

【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1年6月6日(2019.6.6)

【公表番号】特表2018-514562(P2018-514562A)

【公表日】平成30年6月7日(2018.6.7)

【年通号数】公開・登録公報2018-021

【出願番号】特願2017-556837(P2017-556837)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 K 31/165 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 31/381

A 6 1 K 31/165

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成31年4月23日(2019.4.23)

【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

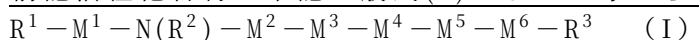
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

治療的に無効な量の、Fcフラグメントを含む治療抗体、及び
インテグリンの同族リガンドとのインテグリン媒介相互作用を活性化できる有効量の1種
の活性化化合物又は複数の活性化化合物、を含む医薬組成物であって、
前記活性化化合物が下記一般式(I)によって与えられ、



式(I)の化合物の第一のクラスが以下のように定義される化合物：

(式中：

R¹は、アリール又はアラルキルであり、

R²は、アルキル、アリール、又はアラルキルであり、

M¹は、CH₂であり、

M²は、COであり、

M³は、O、S、又はNR⁶であり、存在するときR⁶は、水素又は低級アルキルであり、

M⁴は、存在しないか又はCH₂であり、

M⁵は、(CR¹¹R¹²)であり、

R¹¹は水素であり、

R¹²は、水素、NR²¹CONR²²R²³、NR²¹COR²⁴、NR²¹SO₂R²⁴、NR²¹COOR²⁴、OCOR²⁴、OR²⁴、O(CH₂CH₂O)_sR²⁴、COOR²⁴、アルキル、及びヒドロキシアルキルからなる群より選択され、

sは1～6の整数であり、

存在するときR²¹及びR²²は、水素又は低級アルキルからなる群より独立に選択され、

存在するときR²³は、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルキル、アリーール、アラルキル及びアルコシカルボニルアルキルからなる群より選択され（但し、M³がNR⁶であり、M⁴が存在しないときは、R²³は、1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-エトキシ-3-オキソプロピルでない）、

存在するときR²⁴は、アルキル、アリーール、アラルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、及びヘテロシクリルアルキル、およびそれらの混合または組合せからなる群より選択され、

M⁶は、(CH₂)_qであり、qは0～6の整数であり、

R³は、水素、CONR¹³R¹⁴、NR¹⁵COOR¹⁶、NR¹⁵COR¹⁶、NR¹⁵CONR¹³R¹⁴、NR¹⁵SO₂R¹⁶、OCOR¹⁶、COOR¹⁶、OR¹⁶、SR¹⁶、ヘテロシクリル、ヒドロキシル、ヒドロキシアルキル、グアナジノ、アルキル及びアリーールからなる群より選択され、

存在するときR¹³及びR¹⁵は、独立に水素又は低級アルキルであり、

存在するときR¹⁴及びR¹⁶は、水素、アルキル、アリーール、アラルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキルアルキル、及びヘテロシクリルアルキルからなる群より独立に選択され、

存在するときR¹、R²、R³、R¹²、R¹⁴、R¹⁶、R²³及びR²⁴は、置換されていないか又はアルキル、アリーール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリーール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリーールオキシ、ヒドロキシアリーール、アルコキシアリーール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリーール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリーールアミノ、ジアアリーールアミノ、-NHCO(アルキル)、-NHCO(アリーール)、-NHCO(アラルキル)、-NHCO(ハロアルキル)、-NHSO₂(アルキル)、-NHSO₂(アリーール)、-NHSO₂(アラルキル)、アルコシカルボニル、アルコシカルボニルアルキル、-OCO(アルキルアミノ)、及び-OCO(ジアルキルアミノ)からなる群より選択される1つ以上の置換基で置換されていてよい）、それらの混合物またはそれらの組合せ、

または、

式(I)の化合物の第二のクラスが以下のように定義される化合物：

R¹は、アリーール又はアラルキルであり、

R²は、アルキル又はアラルキルであり、

M¹はCH₂であり、

M²はCOであり、

M³は存在しないか、又OはCH₂であり、

M⁴は、存在しないか又はCH₂であり、

M⁵は、存在しないかO又は(CR¹¹R¹²)であり、

R¹¹は水素であり、

R¹²は、水素、NR²¹CONR²²R²³、NR²¹COR²⁴、NR²¹SO₂R²⁴及びNR²¹COOR²⁴からなる群より選択され、

それぞれ存在するときR²¹及びR²²は、水素及び低級アルキルからなる群から独立に選択され、それぞれ存在するときR²³及びR²⁴は、水素、アルキル、アリーール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

M^6 は、 $(CH_2)_q$ 、 $(CH_2)_q-CH=CH-(CH_2)_r$ 、 $(CH_2)_q$ -アリーレン- $(CH_2)_r$ 及び $(CH_2CH_2O)_q$ からなる群より選択され、 q 及び r が独立に0～6の整数であり、
 R^3 が $CONR^{13}R^{14}$ であり、

それぞれ存在するとき R^{13} 及び R^{14} は、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

存在するとき R^1 、 R^2 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{23} 及び R^{24} は、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、 $-NHCO$ (アルキル)、 $-NHCO$ (アリール)、 $-NHCO$ (アラルキル)、 $-NHCO$ (ハロアルキル)、 $-NHSO_2$ (アルキル)、 $-NHSO_2$ (アリール)、 $-NHSO_2$ (アラルキル)、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、 $-OCO$ (アルキルアミノ)、 $-OCO$ (ジアルキルアミノ)の一以上で置換されていても良い)、それらの混合物またはそれらの組合せ、

又は、

式(I)の化合物の第三のクラスが以下のように定義される化合物：

(式中

R^1 は、アリール又はアラルキルであり、

R^2 は、アルキル、又はアラルキルであり、

M^1 は、 CH_2 であり、

M^2 は、 SO_2 又は CO であり、

M^3 は、存在しないか又は CH_2 であり、

M^4 は、存在しないか又は CH_2 であり、

M^5 は、存在しないか又は $(CR^{11}R^{12})$ であり、

存在するとき R^{11} は水素であり、

存在するとき R^{12} は、水素、アルキル、 $NR^{21}CONR^{22}R^{23}$ 、 $NR^{21}COR^{24}$ 、 $NR^{21}SO_2R^{24}$ 及び $NR^{21}COOR^{24}$ からなる群より選択され、

それぞれ存在するとき R^{21} 及び R^{22} は、水素、低級アルキルおよびアラルキルからなる群より独立に選択され、

それぞれ存在するとき R^{23} 及び R^{24} は、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

M^6 は、 $(CH_2)_q$ 、又は $NR^{34}(CH_2)_q$ であり、 q は独立に0～6の整数であり、

存在するとき R^{34} は、アルキル、アラルキル、 COR^{35} 、及び SO_2R^{35} からなる群より選択され、

存在するとき R^{35} は、アルキル、アリール、及びアラルキルからなる群より選択され、

R^3 は、 $CONR^{13}R^{14}$ 、 $SO_2NR^{13}R^{14}$ 、 $NR^{15}COOR^{16}$ 、 $NR^{15}COR^{16}$ 、 $NR^{15}CONR^{13}R^{14}$ 、及び $NR^{15}SO_2R^{16}$ からなる群より選択され、

それぞれ存在するとき R^{13} および R^{14} は水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

それぞれ存在するとき R^{15} 及び R^{16} は水素、低級アルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

存在するとき R^1 、 R^2 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{34} 及び R^{35} は、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリ

ール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、-NHCO(アルキル)、-NHCO(アリール)、-NHCO(アラルキル)、-NHCO(ハロアルキル)、-NHSO₂(アルキル)、-NHSO₂(アリール)、-NHSO₂(アラルキル)、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、-OCO(アルキルアミノ)、及び-OCO(ジアルキルアミノ)からなる群より選択される1つ以上の置換基で置換されていてよく、但し、M²がCOであるときは、M⁶はNR³⁴(CH₂)_qであり、qは0でない)

、である、

前記医薬組成物であって、前記有効量が前記抗体を治療的に有効にするのに十分な量であり、前記有効量が1 fM~10 μMである、前記医薬組成物。

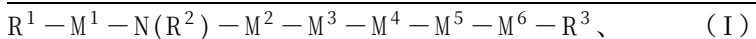
【請求項2】

精製タンパク質、ペプチド、細胞、及び／又は細胞溶解物を含む抗原、及び

有効量の1種の増強化合物又は複数の増強化合物、を含むワクチン製剤であって、

(a)前記付随増強化合物は、細胞インテグリンのそれぞれのリガンドへのインテグリン媒介結合を増強することができ、(b)前記インテグリンには、α4β1、α4β7、α5β1、及び／又はαLβ2が含まれ、かつ(c)前記リガンドには、VCAM-1、フィブロネクチン、MAdCAM-1、ICAM-1、及び／又はICAM-2が含まれ、

前記増強化合物又は複数の増強化合物が、下記一般式(I)で与えられ、



式(I)の化合物の第一のクラスが以下のように定義される化合物：

(式中：

R¹は、アリール又はアラルキルであり、

R²は、アルキル、アリール、又はアラルキルであり、

M¹は、CH₂であり、

M²は、COであり、

M³は、O、S、又はNR⁶であり、

存在するときR⁶は、水素又は低級アルキルであり、

M⁴は、存在しないか又はCH₂であり、

M⁵は、(CR¹¹R¹²)であり、

R¹¹は水素であり、R¹²は、水素、NR²¹CONR²²R²³、NR²¹COR²⁴、NR²¹SO₂R²⁴、NR²¹COOR²⁴、OCOR²⁴、OR²⁴、O(CH₂CH₂O)_sR²⁴、COOR²⁴、アルキル、及びヒドロキシアルキルからなる群より選択され、sは1~6の整数であり、

存在するときR²¹及びR²²は、水素又は低級アルキルからなる群より独立に選択され、

存在するときR²³は、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルキル、アリール、アラルキル及びアルコキシカルボニルアルキルからなる群より選択され(但し、M³がNR⁶であり、M⁴が存在しないときは、R²³は、1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-エトキシ-3-オキソプロピルでない)、

存在するときR²⁴は、アルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、及びヘテロシクリルアルキルからなる群より選択され、

M⁶は、(CH₂)_qであり、qは0~6の整数であり、

R³は、水素、CONR¹³R¹⁴、NR¹⁵COOR¹⁶、NR¹⁵COR¹⁶、NR¹⁵CONR¹³R¹⁴、NR¹⁵SO₂R¹⁶、OCOR¹⁶、COOR¹⁶、OR¹⁶、SR¹⁶、ヘテロシクリル、ヒドロキシル、ヒドロキシアルキル、グアナジノ、アルキル及びアリールからなる群より選択され、

存在するときR¹³及びR¹⁵は、独立に水素又は低級アルキルであり、

存在するときR¹⁴及びR¹⁶は、水素、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキルアルキル、及びヘテロシクリルアルキルからなる群より独立に選択され、

存在するときR¹、R²、R³、R¹²、R¹⁴、R¹⁶、R²³及びR²⁴は、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル

ル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、-NHCO(アルキル)、-NHCO(アリール)、-NHCO(アラルキル)、-NHCO(ハロアルキル)、-NHSO₂(アルキル)、-NHSO₂(アリール)、-NHSO₂(アラルキル)、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、-OCO(アルキルアミノ)、及び-OCO(ジアルキルアミノ)からなる群より選択される1つ以上の置換基で置換されていてよい)、それらの混合物またはそれらの組合せ、

または、

式(I)の化合物の第二のクラスが以下のように定義される化合物：

R^1 は、アリール又はアラルキルであり、

R^2 は、アルキル又はアラルキルであり、

M^1 はCH₂であり、

M^2 はCOであり、

M^3 は存在しないか、又はO又はCH₂であり、

M^4 は、存在しないか又はCH₂であり、

M^5 は、存在しないかO又は(CR¹¹R¹²)であり、

R^{11} は水素であり、

R^{12} は、水素、NR²¹CONR²²R²³、NR²¹COR²⁴、NR²¹SO₂R²⁴及びNR²¹COOR²⁴からなる群より選択され、

それぞれ存在するときR²¹及びR²²は、水素及び低級アルキルからなる群から独立に選択され、

それぞれ存在するときR²³及びR²⁴は、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

M^6 が、(CH₂)_q、(CH₂)_q-CH=CH-(CH₂)_r、(CH₂)_q-アリーレン-(CH₂)_r及び(CH₂CH₂O)_qからなる群より選択され、q及びrが独立に0~6の整数であり、

R^3 がCONR¹³R¹⁴であり、

それぞれ存在するときR¹³及びR¹⁴が、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

存在するときR¹、R²、R¹³、R¹⁴、R²³及びR²⁴は、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、-NHCO(アルキル)、-NHCO(アリール)、-NHCO(アラルキル)、-NHCO(ハロアルキル)、-NHSO₂(アルキル)、-NHSO₂(アリール)、-NHSO₂(アラルキル)、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、-OCO(アルキルアミノ)、-OCO(ジアルキルアミノ)の一以上で置換されていてよい)、それらの混合物またはそれらの組合せ、

又は、

式(I)の化合物の第三のクラスが以下のように定義される化合物：

(式中

R^1 は、アリール又はアラルキルであり、

R^2 は、アルキル、又はアラルキルであり、

M^1 は、CH₂であり、

M^2 は、SO₂又はCOであり、

M^3 は、存在しないか又はCH₂であり、

M^4 は、存在しないか又はCH₂であり、

M^5 は、存在しないか又は $(CR^{11}R^{12})$ であり、

存在するとき R^{11} は水素であり、

存在するとき R^{12} は、水素、アルキル、 $NR^{21}CONR^{22}R^{23}$ 、 $NR^{21}COR^{24}$ 、 $NR^{21}SO_2R^{24}$ 及び $NR^{21}COOR^{24}$ からなる群より選択され、

それぞれ存在するとき R^{21} 及び R^{22} は、水素、低級アルキルおよびアラルキルからなる群より独立に選択され、

それぞれ存在するとき R^{23} 及び R^{24} は、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

M^6 は、 $(CH_2)_q$ 、又は $NR^{34}(CH_2)_q$ であり、 q は独立に0～6の整数であり、

存在するとき R^{34} は、アルキル、アラルキル、 COR^{35} 、及び SO_2R^{35} からなる群より選択され、

存在するとき R^{35} は、アルキル、アリール、及びアラルキルからなる群より選択され、

R^3 は、 $CONR^{13}R^{14}$ 、 $SO_2NR^{13}R^{14}$ 、 $NR^{15}COOR^{16}$ 、 $NR^{15}COR^{16}$ 、 $NR^{15}CONR^{13}R^{14}$ 、及び $NR^{15}SO_2R^{16}$ からなる群より選択され、

それぞれ存在するとき R^{13} および R^{14} は水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

それぞれ存在するとき R^{15} 及び R^{16} は水素、低級アルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

存在するとき R^1 、 R^2 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{34} 及び R^{35} は、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、 $-NHC(アルキル)$ 、 $-NHC(アリール)$ 、 $-NHC(アラルキル)$ 、 $-NHC(ハロアルキル)$ 、 $-NHSO_2(アルキル)$ 、 $-NHSO_2(アリール)$ 、 $-NHSO_2(アラルキル)$ 、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、 $-OCO(アルキルアミノ)$ 、及び $-OCO(ジアルキルアミノ)$ からなる群より選択される1つ以上の置換基で置換されていてよく、但し、 M^2 がCOであるときは、 M^6 は $NR^{34}(CH_2)_q$ であり、 q は0でない)、

である、前記ワクチン製剤であって、前記有効量が1 fM～10 μ Mである、前記ワクチン製剤。

【請求項3】

製剤が抗癌ワクチンである、請求項2に記載のワクチン製剤。

【請求項4】

さらに、非特異的アジュバント物質及び／又は特異的アジュバント物質を含むアジュバントであって、前記物質は、抗原に反応して免疫応答を惹起することができるアジュバントを含む、請求項2に記載のワクチン製剤。

【請求項5】

非特異的アジュバント物質が、カルメット・ゲラン桿菌(BCG)、完全フロイントアジュバント、ミョウバン、及び／又はノスカピンからなる群より選択され、かつ特異的アジュバント物質が、G-CSF、FGF、Toll様受容体アゴニスト、及び／又は免疫チェックポイントインヒビターからなる群より選択される、請求項4に記載のワクチン製剤。

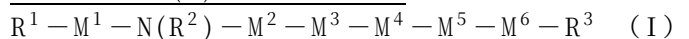
【請求項6】

免疫チェックポイントインヒビターが、CTL-4、PD-1、PDL-1、及び／又はIDO-1からなる群より選択されるタンパク質を標的にする、請求項5に記載のワクチン製剤。

【請求項7】

インテグリンの同族リガンドとのインテグリン媒介相互作用を活性化できる有効量の1種の活性化化合物又は複数の活性化化合物で処置したナチュラルキラー(NK)細胞、活性化NK細胞、インバリアントナチュラルキラーT(iNKT)細胞、活性化iNKT細胞、操作されたNK細胞、操作されたiNKT細胞、iNKT細胞株、又はその誘導体を含む医薬製剤であって、前記活性化化合物又は複数の活性化化合物が、

下記一般式(I)で与えられ、



式(I)の化合物の第一のクラスが以下のように定義される化合物：

(式中：

R¹は、アリール又はアラルキルであり、

R²は、アルキル、アリール、又はアラルキルであり、

M¹は、CH₂であり、

M²は、COであり、

M³は、O、S、又はNR⁶であり、存在するときR⁶は、水素又は低級アルキルであり、

M⁴は、存在しないか又はCH₂であり、

M⁵は、(CR¹¹R¹²)であり、

R¹¹は水素であり、

R¹²は、水素、NR²¹CONR²²R²³、NR²¹COR²⁴、NR²¹SO₂R²⁴、NR²¹COOR²⁴、OCOR²⁴、OR²⁴、O(CH₂CH₂O)_sR²⁴、COOR²⁴、アルキル、及びヒドロキシアルキルからなる群より選択され、sは1~6の整数であり、

存在するときR²¹及びR²²は、水素又は低級アルキルからなる群より独立に選択され、

存在するときR²³は、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルキル、アリール、アラルキル及びアルコキシカルボニルアルキルからなる群より選択され(但し、M³がNR⁶であり、M⁴が存在しないときは、R²³は、1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-エトキシ-3-オキソプロピルでない)、

存在するときR²⁴は、アルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、及びヘテロシクリルアルキルからなる群より選択され、

M⁶は、(CH₂)_qであり、qは0~6の整数であり、

R³は、水素、CONR¹³R¹⁴、NR¹⁵COOR¹⁶、NR¹⁵COR¹⁶、NR¹⁵CONR¹³R¹⁴、NR¹⁵SO₂R¹⁶、OCOR¹⁶、COOR¹⁶、OR¹⁶、SR¹⁶、ヘテロシクリル、ヒドロキシル、ヒドロキシアルキル、グアナジノ、アルキル及びアリールからなる群より選択され、

存在するときR¹³及びR¹⁵は、独立に水素又は低級アルキルであり、

存在するときR¹⁴及びR¹⁶は、水素、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキルアルキル、及びヘテロシクリルアルキルからなる群より独立に選択され、

存在するときR¹、R²、R³、R¹²、R¹⁴、R¹⁶、R²³及びR²⁴は、独立に、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、-NHCO(アルキル)、-NHCO(アリール)、-NHCO(アラルキル)、-NHCO(ハロアルキル)、-NHSO₂(アルキル)、-NHSO₂(アリール)、-NHSO₂(アラルキル)、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、-OCO(アルキルアミノ)、及び-OCO(ジアルキルアミノ)からなる群より選択される1つ以上の置換基で置換されていてよい)、それらの混合物またはそれらの組合せ、

または、

式(I)の化合物の第二のクラスが以下のように定義される化合物：

R¹は、アリール又はアラルキルであり、

R^2 は、アルキル又はアラルキルであり、

M^1 は CH_2 であり、

M^2 はCOであり、

M^3 は存在しないか、又はO又は CH_2 であり、

M^4 は、存在しないか又は CH_2 であり、

M^5 は、存在しないかO又は $(CR^{11}R^{12})$ であり、

R^{11} は水素であり、

R^{12} は、水素、 $NR^{21}CONR^{22}R^{23}$ 、 $NR^{21}COR^{24}$ 、 $NR^{21}SO_2R^{24}$ 及び $NR^{21}COOR^{24}$ からなる群より選択され、

それぞれ存在するとき R^{21} 及び R^{22} は、水素及び低級アルキルからなる群から独立に選択され、

それぞれ存在するとき R^{23} 及び R^{24} は、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

M^6 が、 $(CH_2)_q$ 、 $(CH_2)_q-CH=CH-(CH_2)_r$ 、 $(CH_2)_q$ -アリーレン- $(CH_2)_r$ 及び $(CH_2CH_2O)_q$ からなる群より選択され、 q 及び r が独立に0～6の整数であり、

R^3 が $CONR^{13}R^{14}$ であり、

それぞれ存在するとき R^{13} 及び R^{14} が、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

存在するとき R^1 、 R^2 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{23} 及び R^{24} は、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、 $-NHCO$ (アルキル)、 $-NHCO$ (アリール)、 $-NHCO$ (アラルキル)、 $-NHCO$ (ハロアルキル)、 $-NHSO_2$ (アルキル)、 $-NHSO_2$ (アリール)、 $-NHSO_2$ (アラルキル)、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、 $-OCO$ (アルキルアミノ)、 $-OCO$ (ジアルキルアミノ)の一以上で置換されていても良い)、それらの混合物またはそれらの組合せ、

又は、

式(I)の化合物の第三のクラスが以下のように定義される化合物：

(式中

R^1 は、アリール又はアラルキルであり、

R^2 は、アルキル、又はアラルキルであり、

M^1 は、 CH_2 であり、

M^2 は、 SO_2 又はCOであり、

M^3 は、存在しないか又は CH_2 であり、

M^4 は、存在しないか又は CH_2 であり、

M^5 は、存在しないか又は $(CR^{11}R^{12})$ であり、

存在するとき R^{11} は水素であり、

存在するとき R^{12} は、水素、アルキル、 $NR^{21}CONR^{22}R^{23}$ 、 $NR^{21}COR^{24}$ 、 $NR^{21}SO_2R^{24}$ 及び $NR^{21}COOR^{24}$ からなる群より選択され、

それぞれ存在するとき R^{21} 及び R^{22} は、水素、低級アルキルおよびアラルキルからなる群より独立に選択され、

それぞれ存在するとき R^{23} 及び R^{24} は、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

M^6 は、 $(CH_2)_q$ 、又は $NR^{34}(CH_2)_q$ であり、 q は独立に0～6の整数であり、

存在するとき R^{34} は、アルキル、アラルキル、 COR^{35} 、及び SO_2R^{35} からなる群より選択

され、

存在するとき R^{35} は、アルキル、アリール、及びアラルキルからなる群より選択

され、

R^3 は、 $\text{CONR}^{13}\text{R}^{14}$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ 、 $\text{NR}^{15}\text{COOR}^{16}$ 、 $\text{NR}^{15}\text{COR}^{16}$ 、 $\text{NR}^{15}\text{CONR}^{13}\text{R}^{14}$ 、及び $\text{NR}^{15}\text{SO}_2\text{R}^{16}$ からなる群より選択され、

それぞれ存在するとき R^{13} および R^{14} は水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

それぞれ存在するとき R^{15} 及び R^{16} は水素、低級アルキル及びアラルキルからなる群より独立に選択され、

存在するとき R^1 、 R^2 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{34} 及び R^{35} は、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、 $-\text{NHC}(\text{アルキル})$ 、 $-\text{NHC}(\text{アリール})$ 、 $-\text{NHC}(\text{アラルキル})$ 、 $-\text{NHC}(\text{ハロアルキル})$ 、 $-\text{NHSO}_2(\text{アルキル})$ 、 $-\text{NHSO}_2(\text{アリール})$ 、 $-\text{NHSO}_2(\text{アラルキル})$ 、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、 $-\text{OCO}(\text{アルキルアミノ})$ 、及び $-\text{OCO}(\text{ジアルキルアミノ})$ からなる群より選択される1つ以上の置換基で置換されていてよく、但し、 M^2 がCOであるときは、 M^6 は $\text{NR}^{34}(\text{CH}_2)_q$ であり、 q は0でない)、それらの混合物またはそれらの組合せ、
であり、前記有効量が1 fM～10 μM である、医薬製剤。

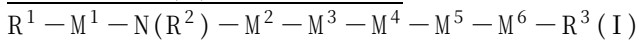
【請求項8】

Fc領域を含む抗体であって、トラスツズマブ、セツキシマブ、イピリムマブ、ニボルマブ、リツキシマブ、アレムツズマブ、アツムマブ、及び／又はトシツモマブからなる群より選択される抗体、及び

インテグリンの同族リガンドとのインテグリン媒介相互作用を活性化できる有効量の1種の活性化化合物又は複数の活性化化合物を含む抗体治療用組成物であって、

前記活性化化合物又は複数の活性化化合物が、

下記一般式(I)で与えられ、



式(I)の化合物第一のクラスが以下のように定義される化合物：

(式中：

R^1 は、アリール及びアラルキルであり、

R^2 は、アルキル、アリール、又はアラルキルであり、

M^1 は、 CH_2 であり、

M^2 は、COであり、

M^3 は、O、S、又は NR^6 であり、存在するとき R^6 は、水素又は低級アルキルであり、

M^4 は、存在しないか又は CH_2 であり、

M^5 は、 $(\text{CR}^{11}\text{R}^{12})$ であり、

R^{11} は水素であり、

R^{12} は、水素、 $\text{NR}^{21}\text{CONR}^{22}\text{R}^{23}$ 、 $\text{NR}^{21}\text{COR}^{24}$ 、 $\text{NR}^{21}\text{SO}_2\text{R}^{24}$ 、 $\text{NR}^{21}\text{COOR}^{24}$ 、 OCOR^{24} 、 OR^{24} 、 $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_s\text{R}^{24}$ 、 COOR^{24} 、アルキル、及びヒドロキシアルキルからなる群より選択され、 s は1～6の整数であり、

存在するとき R^{21} 及び R^{22} は、水素又は低級アルキルからなる群から独立に選択され、

存在するとき R^{23} は、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルキル、アリール、アラルキル及びアルコキシカルボニルアルキルからなる群から選択され（但し、 M^3 が NR^6 であり、 M^4 が存在しないときは、 R^{23} は、1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-エトキシ-3-オキソプロピルでない)、

存在するとき R^{24} は、アルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、及びヘテロシクリルアルキルからなる群から選択され、

M^6 は、 $(CH_2)_q$ であり、 q は0～6の整数であり、

R^3 は、水素、 $CONR^{13}R^{14}$ 、 $NR^{15}COOR^{16}$ 、 $NR^{15}COR^{16}$ 、 $NR^{15}CONR^{13}R^{14}$ 、 $NR^{15}SO_2R^{16}$ 、 $OCOR^{16}$ 、 $COOR^{16}$ 、 OR^{16} 、 SR^{16} 、ヘテロシクリル、ヒドロキシル、ヒドロキシアルキル、グアナジノ、アルキル及びアリールからなる群から選択され、

存在するとき R^{13} 及び R^{15} は、独立に水素又は低級アルキルであり、

存在するとき R^{14} 及び R^{16} は、水素、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキルアルキル、及びヘテロシクリルアルキルからなる群から独立に選択され、

存在するとき R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^{12} 、 R^{14} 、 R^{16} 、 R^{23} 及び R^{24} は、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、 $-NHCO$ (アルキル)、 $-NHCO$ (アリール)、 $-NHCO$ (アラルキル)、 $-NHCO$ (ハロアルキル)、 $-NHSO_2$ (アルキル)、 $-NHSO_2$ (アリール)、 $-NHSO_2$ (アラルキル)、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、 $-OCO$ (アルキルアミノ)、及び $-OCO$ (ジアルキルアミノ)からなる群から選択される1つ以上の置換基で置換されていてよい)、それらの混合物またはそれらの組合せ、

または、

式(I)の化合物の第二のクラスが以下のように定義される化合物：

R^1 は、アリール又はアラルキルであり、

R^2 は、アルキル又はアラルキルであり、

M^1 は CH_2 であり、

M^2 は CO であり、

M^3 は存在しないか、又は CH_2 であり、

M^4 は、存在しないか又は CH_2 であり、

M^5 は、存在しないか0又は $(CR^{11}R^{12})$ であり、

R^{11} は水素であり、

R^{12} は、水素、 $NR^{21}CONR^{22}R^{23}$ 、 $NR^{21}COR^{24}$ 、 $NR^{21}SO_2R^{24}$ 及び $NR^{21}COOR^{24}$ からなる群から選択され、

それぞれ存在するとき R^{21} 及び R^{22} は、水素及び低級アルキルからなる群から独立に選択され、

それぞれ存在するとき R^{23} 及び R^{24} は、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群から独立に選択され、

M^6 が、 $(CH_2)_q$ 、 $(CH_2)_q-CH=CH-(CH_2)_r$ 、 $(CH_2)_q$ -アリーレン- $(CH_2)_r$ 及び $(CH_2CH_2O)_q$ からなる群から選択され、 q 及び r が独立に0～6の整数であり、

R^3 が $CONR^{13}R^{14}$ であり、

それぞれ存在するとき R^{13} 及び R^{14} が、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群から独立に選択され、

存在するとき R^1 、 R^2 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{23} 及び R^{24} は、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、 $-NHCO$ (アルキル)、 $-NHCO$ (アリール)、 $-NHCO$ (アラ

ルキル)、-NHCO(ハロアルキル)、-NHSO₂(アルキル)、-NHSO₂(アリール)、-NHSO₂(アラルキル)、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、-OCO(アルキルアミノ)、-OCO(ジアルキルアミノ)の一以上で置換されていても良い)、それらの混合物またはそれらの組合せ、

または、

又は、

式(I)の化合物の第三のクラスが以下のように定義される化合物：

(式中

R¹は、アリール及びアラルキルであり、

R²は、アルキル、又はアラルキルであり、

M¹は、CH₂であり、

M²は、SO₂又はCOであり、

M³は、存在しないか又はCH₂であり、

M⁴は、存在しないか又はCH₂であり、

M⁵は、存在しないか又は(CR¹¹R¹²)であり、

存在するときR¹¹は水素であり、

存在するときR¹²は、水素、アルキル、NR²¹CONR²²R²³、NR²¹COR²⁴、NR²¹SO₂R²⁴及びNR²¹COOR²⁴からなる群から選択され、

それぞれ存在するときR²¹及びR²²は、水素、低級アルキルおよびアラルキルからなる群から選択され、

それぞれ存在するときR²³及びR²⁴は、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群から独立に選択され、

M⁶は、(CH₂)_q、又はNR³⁴(CH₂)_qであり、qは独立に0～6の整数であり、

存在するときR³⁴は、アルキル、アラルキル、COR³⁵、及びSO₂R³⁵からなる群から選択され、

存在するときR³⁵は、アルキル、アリール、及びアラルキルからなる群から選択され、

R³は、CONR¹³R¹⁴、SO₂NR¹³R¹⁴、NR¹⁵COOR¹⁶、NR¹⁵COR¹⁶、NR¹⁵CONR¹³R¹⁴、及びNR¹⁵SO₂R¹⁶からなる群から選択され、

それぞれ存在するときR¹³およびR¹⁴は水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル及びアラルキルからなる群から独立に選択され、

それぞれ存在するときR¹⁵及びR¹⁶は水素、低級アルキル及びアラルキルからなる群から独立に選択され、

存在するときR¹、R²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶、R²³、R²⁴、R³⁴及びR³⁵は、置換されていないか又はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アジド、ハロアルコキシ、ヒドロキシアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシアリール、アルコキシアリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアリール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、-NHCO(アルキル)、-NHCO(アリール)、-NHCO(アラルキル)、-NHCO(ハロアルキル)、-NHSO₂(アルキル)、-NHSO₂(アリール)、-NHSO₂(アラルキル)、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、-OCO(アルキルアミノ)、及び-OCO(ジアルキルアミノ)からなる群から選択される1つ以上の置換基で置換されていてよく、但し、M²がCOであるときは、M⁶はNR³⁴(CH₂)_qであり、qは0でない)、それらの混合物またはそれらの組合せ、

である、前記医薬組成物。

【請求項9】

有効量が1 fM～10 μMである、請求項8記載の組成物。

【請求項10】

癌の治療用である、請求項 8 記載の組成物。

【請求項 1 1】

活性化化合物が、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-7-メチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-9-メチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、エチル(6S,10R)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-7-メチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、メチル(10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、メチル3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-2-メチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、メチル(6S)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、(2S)-2-([(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルメチル)カルバモイル]アミノ)ヘキシルビス(2-チエニルメチル)カルバマート、メチル(6S,10S)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-10-フェニル-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、(2S)-2-([(1S)-1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-ヒドロキシプロピル]カルバモイル)アミノ)ヘキシル-ビス(2-チエニルメチル)カルバマート、(2S)-2-[(ベンジルカルバモイル)アミノ]ヘキシル-ビス(2-チエニルメチル)カルバマート、(2S)-2-[(モルホリン-4-イルカルボニル)アミノ]ヘキシル-ビス(2-チエニルメチル)カルバマート、(2S)-2-([(3-メトキシプロピル)カルバモイル]アミノ)ヘキシル-ビス(2-チエニルメチル)カルバマート、(2S)-2-([(2-メトキシエチル)カルバモイル]アミノ)ヘキシル-ビス(2-チエニルメチル)カルバマート、tert-ブチル[(2S)-1-([ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル)オキシ]ヘキサ-2-イル)カルバマート、(2S)-2-[(tert-ブチルカルバモイル)アミノ]ヘキシル-ビス(2-チエニルメチル)カルバマート、(2S)-2-[(イソプロピルカルバモイル)アミノ]ヘキシル-ビス(2-チエニルメチル)カルバマート、(2S)-2-[(メチルカルバモイル)アミノ]ヘキシル-ビス(2-チエニルメチル)カルバマート、tert-ブチル[(2R)-1-([ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル)オキシ]ヘキサ-2-イル)カルバマート、ベンジル{(5S)-6-([ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル)オキシ]-5-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]ヘキシル}カルバマート、メチル(9S,13S)-13-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-9-([ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル)オキシ]メチル)-3,11-ジオキソ-1-フェニル-2-オキサ-4,10,12-トリアザペンタデカン-15-オアート、(2S)-2-アセトアミドヘキシルビス(2-チエニルメチル)カルバマート、メチル(3R)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-([(2S)-2-([ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル)アミノ]ヘキサノイル)アミノ]プロパノアート、メチル(3R)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-([(2R)-2-([ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル)アミノ]ヘキサノイル)アミノ]プロパノアート、メチル(3S)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-([(2R)-2-([ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル)アミノ]ヘキサノイル)アミノ]プロパノアート、メチル(6R,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、メチル(6R,10R)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、メチル(2S)-2-([ビス(2-チエニルメチル)-カルバモイル]アミノ)ヘキサノアート、メチル(2R)-2-([ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル]アミノ)ヘキサノアート、3-[(2S)-1-ヒドロキシヘキサ-2-イル]-1,1-ビス(2-チエニルメチル)尿素、3-[(2R)-1-ヒドロキシヘキサ-2-イル]-1,1-ビ

ス(2-チエニルメチル)尿素、メチル(2S)-6-{[(ベンジルオキシ)カルボニル]アミノ}-2-{[
 ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル]アミノ}ヘキサノアート、メチル{[ビス(2-チエニ
 ルメチル)カルバモイル](メチル)アミノ}アセタート、メチル{[ビス(2-チエニルメチル)
 カルバモイル]アミノ}アセタート、メチル{[ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル](ブチ
 ル)アミノ}アセタート、3-(3-ヒドロキシプロピル)-1,1-ビス(2-チエニルメチル)尿素、
 メチル(2R)-{[ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル]アミノ}(フェニル)アセタート、ter
 t-ブチル{[ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル]アミノ}アセタート、tert-ブチル{[ビ
 ス(2-チエニルメチル)カルバモイル](ブチル)アミノ}アセタート、ベンジル{(5S)-6-{[ビ
 ス(4-メトキシベンジル)カルバモイル]オキシ}-5-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]ヘ
 キシル}カルバマート、tert-ブチル[(2S)-1-{[ビス(4-メトキシベンジル)カルバモイル]
 オキシ}ヘキサ-2-イル]カルバマート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5
 -イル)-6-ブチル-2-(4-メトキシベンジル)-1-(4-メトキシフェニル)-3,8-ジオキソ-4-オ
 キサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、(2S)-2-([[(1S)-1-(1,3-ベン
 ゴジオキソール-5-イル)-3-ヒドロキシプロピル]カルバモイル]アミノ)ヘキシルビス(4-
 メトキシベンジル)カルバマート、(2S)-2-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]ヘキシル
 ジベンジルカルバマート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-2-ベン
 ジル-6-ブチル-3,8-ジオキソ-1-フェニル-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアー
 ト、tert-ブチル[(2S)-1-{[ビス(4-メチルベンジル)カルバモイル]オキシ}ヘキサ-2-イル]
 カルバマート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-2-(4
 -メチルベンジル)-1-(4-メチルフェニル)-3,8-ジオキソ-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカ
 ン-12-オアート、tert-ブチル[(2S)-1-{[ビス(4-メチルベンジル)カルバモイル]オキシ}
 ヘキサ-2-イル]カルバマート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-
 6-ブチル-2-(4-メチルベンジル)-1-(4-メチルフェニル)-3,8-ジオキソ-4-オキサ-2,7,9-
 トリアザドデカン-12-オアート、tert-ブチル[(2S)-1-{[ビス(4-クロロベンジル)カルバ
 モイル]オキシ}ヘキサ-2-イル]カルバマート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキ
 ソール-5-イル)-6-ブチル-2-(4-クロロベンジル)-1-(4-クロロフェニル)-3,8-ジオキソ-
 4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、(2S)-2-[(tert-ブトキシカルボニル)ア
 ミノ]ヘキシル(4-プロモベンジル)(2-チエニルメチル)カルバマート、メチル(6S,10S)-10
 -(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-2-(4-プロモベンジル)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-1-(2
 -チエニル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、メチル(6S,10S)-2-(4-アジ
 ドベンジル)-10-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニ
 ル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、(2S)-2-[(tert-ブトキシカルボニ
 ル)アミノ]ヘキシルフェニル(2-チエニルメチル)カルバマート、メチル(6S,100S)-10-(1,
 3-ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-2-フェニル-1-(2-チエニル)-4-
 オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、tert-ブチル[(2S)-1-{[ビス(3-チエニル
 メチル)カルバモイル]オキシ}ヘキサ-2-イル]カルバマート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-
 ベンゾジオキソール-5-イル)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-1-(3-チエニル)-2-(3-チエニルメ
 チル)-4-オキサ-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、ベンジル[(5S)-5-[(tert-ブトキ
 シカルボニル)アミノ]-6-{[ブチル(2-チエニルメチル)カルバモイル]オキシ}ヘキシル]カ
 ルバマート、(2S)-2-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]ヘキシルブチル(2-チエニルメ
 チル)カルバマート；メチル(3S,7S)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-7-ブチル-5,10
 -ジオキソ-[1-(2-チエニルメチル)-9-オキサ-4,6,11-トリアザペンタデカン-1-オアート
 、ベンジル[(5S)-5-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]-6-{[(2-メトキシエチル)(2-チ
 エニル-メチル)カルバモイル]オキシ}ヘキシル]カルバマート、(2S)-2-[(tert-ブトキシ
 カルボニル)アミノ]ヘキシル(2-メトキシエチル)(2-チエニルメチル)カルバマート、メチ
 ル(9S,13S)-13-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-9-ブチル-6,11-ジオキソ-5-(-2-チエ
 ニルメチル)-2,7-ジオキサ-5,10,12-トリアザペンタデカン-15-オアート、(2S)-2-([[(3-
 (メチルスルホニル)アミノ]ベンジル}カルバモイル)アミノ]ヘキシル(2-メトキシエチル)
 (2-チエニルメチル)カルバマート、(2S)-2-{[(4-プロモベンジル)カルバモイル]アミノ}
 ヘキシル-ビス(2-チエニルメチル)カルバマート、(2S)-2-{[(4-アジドベンジル)カルバモ

イル]アミノ}ヘキシル-ビス(2-チエニルメチル)カルバマート、tert-ブチル[(2S)-1-{[ビス(2-チエニルメチル)カルバモイル]チオ}ヘキサン-2-イル]カルバマート、メチル(6S,10S)-10-(1,3-ベンゾジオキサール-5-イル)-6-ブチル-3,8-ジオキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4-チア-2,7,9-トリアザドデカン-12-オアート、及びその混合物又は組み合わせ、

からなる群から選択される、請求項1記載の医薬組成物、請求項2記載のワクチン製剤、請求項7記載の医薬製剤または請求項8記載の組成物。

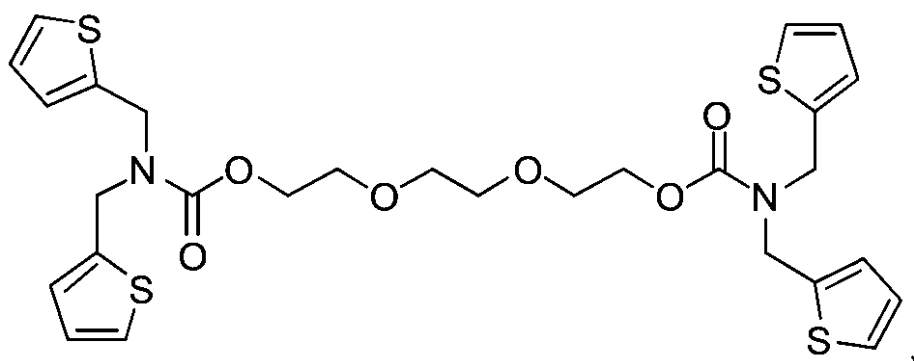
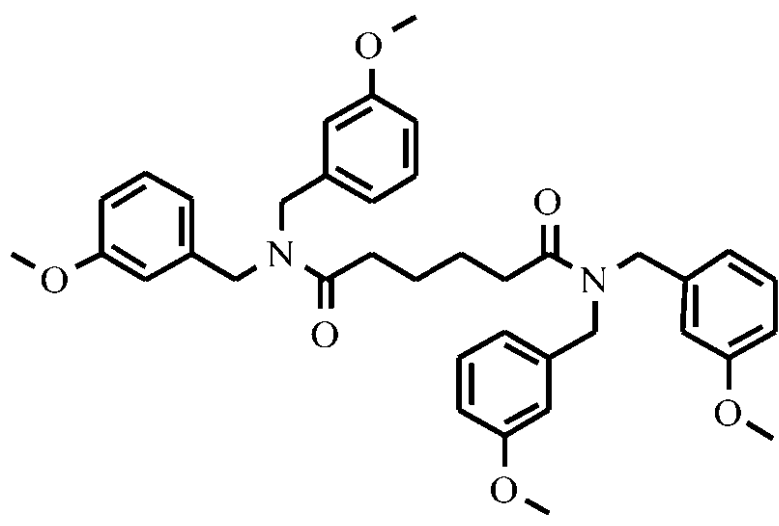
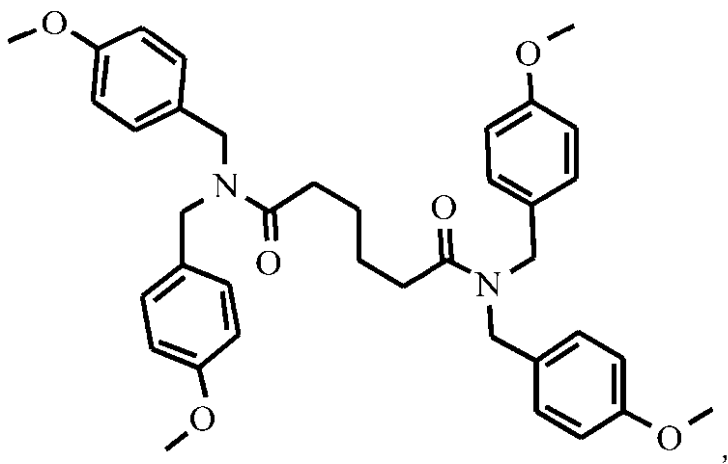
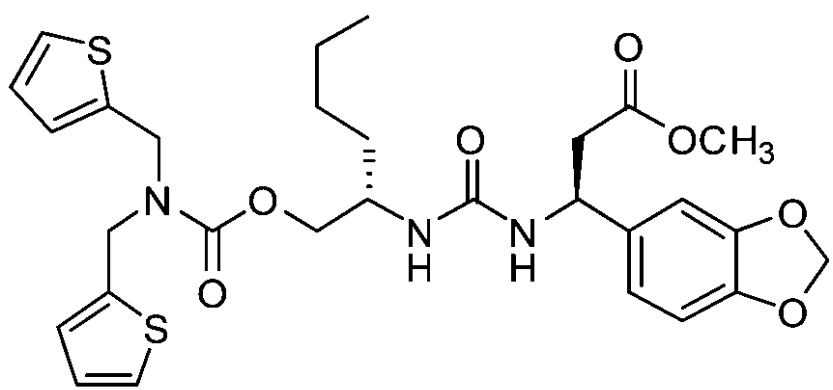
【請求項12】

活性化化合物が、

N,N,N',N'-テトラキス(2-チエニルメチル)ペンタンジアミド、N-(3-メトキシベンジル)-N',N',N'-トリス(2-チエニルメチル)ペンタンジアミド、N,N,N'-トリス(2-チエニルメチル)ペンタンジアミド、N'-[2-(2-チエニル)エチル]-N,N-ビス(2-チエニルメチル)ペンタンジアミド、N-[2-(2-チエニル)エチル]-N,N',N'-トリス(2-チエニルメチル)ペンタンジアミド、N,N-ビス(ピリジン-4-イルメチル)-N',N'-ビス(2-チエニルメチル)ペンタンジアミド、N,N-ビス(ピリジン-3-イルメチル)-N',N'-ビス(2-チエニルメチル)ペンタンジアミド、N,N-ビス(3-メトキシベンジル)-N',N'-ビス(2-チエニルメチル)ペンタンジアミド、N,N,N',N'-テトラキス(4-メトキシベンジル)ペンタンジアミド、N,N,N',N'-テトラキス(2-チエニルメチル)ヘキサレンジアミド、N,N,N',N'-テトラキス(4-メトキシベンジル)ヘキサレンジアミド、N,N,N',N'-テトラキス(3-メトキシベンジル)ヘキサレンジアミド、N,N,N',N'-テトラキス(2-チエニルメチル)ヘプタンジアミド、2,2'-(1,3-フェニレン)ビス[N,N-ビス(2-チエニルメチル)アセトアミド]、N,N,N',N'-テトラキス(4-メトキシベンジル)ヘプタンジアミド、N,N,N',N'-テトラキス(2-チエニルメチル)オクタンジアミド、(3E)-N,N,N',N'-テトラキス(2-チエニルメチル)ヘキサ-3-エンジアミド、2,2'-オキシビス[N,N-ビス(2-チエニルメチル)アセトアミド]、3-オキソ-1-(2-チエニル)-2-(2-チエニルメチル)-4,7,10-トリオキサ-2-アザドデカン-12-イルビス(2-チエニルメチル)カルバマート、N,N,N',N'-テトラキス(4-メトキシベンジル)スクシニアミドエタン-1,2-ジイルビス[ビス(2-チエニルメチル)カルバマート]、N,N,N',N'-テトラキス(4-メトキシベンジル)オクタンジアミド、N,N,N',N'-テトラキス(2-チエニルメチル)ピリジン-3,5-ジカルボキサミド、N,N,N',N'-テトラキス(2-チエニルメチル)ピリジン-2,6-ジカルボキサミド、N,N,N',N'-テトラキス(2-チエニルメチル)ピリジン-2,4-ジカルボキサミド、2,2'-(1,4-フェニレン)ビス[N,N-ビス(2-チエニルメチル)アセトアミド]、8-{2-[ビス(2-チエニルメチル)アミノ]-2-オキソエトキシ}-N,N-ビス(2-チエニルメチル)キノリン-2-カルボキサミド、N,N'-ビス(4-メトキシベンジル)-N,N'-ビス(2-チエニルメチル)ヘキサレンジアミド、tert-ブチル{(2S)-1,6-ビス[ビス(2-チエニルメチル)アミノ]-1,6-ジオキソヘキサン-2-イル}カルバマート、その混合物又は組み合わせからなる群から選択される、請求項1記載の医薬組成物、請求項2記載のワクチン製剤、請求項7記載の医薬製剤または請求項8記載の組成物。

【請求項13】

活性化化合物が、下記化合物：



及びその混合物又は組み合わせ

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、請求項 2 に記載のワクチン製剤、請求項 7 に記載の医薬製剤または請求項 8 に記載の組成物。