

【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6年3月14日(2024.3.14)

【国際公開番号】WO2021/206158

【出願番号】特願2022-514127(P2022-514127)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 45/06(2006.01)

A 6 1 K 31/661(2006.01)

A 6 1 K 31/437(2006.01)

A 6 1 K 31/4545(2006.01)

A 6 1 K 31/444(2006.01)

A 6 1 K 31/5377(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 31/573(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/661

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 31/573

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/02

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年3月5日(2024.3.5)

【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】

40

【特許請求の範囲】

【請求項1】

STING作動化合物を有効成分として含む、がんの進行抑制、再発抑制および/または治療剤であって、

(1) 当該STING作動化合物を有効成分として含む当該剤を投与する際、または

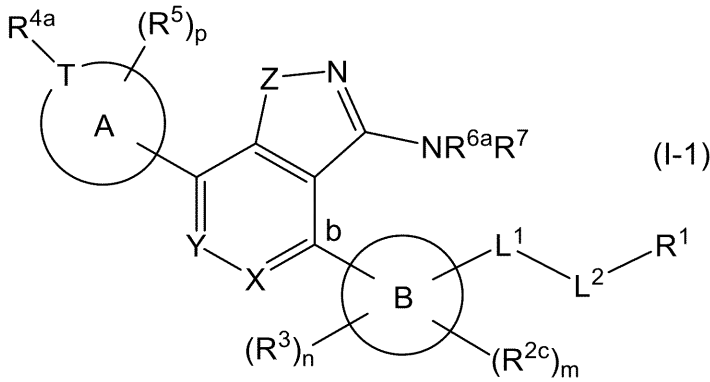
(2) 当該STING作動化合物を有効成分として含む当該剤を一もしくは二種以上の抗悪性腫瘍剤と組み合わせて投与する際、さらに副腎皮質ホルモン剤と組み合わせて投与することを特徴とする、当該剤。

【請求項2】

当該STING作動化合物が、一般式(I-1)

50

【化 1】



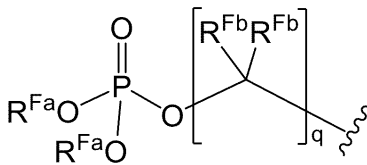
10

[式中、XおよびYは各々 - CH = または窒素原子を表し (但し、XおよびYの両方が同時に - CH = を表さない。)、Zは、酸素原子または硫黄原子を表し、Tは、炭素原子または窒素原子を表し、環Aは、5 ~ 7員単環を表し、環Bは、5 ~ 7員単環または8 ~ 10員二環を表し、L¹は、結合手、- O -、- CONH -、- CO -、- CO₂ -、- S -、- SO₂ - または - SO - を表し、L²は、結合手、C 1 ~ 3アルキレン基、C 3 ~ 7シクロアルキレン基またはフェニレン基を表し、R¹は、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、N (R^{1a})₂ (ここで、二つのR^{1a}は、各々独立して、水素原子またはC 1 ~ 4アルキル基を表す。)、C 1 ~ 4アルキル基、カルボキシ基、C 1 ~ 4アルコキシカルボニル基、C 1 ~ 4ハロアルキル基、メチル - d₃基、C 3 ~ 7シクロアルキル基、フェニル基または3 ~ 7員単環式非芳香族複素環を表し、R^{2c}は、水素原子、水酸基、ハロゲン原子、オキソ基、ニトロ基、シアノ基、C 1 ~ 4アルコキシ基または - CH₂NR^{2d}R^{2e}もしくはNR^{2d}R^{2e} (ここで、R^{2d}は、水素原子、C 1 ~ 4アルキル基またはR^FRを表し、R^{2e}は水素原子を表す。)を表し、mは0または1の整数を表し、R³は、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、C 1 ~ 4アルキル基、C 1 ~ 4アルコキシ基、C 1 ~ 4ハロアルキル基、C 1 ~ 4ハロアルコキシ基またはアミノ基を表し、nは1 ~ 16の整数を表し (ここで、nが2以上の場合、複数のR³が表す基は同じでも異なってもよい。)、R^{4a}は、水素原子、C 1 ~ 4アルキル基、カルボキシ基またはR^FRを表し、R⁵はC 1 ~ 4アルキル基を表し、pは0 ~ 5の整数を表し (ここで、pが2以上の場合、複数のR⁵が表す基は同じでも異なってもよい。)、R^{6a}は、水素原子、C 1 ~ 4アルキル基またはR^FRを表し、ここで、R^FRは、

20

30

【化 2】



[式中、R^{Fa}は、各々独立して、水素原子、C 1 ~ 4アルキル基、C 3 ~ 6シクロアルキル基、- (CH₂)₂OH、- CR^{Fb}₂OC (= O) - (C 1 ~ 4アルキル)、- CR^{Fb}₂OC (= O) O - (C 1 ~ 4アルキル) またはベンジル基を表し、R^{Fb}は、各々独立して、水素原子またはC 1 ~ 4アルキル基を表し、qは1または2の整数を表す。]を表し、R⁷は水素原子を表し、bは環Bの結合位置を表す。但し、R^{2d}、R^{4a}およびR^{6a}のうち二つ以上は、同時にR^FRを表さない。]で示される化合物、その薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物である、請求項1記載の剤。

40

【請求項 3】

一般式 (I - 1) で示される化合物が、

(1) 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - メトキシフェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 3 - アミン、

50

- (2) 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - メトキシフェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、
- (3) 4 - (4 - アミノ - 3 - メトキシフェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、
- (4) 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - (メチルチオ)フェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、
- (5) 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - (メトキシ - d₃)フェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、
- (6) 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - (メチルスルホニル)フェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、
- (7) 4 - (4 - アミノ - 5 - (エチルチオ) - 2 - フルオロフェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、
- (8) 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - (メチルスルフィニル)フェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、
- (9) 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 3 - メトキシフェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、
- (10) メチル 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロベンゾアート、
- (11) 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロ安息香酸、
- (12) 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロベンズアミド、
- (13) 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - メトキシフェニル) - 7 - (3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、
- (14) メチル 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 - ((ホスホノオキシ)メチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロベンゾアート、
- (15) 1 - (2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロフェニル) エタン - 1 - オン、
- (16) 4 - (4 - アミノ - 2 - クロロ - 5 - (メチルチオ)フェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、
- (17) エチル 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロベンゾアート、
- (18) (4 - (4 - (5 - アセチル - 4 - アミノ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - アミノイソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 7 - イル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル 二水素ホスファート、
- (19) エチル 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 - ((ホスホノオキシ)メチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロベンゾアート、
- (20) 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロ - N - メチルベンズアミド、
- (21) 1 - (2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロフェニル) プロパン - 1 - オン、
- (22) 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - N - エチル - 4 - フルオロベンズアミド、
- (23) 1 - (2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4, 5 - c] ピリジン - 4 - イル) フェニル) エタン - 1 - オン、
- (24) メチル 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル

10

20

30

40

50

-) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) ベンゾアート、
 (25) 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - N - プロピルベンズアミド、
 (26) 1 - (2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロフェニル) ブタン - 1 - オン、
 (27) 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロ - N - プロピルベンズアミド、
 (28) 1 - (2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) フェニル) ブタン - 1 - オン、 10
 (29) 2 - ヒドロキシエチル 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロベンゾアート、
 (30) 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) ベンズアミド、
 (31) 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - N - メチルベンズアミド、
 (32) (4 - (3 - アミノ - 4 - (4 - アミノ - 5 - (エチルカルバモイル) - 2 - フルオロフェニル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 7 - イル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル 二水素ホスファート、 20
 (33) 1 - (2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - ヒドロキシフェニル) エタン - 1 - オン、
 (34) 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - N - エチルベンズアミド、
 (35) 1 - (2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) フェニル) プロパン - 1 - オン、
 (36) 2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - クロロ - N - エチルベンズアミド、 30
 (37) (4 - (3 - アミノ - 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - (メチルチオ) フェニル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 7 - イル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル 二水素ホスファート、
 (38) (4 - (3 - アミノ - 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - プロピオニルフェニル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 7 - イル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル 二水素ホスファート、
 (39) (4 - (4 - (3 - アセチル - 4 - アミノフェニル) - 3 - アミノイソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 7 - イル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル 二水素ホスファート、
 (40) 4 - (2 - フルオロ - 5 - メトキシ - 4 - ニトロフェニル) - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 3 - アミン、 40
 (41) (4 - (3 - アミノ - 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - (メチルスルホニル) フェニル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 7 - イル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル 二水素ホスファート、
 (42) (4 - (3 - アミノ - 4 - (4 - アミノ - 5 - (エチルカルバモイル) - 2 - クロロフェニル) イソキサゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 7 - イル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル 二水素ホスファート、
 (43) 1 - (2 - アミノ - 5 - (3 - アミノ - 7 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) イソチアゾロ [4 , 5 - c] ピリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロフェニル) エタン - 1 - オン、 50

(44) 4 - (4 - アミノ - 2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 7 - (1H - ピラゾール - 4 - イル)イソキサゾロ[4,5-c]ピリジン - 3 - アミン

(45) ((((4 - (4 - (5 - アセチル - 4 - アミノ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - アミノイソキサゾロ[4,5-c]ピリジン - 7 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル)メトキシ)(ヒドロキシ)ホスホリル)オキシ)メチル イソプロピル カルボナート、および

(46) 1 - (4 - (4 - (5 - アセチル - 4 - アミノ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - アミノイソキサゾロ[4,5-c]ピリジン - 7 - イル) - 1H - ピラゾール - 1 - イル)エチル ニ水素ホスファートからなる群から選択される化合物である、請求項2記載の剤。

10

【請求項4】

当該STING作動化合物が、ADU-S100 (CAS No.1638241-89-0)、MK-1454、MK-2118、SB11285、GSK3745417、BMS-986301、E7766、TAK-676、CRD5500、MAVU-104、SYNB1891、SB11325、SB11396、TTI-10001、exoSTING、VTX-001、SRCB-0074、ISMA-101またはBI-13874456である、請求項1記載の剤。

【請求項5】

当該STING作動化合物が、以下のCAS登録番号：

2218503-83-2、2218505-09-8、2218505-08-7、2218503-88-7、2218504-006、2218504-44-8、2218504-06-2、2218504-10-8、2228934-37-8、2228891-92-5、2228891-91-4、2228891-93-6、2228891-97-0、2228891-94-7、2228892-02-0、2228892-01-9、2228893-53-4、2228892-08-6、2228892-16-6、2228892-15-5、2228892-09-7、2228892-61-1、2228892-60-0、2228892-59-7、2228892-69-9、2228892-68-8、2228892-94-0、2228892-93-9、2228893-00-1、2228892-99-5、2228893-32-9、2228893-31-8、2228893-13-6、2228893-12-5、2228893-17-0、2228893-16-9、2228893-44-3、2228893-43-2、2211044-08-3、2211044-07-2、2308490-32-4、2211044-10-7、2308490-31-3、2211044-12-9、2308490-29-9、2211044-14-1、2099072-25-8、2099072-26-9、2099072-21-4、2099072-22-5、2099073-79-5、2099072-28-1、2099072-29-2、2099072-30-5、2099072-27-0、2099072-31-6、2099072-23-6、2099072-24-7、2099072-32-7、2099072-33-8および2099072-34-9からなる群から選択される番号にて特定される化合物である、請求項1記載の剤。

20

30

【請求項6】

請求項2～5の何れか一項記載のSTING作動化合物が、成人には、当該化合物として1回0.03～10 mg/kg(体重)を1、2、3もしくは4週間間隔で点滴静脈内注射にて投与される、請求項2～5の何れか一項記載の剤。

【請求項7】

抗悪性腫瘍剤が、腫瘍免疫治療薬である、請求項1～6の何れか一項記載の剤。

40

【請求項8】

腫瘍免疫治療薬が、抗PD-1抗体である、請求項7記載の剤。

【請求項9】

抗PD-1抗体が、Nivolumab、Cemiplimab-rwlc、Pembrolizumab、Spartalizumab、Tislelizumab、Dostarlimab、Toripalimab、Camrelizumab、Genolimzumab、Sintilimab、Lodapolimab、Retifanlimab、Balstilimab、Serplulimab、Budigalimab、Prolgolimab、Sasanlimab、Cetrelimab、Zimberelimab、Geptanolimab、AMP-514、STI-A1110、ENUM 388D4、ENUM 244C8、GLS010、CS1003、BAT-1306、AK105、AK103、BI 754091、LZM009、CMAB819、Sym021、SSI-361、JY034、HX008、ISU106およびCX-188から選択される何

50

れか一つの抗体である、請求項 8 記載の剤。

【請求項 10】

抗PD-1抗体がNivolumabである場合、成人には、Nivolumabとして

(1) 1回1 mg/kg(体重)を3週間間隔で、(2) 1回3 mg/kg(体重)を2週間間隔で、(3) 1回2 mg/kg(体重)を3週間間隔で、(4) 1回80 mgを3週間間隔で、(5) 1回240 mgを2週間間隔で、(6) 1回360 mgを3週間間隔で、または(7) 1回480 mgを4週間間隔で点滴静脈内注射にて投与される、請求項 9 記載の剤。

【請求項 11】

抗PD-1抗体がPembrolizumabである場合、成人には、Pembrolizumabとして、

(1) 1回200 mgを3週間間隔で、(2) 1回400 mgを6週間間隔で、または(3) 1回2 mg/kg(体重)(1回の投与は200 mgまでを上限とする。)を3週間間隔で点滴静脈内注射にて投与される、請求項 9 記載の剤。

10

【請求項 12】

副腎皮質ホルモン剤が静脈内投与される、請求項 1 ~ 11 の何れか一項記載の剤。

【請求項 13】

副腎皮質ホルモン剤が、請求項 2 ~ 5 の何れか一項記載のSTING作動化合物の投与毎に、その投与の直前~投与の約2時間前の任意のタイミングにおいて投与される、請求項 12 記載の剤。

【請求項 14】

当該副腎皮質ホルモン剤が、請求項 2 ~ 5 の何れか一項記載のSTING作動化合物の投与毎に、その投与の約30分前、約1時間前、約90分前または約2時間前に投与される、請求項 12 記載の剤。

20

【請求項 15】

当該副腎皮質ホルモン剤が、請求項 2 ~ 5 の何れか一項記載のSTING作動化合物の投与毎に、その投与直後に投与される、請求項 12 記載の剤。

【請求項 16】

当該副腎皮質ホルモン剤が、経口投与される場合、請求項 2 ~ 5 の何れか一項記載のSTING作動化合物の投与毎に、少なくとも、その投与の前日の任意のタイミングにおいて投与される、請求項 2 ~ 11 の何れか一項記載の剤。

【請求項 17】

副腎皮質ホルモン剤が、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、デキサメタゾン、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムまたはベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの何れかを有効成分とする薬剤から選択される、請求項 1 ~ 16 の何れか一項記載の剤。

30

【請求項 18】

副腎皮質ホルモン剤の有効成分がヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムである場合、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回100~1000 mgを1日1~4回静脈内注射または点滴静脈内注射にて投与される、請求項 17 記載の剤。

【請求項 19】

副腎皮質ホルモン剤の有効成分がヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウムである場合、成人には、

(1) ヒドロコルチゾンとして1回50~100 mgを1日1~4回静脈内注射または点滴静脈内注射にて投与され、または

(2) 緊急時には、ヒドロコルチゾンとして1回100~200 mgが、静脈内注射または点滴静脈内注射にて投与される、請求項 17 記載の剤。

40

【請求項 20】

副腎皮質ホルモン剤の有効成分がプレドニゾンコハク酸エステルナトリウムである場合、成人には、

(1) プレドニゾンとして1回10~50 mgを3~6時間ごとに静脈内注射にて、また

50

は

(2) プレドニゾロンとして1回20～100 mgを1日1～2回点滴静脈内注射にて投与される、請求項17記載の剤。

【請求項21】

副腎皮質ホルモン剤の有効成分がメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムである場合、成人には、メチルプレドニゾロンとして1回125～2000 mgを緩徐に静脈内注射または点滴静脈内注射にて投与される、請求項17記載の剤。

【請求項22】

副腎皮質ホルモン剤の有効成分がデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムである場合、成人には、

(1) デキサメタゾンとして1回1.65～6.6 mgを3～6時間毎に静脈内注射にて、または

(2) デキサメタゾンとして1回1.65～8.3 mgを1日1～2回点滴静脈内注射にて投与される、請求項17記載の剤。

【請求項23】

副腎皮質ホルモン剤の有効成分がベタメタゾンリン酸エステルナトリウムである場合、成人には、

(1) ベタメタゾンとして1回2～8 mgを3～6時間毎に静脈内注射にて、または

(2) ベタメタゾンとして1回2～10 mgを1日1～2回点滴静脈内注射にて投与される、請求項17記載の剤。

【請求項24】

副腎皮質ホルモン剤の有効成分がデキサメタゾンである場合、成人には、デキサメタゾンとして、1日0.5～8 mgを1～4回に分割して経口投与される、請求項17記載の剤。

【請求項25】

がんが、固形がんまたは血液がんである、請求項1～24の何れか一項記載の剤。

【請求項26】

がんが固形がんであり、当該固形がんが、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、頭頸部癌、腎細胞癌、乳癌、卵巣癌、卵巣明細胞腺癌、鼻咽頭癌、子宮癌、肛門癌、大腸癌、直腸癌、結腸癌、肝細胞癌、食道癌、胃癌、食道胃接合部癌、膵癌、尿路上皮癌、前立腺癌、卵管癌、原発性腹膜癌、悪性胸膜中皮腫、胆嚢癌、胆管癌、胆道癌、皮膚癌、精巣癌（胚細胞腫瘍）、膣癌、外陰部癌、陰茎癌、小腸癌、内分泌系癌、甲状腺癌、副甲状腺癌、副腎癌、脊椎腫瘍、神経芽細胞腫、髄芽腫、眼網膜芽細胞腫、神経内分泌腫瘍、脳腫瘍および扁平上皮癌から選択される一以上のがんである、請求項25記載の剤。

【請求項27】

がんが血液がんであり、当該血液がんが、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、白血病、中枢神経系原発悪性リンパ腫、骨髄異形成症候群および骨髄増殖症候群から選択される1以上のがんである、請求項25記載の剤。

【請求項28】

STING作動化合物を有効成分として含む、がんの進行抑制、再発抑制および/または治療剤であって、

(1) 当該STING作動化合物を有効成分として含む当該剤を投与する際、または(2) 当該STING作動化合物を有効成分として含む当該剤を一もしくは二種以上の抗悪性腫瘍剤と組み合わせて投与する際、さらに副腎皮質ホルモン剤と組み合わせて投与することを特徴とし、

(a) 当該STING作動化合物が、(4-(4-(5-アセチル-4-アミノ-2-フルオロフェニル))-3-アミノイソキサゾロ[4,5-c]ピリジン-7-イル)-1H-ピラゾール-1-イル)メチルニ水素ホスファート、もしくは1-(2-アミノ-5-(3-アミノ-7-(1H-ピラゾール-4-イル)イソキサゾロ[4,5-c]ピリジン-4-イル)-4-フルオロフェニル)エタン-1-オン、その薬学的に許容される塩またはそれらの溶媒和物であり、

10

20

30

40

50

(b) 当該抗悪性腫瘍剤がNivolumabであり、ここで、Nivolumabは、成人には、Nivolumabとして、(b 1) 1回240 mgを2週間間隔で、(b 2) 1回360 mgを3週間間隔で、または(b 3) 1回480 mgを4週間間隔で点滴静脈内注射にて投与され、(c) 副腎皮質ホルモン剤が、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、デキサメタゾン、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムまたはベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの何れかを有効成分とする薬剤から選択され、ここで、当該副腎皮質ホルモン剤は、(c 1) 当該STING作動化合物の投与毎に、その投与の直前～投与の約2時間前の任意のタイミング、または(c 2) 当該副腎皮質ホルモン剤が経口投与される場合、当該STING作動化合物の投与毎に、少なくとも、その投与の前日の任意のタイミングにおいて投与され、(d) がんが固形がんまたは血液がんであり、ここで、(d 1) 当該固形がんは、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、頭頸部癌、腎細胞癌、卵巣癌、鼻咽頭癌、大腸癌、直腸癌、結腸癌、肝細胞癌、食道癌、胃癌、食道胃接合部癌、膵癌、尿路上皮癌、悪性胸膜中皮腫、胆道癌および皮膚癌から選択される一以上のがんであり、(d 2) 当該血液がんは、古典的ホジキンリンパ腫または成人T細胞性リンパ腫である、当該剤。

10

20

30

40

50