2 8 0 m g である、請求項 6 1 ~ 6
4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 6 8]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 5 6 0 m g である、請求項 6 1 ~ 6
4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 6 9]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 5 9 . 9 9 2 n g / m l ~ 約 2 , 3
7 7 . 2 n g / m l の $C_{(max, day 1)}$ をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のい
ずれか一項に記載の使用。

[請求項 7 0]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 2 3 9 . 9 7 n g / m l ~ 約 9 , 5
0 9 n g / m l の $C_{(max, day 1)}$ をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のい
ずれか一項に記載の使用。

[請求項 7 1]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 6 6 . 8 5 5 n g / m l ~ 約 2 , 3
9 5 . 4 n g / m l の $C_{(max, ss)}$ をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のい
ずれか一項に記載の使用。

[請求項 7 2]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 2 6 7 . 4 2 n g / m l ~ 約 9 , 5
8 1 . 5 n g / m l の $C_{(max, ss)}$ をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のい
ずれか一項に記載の使用。

[請求項 7 3]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 3 1 2 . 1 n g . h r / m l ~ 約 1
1 , 5 1 7 n g . h r / m l の $AUC_{(day 1)}$ をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6
4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 7 4]

10

20

30

40

50

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1 , 2 4 8 . 4 n g . h r / m l ~ 約 4 6 , 0 6 8 n g . h r / m l の A U C _(d a y 1) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 7 5]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 3 1 2 . 2 7 n g . h r / m l ~ 約 1 3 , 0 1 5 n g . h r / m l の A U C _(s s) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 7 6]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 1 2 4 9 . 1 ~ 約 5 2 0 6 1 n g . h r / m l の A U C _(s s) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

10

[請求項 7 7]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 3 0 . 9 % の占有率 ~ 約 9 9 . 8 % の占有率の B T K O _(m a x / d a y 1) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 7 8]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 8 7 . 1 % の占有率 ~ 約 1 0 0 % の占有率の B T K O _(m a x / d a y 1) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 7 9]

20

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 5 9 . 4 % の占有率 ~ 約 9 9 . 9 % の占有率の B T K O _(m a x / s s) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 8 0]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 9 0 . 2 % の占有率 ~ 約 1 0 0 % の占有率の B T K O _(m a x / s s) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 8 1]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 2 3 . 3 % の占有率 ~ 約 9 1 . 3 % の占有率の B T K O _(t r o u g h / d a y 1) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

30

[請求項 8 2]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 6 3 . 9 % の占有率 ~ 約 9 7 . 3 % の占有率の B T K O _(t r o u g h / d a y 1) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 8 3]

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 5 0 . 2 % の占有率 ~ 約 9 5 . 4 % の占有率の B T K O _(t r o u g h / s s) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 8 4]

40

前記式 (I I I) の化合物の前記治療有効量が、約 7 5 . 5 % の占有率 ~ 約 9 9 . 3 % の占有率の B T K O _(t r o u g h / s s) をもたらす量である、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 8 5]

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日1回投与される、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 8 6]

前記治療有効量の前記式 (I I I) の化合物が、1日2回投与される、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか一項に記載の使用。

[請求項 8 7]

50

前記治療有効量の前記式(III)の化合物が、1日3回投与される、請求項61~64のいずれか一項に記載の使用。

[請求項88]

前記式(III)の化合物が、経口投与される、請求項61~64のいずれか一項に記載の使用。

[請求項89]

4 - (4 - { [2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル]メチル}ピペラジン - 1 - イル) - N - ({ 3 - ニトロ - 4 - [(テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルメチル)アミノ]フェニル}スルホニル) - 2 - (1 H - ピロロ[2 , 3 - b]ピリジン5 - イルオキシ)ベンズアミド)を投与することを更に含む、請求項61~64のいずれか一項に記載の使用。

10

[請求項90]

シクロホスファミド、ドキシソルピシン、ピンクリスチン、プレドニゾン、及びリツキシマブを投与することを更に含む、請求項61~64のいずれか一項に記載の使用。

20

30

40

50