

【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】平成30年4月12日 (2018.4.12)

【公表番号】特表2017-513812(P2017-513812A)

【公表日】平成29年6月1日 (2017.6.1)

【年通号数】公開・登録公報2017-020

【出願番号】特願2016-554400(P2016-554400)

【国際特許分類】

C 07 F 9/6553 (2006.01)

A 61 K 31/67 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 K 39/395 (2006.01)

A 61 K 31/337 (2006.01)

A 61 K 31/407 (2006.01)

A 61 K 38/00 (2006.01)

A 61 K 31/473 (2006.01)

A 61 K 31/4738 (2006.01)

A 61 K 31/7048 (2006.01)

A 61 K 31/475 (2006.01)

A 61 K 31/165 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 K 31/52 (2006.01)

A 61 K 31/7068 (2006.01)

A 61 K 31/513 (2006.01)

A 61 K 31/4164 (2006.01)

A 61 K 31/66 (2006.01)

A 61 K 31/196 (2006.01)

A 61 K 31/198 (2006.01)

A 61 K 31/704 (2006.01)

A 61 K 31/7088 (2006.01)

A 61 K 48/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 33/00 (2006.01)

A 61 P 31/12 (2006.01)

A 61 P 31/10 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

A 61 P 31/00 (2006.01)

A 61 P 37/04 (2006.01)

A 61 P 31/18 (2006.01)

A 61 P 33/06 (2006.01)

A 61 P 33/12 (2006.01)

A 61 P 33/10 (2006.01)

C 12 N 5/0784 (2010.01)

【 F I 】

C 07 F 9/6553 C S P

A 61 K 31/67

A 61 K 45/00

|         |         |       |
|---------|---------|-------|
| A 6 1 K | 39/395  | N     |
| A 6 1 K | 31/337  |       |
| A 6 1 K | 31/407  |       |
| A 6 1 K | 37/02   |       |
| A 6 1 K | 31/473  |       |
| A 6 1 K | 31/4738 |       |
| A 6 1 K | 31/7048 |       |
| A 6 1 K | 31/475  |       |
| A 6 1 K | 31/165  |       |
| A 6 1 K | 31/519  |       |
| A 6 1 K | 31/52   |       |
| A 6 1 K | 31/7068 |       |
| A 6 1 K | 31/513  |       |
| A 6 1 K | 31/4164 |       |
| A 6 1 K | 31/66   |       |
| A 6 1 K | 31/196  |       |
| A 6 1 K | 31/198  |       |
| A 6 1 K | 31/704  |       |
| A 6 1 K | 31/7088 |       |
| A 6 1 K | 48/00   |       |
| A 6 1 P | 43/00   | 1 1 1 |
| A 6 1 P | 35/00   |       |
| A 6 1 P | 35/02   |       |
| A 6 1 P | 33/00   |       |
| A 6 1 P | 31/12   |       |
| A 6 1 P | 31/10   |       |
| A 6 1 P | 31/04   |       |
| A 6 1 P | 31/00   |       |
| A 6 1 P | 37/04   |       |
| A 6 1 P | 31/18   |       |
| A 6 1 P | 33/06   |       |
| A 6 1 P | 33/12   |       |
| A 6 1 P | 33/10   |       |
| C 1 2 N | 5/0784  |       |

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年2月26日(2018.2.26)

## 【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

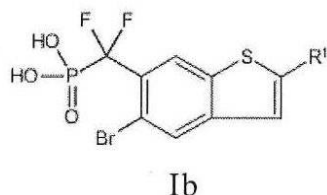
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

下記〔化1〕の構造式Ib、すなわち、

## 【化 1】



の化合物又は薬剂的に容認可能なその化合物の塩、及びその化合物の立体異性体である化合物であって、

$R^1$  は、(a) 随意的に 1～5 個のハロゲンで置換した  $C_{1-3}$  アルキル基、並びに  $-OH$ 、随意的に 1～3 個のハロゲンで置換した  $-OC_{1-3}$  アルキル基、及び  $-CN$  から選択される 1 つの基で置換した  $C_{1-3}$  アルキル基、(b)  $-(C=O)R^4$ 、(c)  $-CN$ 、(d)  $-(C=O)OR^4$ 、(e)  $-(C=O)NHR^4$ 、及び (f)  $-(C=O)NR^5R^6$ 、よりなるグループから選択されるものとし、

$R^4$  は、(a)  $H$ 、(b) 随意的に 1～5 個のハロゲンで置換した  $C_{1-3}$  アルキル基からなるグループから選択されるものとし、

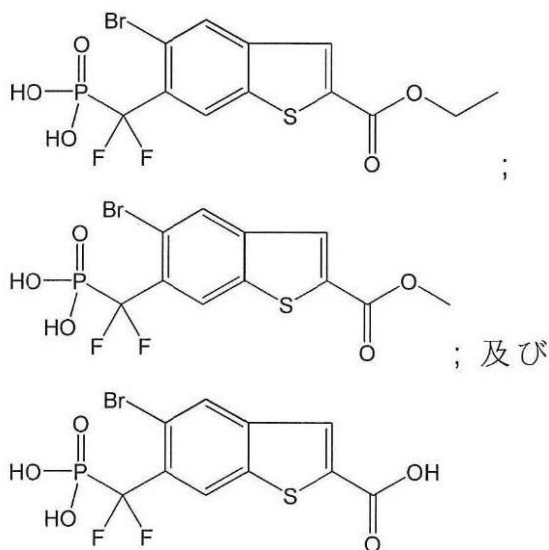
$R^5$  及び  $R^6$  は、随意的に 1～5 個のハロゲンで置換した  $C_{1-3}$  アルキル基、並びに  $-OH$ 、及び随意的に 1～3 個のハロゲンで置換した  $-OC_{1-3}$  アルキル基から選択される 1 つの基で置換した、 $C_{1-3}$  アルキル基、よりなるグループから独立的に選択されるものとし、及び

$R^5$  及び  $R^6$  は、 $R^5$  及び  $R^6$  に結び付く窒素原子と一緒に結合して 5～7 員環を形成することができ、この 5～7 員環は、(i) ハロゲン、(ii) 随意的に 1～3 個のハロゲンで置換した  $C_{1-3}$  アルキル基、(iii) 随意的に 1～3 個のハロゲンで置換した  $-OC_{1-3}$  アルキル基、(iv)  $-OH$ 、及び (vii)  $C_{1-3}$  ヒドロキシアルキル基、から独立的に選択される 1～3 個の基で置換できるものとする、化合物。

## 【請求項 2】

請求項 1 記載の構造式 Ib の化合物、又は薬剂的に容認可能なその化合物の塩であって、下記【化 2】の構造式、すなわち、

## 【化 2】

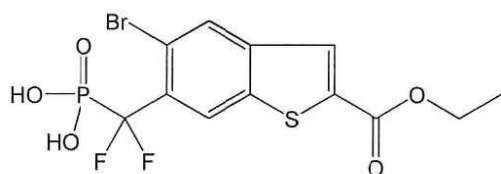


の構造式から選択される、化合物。

## 【請求項 3】

請求項 1 記載の構造式 Ib、又は薬剂的に容認可能なその構造式の塩である化合物であって

て、下記〔化3〕の構造式、すなわち、  
〔化3〕



の構造式である、化合物。

【請求項4】

請求項1～3のうちいずれか一項記載の化合物、又はその化合物の薬剂的に容認可能な塩、及び薬剂的に容認可能なキャリアを含有する医薬組成物。

【請求項5】

請求項1～3のうちいずれか一項記載の化合物、又はその化合物の薬剂的に容認可能な塩を、患者における疾患又は病態の治療のためTC-PTPを阻害し、また抗原提示細胞を活性化する薬剤の製造に使用する、使用方法。

【請求項6】

請求項5記載の使用方法において、前記TC-PTP介在疾患又は病態は、がんとする、使用方法。

【請求項7】

請求項6記載の使用方法において、前記がんは、前立腺がん、乳がん、卵巣がん、多発性骨髄腫がん、脳腫瘍、神経膠腫、肺がん、唾液腺がん、胃がん(stomach cancer)、胸腺上皮がん、甲状腺がん、白血病、黒色腫、リンパ腫、胃がん(gastric cancer)、膵臓がん、腎臓がん、膀胱がん、大腸がん、及び肝臓がんとする、使用方法。

【請求項8】

摘出抗原提示細胞を刺激する生体外の方法であって、

- ・摘出抗原提示細胞を、請求項1～3のうちいずれか一項記載の化合物、又はその化合物の薬剂的に容認可能な塩、及びその化合物の立体異性体の有効量で処理するステップを有し、

前記摘出抗原提示細胞は、前記化合物による処理前、処理中又は処理後に摘出活性化抗原提示細胞を獲得するに十分な時間にわたり、疾患固有の抗原とともに培養する、方法。

【請求項9】

患者における疾患の必要とする改善又は治療を行うための治療薬であって、

- ・請求項8記載の方法によって獲得した摘出活性化抗原提示細胞を含み、前記疾患は、前記患者における疾患に固有の抗原を発現させるものとする、治療薬。

【請求項10】

請求項8記載の方法において、前記摘出抗原提示細胞又は前記摘出活性化抗原提示細胞は樹状細胞とする、請求項9記載の治療薬。

【請求項11】

請求項8記載の方法において、前記摘出抗原提示細胞又は前記摘出活性化抗原提示細胞は、同一患者からのものとする、請求項9記載の治療薬。

【請求項12】

請求項8記載の方法において、前記摘出抗原提示細胞を処理するステップは成熟化カクテルを含む、請求項9記載の治療薬。

【請求項13】

請求項8記載の方法において、前記摘出抗原提示細胞を処理するステップはさらに、成熟化カクテルを含む、請求項9記載の治療薬。

【請求項14】

前記成熟化カクテルは、LPS、MPLA、INF $\gamma$ 、CD40L、IL-1 $\beta$ 、IL

－ 6、 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{PGE-}2$ 、又はこれらの組合せを含む、請求項 1 2 または 1 3 記載の治療薬。

【請求項 1 5】

前記成熟化カクテルは、以下のカクテル、すなわち、

- a)  $\text{LPS}$  及び  $\text{INF}\gamma$ 、
- b)  $\text{MPLA}$  及び  $\text{INF}\gamma$ 、
- c)  $\text{CD40L}$  及び  $\text{INF}\gamma$ 、
- d)  $\text{IL-}1\beta$ 、 $\text{IL-}6$  及び  $\text{TNF-}\alpha$ 、並びに
- e)  $\text{IL-}1\beta$ 、 $\text{IL-}6$ 、 $\text{TNF-}\alpha$  及び  $\text{PGE-}2$

のうち少なくとも 1 つとする、請求項 1 2 または 1 3 記載の治療薬。

【請求項 1 6】

前記疾患はがんとする、請求項 9 記載の治療薬。

【請求項 1 7】

前記がんは、前立腺がん、乳がん、卵巣がん、多発性骨髄腫がん、脳腫瘍、神経膠腫、肺がん、唾液腺がん、胃がん (stomach cancer)、胸腺上皮がん、甲状腺がん、白血病、黒色腫、リンパ腫、胃がん (gastric cancer)、膵臓がん、腎臓がん、膀胱がん、大腸がん、及び肝臓がんとする、請求項 1 6 記載の治療薬。

【請求項 1 8】

(1) 以下のグループ、すなわち、

- (a) 細胞毒性物質
- (b) 代謝拮抗物質
- (c) アルキル化剤
- (d) アントラサイクリン
- (e) 抗生物質
- (f) 抗有糸分裂剤
- (g) ホルモン療法剤
- (h) シグナル伝達阻害剤
- (i) 遺伝子発現調整物質
- (j) アポトーシス誘導物質
- (k) 血管新生阻害剤
- (l) 免疫療法剤

から選択される、1 つ又はそれ以上の添加化合物と、及び

(2) 薬剤的に容認可能なキャリアと、

をさらに有する、請求項 4 記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記細胞毒性物質は、タキソール、サイトカラシン B、グラミシジン D、エチジウムブロマイド、エメチン、マイトマイシン、エトポシド、テノポシド、ビンクリスチン、ビンブラスチン、コルヒチン、ドキソルビシン、ダウノルビシン、ジヒドロキシ・アントラシン・ジオン (dihydroxy anthracin dione)、ミトキサントロン、ミトラマイシン、アクチノマイシン D、1-ジヒドロテストステロン、グルココルチコイド、プロカイン、テトラカイン、リドカイン、プロプラノロール、ピューロマイシン、これらの類似物質若しくは同族物質、又はこれらの組合せとし、

前記代謝拮抗物質は、メトトレキサート、6-メルカプトプリン、6-チオグアニン、シタラビン、5-フルオロウラシル・ダカルバジン、又はそれらの組合せとし、

前記アルキル化剤は、メクロレタミン、チオテパ・クロラムブシル、メルファラン、カルマスチン (BSNU)、ロムスチン (CCNU)、シクロソスファミド (cyclophosphamide)、ブスルファン、ジプロモマンニトール、ストレプトゾトシン、マイトマイシン C、シス-ジクロロジアンミン白金 (II) (DDP) シスプラチン、又はそれらの組合せとし、

前記アントラサイクリンは、ダウノルビシン、ドキソルビシン、又はそれらの組合せと

し、

前記抗生物質は、ダクチノマイシン、プレオマイシン、ミトラマイシン、アントラマイシン（AMC）、又はそれらの組合せとし、

前記抗有糸分裂剤は、ビンクリスチン、ビンブラスチン、又はそれらの組合せとし、

前記シグナル伝達阻害剤は、イマチニブ、トラスツズマブ、又はそれらの組合せとし、

前記遺伝子発現調整物質は、s i（低分子干渉型）RNA、s h（低分子ヘアピン型）RNA、アンチセンス・オリゴヌクレオチド、HDAC阻害剤、又はそれらの組合せとし

、

前記免疫療法剤は、モノクローナル抗体、キメラ抗原受容体（CARs）、-T-細胞、又はそれらの組合せとし、

前記ホルモン療法剤は、黄体形成ホルモン放出ホルモン（LHRH）拮抗薬とし、

前記アポトーシス誘導物質は、組み換え型ヒトTNF関連アポトーシス誘導リガンド（TRAIL）とし、

前記血管新生阻害物質は、ソラフェニブ、スニチニブ、パゾパニブ、エベロリムス、又はそれらの組合せとする、請求項18記載の医薬組成物。

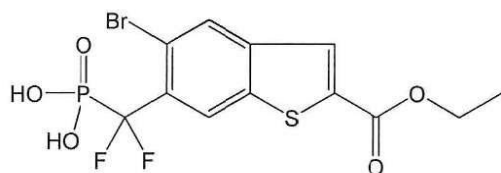
【請求項20】

前記モノクローナル抗体は、抗CTLA4、抗PD1、又はそれらの組合せとする、請求項19記載の医薬組成物。

【請求項21】

前記化合物は、下記〔化4〕の構造式、すなわち、

【化4】



の構造式を有する、請求項4記載の医薬組成物。