

【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 10 月 10 日 (2019.10.10)

【公表番号】特表 2016-534071 (P2016-534071A)

【公表日】平成 28 年 11 月 4 日 (2016.11.4)

【年通号数】公開・登録公報 2016-062

【出願番号】特願 2016-525902 (P2016-525902)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/08 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/08

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 1 年 8 月 5 日 (2019.8.5)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 0 6 】

[0006] 本発明は、固体粒状物質、特に、がんの治療に関連する成分などの一つ又は複数の薬学的活性（有効）成分を含む固体粒状物質を送達するための組成物及び方法を提供する。一定の態様において、本発明は、チロシン誘導体と固体粒状物質（及び任意にメラニン）を準備し、前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質の少なくとも一方に前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質の他方をインプレグネーションさせるのに有効な時間及び条件下で、前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質に力を適用することを含む方法を提供する。他の態様において、本発明は、固体粒状物質をインプレグネーションさせたチロシン誘導体及びチロシン誘導体をインプレグネーションさせた固体粒状物質の少なくとも一つを含む組成物を提供する。そのような組成物は任意にメラニンを含んでもよい。本発明に従って、そのような組成物はそれを必要とする患者に投与される。他の態様において、本発明は、チロシン誘導体、メラニン、及び固体粒状物質を含む組成物を提供する。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 2 4 】

[0024] 一定の態様において、本発明は、チロシン誘導体と固体粒状物質を準備し、前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質の少なくとも一方に前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質の他方をインプレグネーションさせるのに有効な時間及び条件下で、前記チロ

シン誘導体及び前記固体粒状物質に力を適用することを含む方法を提供する。他の態様において、本発明は、固体粒状物質をインプレグネーションさせたチロシン誘導体及びチロシン誘導体をインプレグネーションさせた固体粒状物質の少なくとも一つを含む組成物を提供する。他の態様において、本発明は、チロシン誘導体、メラニン、及び固体粒状物質を準備し；前記チロシン誘導体、前記メラニン、及び前記固体粒状物質に一定時間、力を適用し；そして前記チロシン誘導体、メラニン、及び前記固体粒状物質を、それを必要とする患者に投与することを含む方法を提供する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0029

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0029】

[0029]本発明の別の態様において、方法は、チロシン誘導体と固体粒状物質を準備し、前記インプレグネーションを達成させるのに有効な時間及び条件下で、前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質に力を適用し、そして前記力の適用前又は（好ましくは）後に、前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質に過酸化水素を添加することを含む。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0030

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0030】

[0030]チロシン誘導体及び固体粒状物質（及び任意にメラニン）に適用される力は、何らかの特定手段による適用である必要はない。本発明の一定の態様において、力は、少なくとも一つのセラミック部材、例えば乳鉢と乳棒を用いて、前記チロシン誘導体と前記粒状物質を接触させることによって適用される。適用される力が加速力である好適な方法及び装置は、2013年10月22日に出願され、米国特許出願第14/059,837号を付与された特許出願、発明の名称“高速遠心混合装置及び使用法(High-Speed Centrifugal Mixing Devices and Methods of Use)”に開示されている。力が適用されると、柔らかい方の物質が典型的には他方によってインプレグネーションされる。しかしながら、二つの粒子の柔らかい方がインプレグネーションを実行する可能性もあることは理解されるはずである。この点において、本発明によるインプレグネーションは、一つのタイプの粒子の一部が別のタイプの粒子の一部に入り込むことを含みうるが、それを必要とはしない。例えば、一つのタイプの粒子は、別のタイプによって完全に包囲されるか又は部分的に包囲されることによりインプレグネーションされてもよい。従って、本発明によるインプレグネーションは、少なくとも二つの異なるタイプの粒子が十分に結合されて、ふるい分け及び注入などの通常の方法取扱手順に付されたときに単一タイプの粒子の物理的性質を示す場合に達成される。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0033

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0033】

[0033]当業者であれば、本発明の様々な修正及び変更が、添付の特許請求の範囲の広い範囲から逸脱することなくなされうことは分かるであろう。これらの一部は上で解説してきたが、その他は当業者には明白であろう。

以下に、出願時の特許請求の範囲の記載を示す。

[請求項 1]

・チロシン誘導体と固体粒状物質を準備すること；および  
 ・前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質の少なくとも一方に前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質の他方をインプレグネーションさせるのに有効な時間及び条件下で、前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質に力を適用すること、を含む方法。

[請求項2]

チロシン誘導体が異性体の形態で存在することができる、請求項1に記載の方法。

[請求項3]

チロシン誘導体とそのL型である、請求項2に記載の方法。

[請求項4]

チロシン誘導体とそのD型である、請求項2に記載の方法。

[請求項5]

チロシン誘導体がラセミ体である、請求項2に記載の方法。

[請求項6]

チロシン誘導体が、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、D - チロシンエチルエステル塩酸塩、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2, 6 - ジクロロ - 3, 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート H - D - Tyr (TBU) - アリルエステル HCl、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4, 5 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) メトキシ] フェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3, 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、ジエチル 2 - (アセチルアミノ) - 2 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル) オキシ] ベンジルマロネート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2, 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、H - DL - tyr - OMe HCl、H - 3, 5 - ジヨード - tyr - OMe HCl、H - D - 3, 5 - ジヨード - tyr - OMe HCl、H - D - tyr - OMe HCl、D - チロシンメチルエステル塩酸塩、D - チロシン - ome HCl、メチル D - チロシネート塩酸塩、H - D - tyr - OMe · HCl、D - チロシンメチルエステル HCl、H - D - Tyr - OMe - HCl、(2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロピオン酸、(2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) メチルエステル塩酸塩、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート塩酸塩、メチル (2R) - 2 - アザニル - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート塩酸塩、3 - クロロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシンエチルエステル塩酸塩、DL - m - チロシン、DL - o - チロシン、Boc - Tyr (3, 5 - I2) - OSu、Fmoc - tyr (3 - NO2) - OH、- メチル - L - チロシン、- メチル - D - チロシン、及び - メチル - DL - チロシンの一つ又は複数である、請求項1に記載の方法。

[請求項7]

チロシン誘導体が - メチル - L - チロシンである、請求項6に記載の方法。

[請求項8]

チロシン誘導体が - メチル - D - チロシンである、請求項6に記載の方法。

[請求項9]

チロシン誘導体がラセミ体の - メチル - DL - チロシンである、請求項6に記載の方法。

## [ 請求項 1 0 ]

固体粒状物質が水に可溶である、請求項 1 に記載の方法。

## [ 請求項 1 1 ]

固体粒状物質が水に不溶である、請求項 1 に記載の方法。

## [ 請求項 1 2 ]

固体粒状物質が、薬学的活性成分であるか又はそれを含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

## [ 請求項 1 3 ]

薬学的活性成分が、がんの治療に治療活性を有する、請求項 1 2 に記載の方法。

## [ 請求項 1 4 ]

固体粒状物質が、選択的エストロゲン受容体モジュレーター、アロマターゼ阻害薬、シグナル伝達阻害薬、遺伝子発現及びその他の細胞機能を調節するタンパク質の機能を変更する薬物、がん細胞にアポトーシスを遂げさせるように誘導する薬物、及び血管新生を阻害する薬物の少なくとも一つであるか又はそれらの少なくとも一つを含む、請求項 1 2 に記載の方法。

## [ 請求項 1 5 ]

薬学的活性成分が、タモキシフェン、トレミフェン、フルベストラント、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、メシル酸イマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ、ラパチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、テムシロリムス、エベロリムス、バンデタニブ、ベムラフェニブ、クリゾチニブ、ボリノスタット、ロミデプシン、ベキサロテン、アリトレチノイン、トレチノイン、ボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、プララトレキサート、ソラフェニブ、スニチニブ、パゾパニブ、レゴラフェニブ、カボザンチニブ、デニロイキン・ディフティトックス、z i v - アフリベルセプト、シスプラチン、シスプラチナム、(シスジアンミンジクロロ白金(II))、カルボプラチン、オキサリプラチン、イソチオシアン酸ベンジル、アセチルコリン、及びジヒドロテストステロン ( D H T ) の一つ又は複数である、請求項 1 2 に記載の方法。

## [ 請求項 1 6 ]

前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質に前記力を適用後に、前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質に過酸化水素を添加することをさらに含む、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

## [ 請求項 1 7 ]

前記力が、前記チロシン誘導体及び前記粒状物質を少なくとも一つのセラミック部材を用いて接触させることによって適用される、請求項 1 に記載の方法。

## [ 請求項 1 8 ]

前記力が加速力である、請求項 1 に記載の方法。

## [ 請求項 1 9 ]

前記チロシン誘導体及び前記固体粒状物質をそれを必要とする患者に投与することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

## [ 請求項 2 0 ]

患者ががんと診断されている、請求項 1 9 に記載の方法。

## [ 請求項 2 1 ]

混合物が、経口、経鼻、皮下、静脈内、筋肉内、経皮、経膈、経肛門又はそれらの任意の組合せで投与される、請求項 1 9 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

## [ 請求項 2 2 ]

固体粒状物質をインプレグネーションさせたチロシン誘導体及びチロシン誘導体をインプレグネーションさせた固体粒状物質の少なくとも一つを含む組成物。

## [ 請求項 2 3 ]

チロシン誘導体が異性体の形態で存在することができる、請求項 2 2 に記載の組成物。

## [ 請求項 2 4 ]

チロシン誘導体はその L 型である、請求項 2 3 に記載の組成物。

## [ 請求項 25 ]

チロシン誘導体がその D 型である、請求項 23 に記載の組成物。

## [ 請求項 26 ]

チロシン誘導体がラセミ体である、請求項 23 に記載の組成物。

## [ 請求項 27 ]

チロシン誘導体が、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、D - チロシンエチルエステル塩酸塩、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2, 6 - ジクロロ - 3, 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート H - D - Tyr (TBU) - アリルエステル HCl、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4, 5 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) メトキシ] フェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3, 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、ジエチル 2 - (アセチルアミノ) - 2 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル) オキシ] ベンジルマロネート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2, 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、H - DL - tyr - OMe HCl、H - 3, 5 - ジヨード - tyr - OMe HCl、H - D - 3, 5 - ジヨード - tyr - OMe HCl、H - D - tyr - OMe HCl、D - チロシンメチルエステル塩酸塩、D - チロシン - ome HCl、メチル D - チロシネート塩酸塩、H - D - tyr - OMe · HCl、D - チロシンメチルエステル HCl、H - D - Tyr - OMe - HCl、(2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロピオン酸、(2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) メチルエステル塩酸塩、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート塩酸塩、メチル (2R) - 2 - アザニル - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート塩酸塩、3 - クロロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシンエチルエステル塩酸塩、DL - m - チロシン、DL - o - チロシン、Boc - Tyr (3, 5 - I2) - OSu、Fmoc - tyr (3 - NO2) - OH、- メチル - L - チロシン、- メチル - D - チロシン、及び - メチル - DL - チロシンの一つ又は複数である、請求項 22 に記載の組成物。

## [ 請求項 28 ]

チロシン誘導体が - メチル - L - チロシンである、請求項 27 に記載の組成物。

## [ 請求項 29 ]

チロシン誘導体が - メチル - D - チロシンである、請求項 27 に記載の組成物。

## [ 請求項 30 ]

チロシン誘導体がラセミ体の - メチル - DL - チロシンである、請求項 27 に記載の組成物。

## [ 請求項 31 ]

固体粒状物質が水に可溶である、請求項 22 に記載の組成物。

## [ 請求項 32 ]

固体粒状物質が水に不溶である、請求項 22 に記載の組成物。

## [ 請求項 33 ]

固体粒状物質が、薬学的活性成分であるか又はそれを含む、請求項 22 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の組成物。

## [ 請求項 34 ]

薬学的活性成分が、がんの治療に治療活性を有する、請求項 33 に記載の組成物。

## [ 請求項 3 5 ]

固体粒状物質が、選択的エストロゲン受容体モジュレーター、アロマターゼ阻害薬、シグナル伝達阻害薬、遺伝子発現及びその他の細胞機能を調節するタンパク質の機能を変更する薬物、がん細胞にアポトーシスを遂げさせるように誘導する薬物、及び血管新生を阻害する薬物の少なくとも一つであるか又はそれらの少なくとも一つを含む、請求項 3 3 に記載の組成物。

## [ 請求項 3 6 ]

薬学的活性成分が、タモキシフェン、トレミフェン、フルベストラント、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、メシル酸イマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ、ラパチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、テムシロリムス、エベロリムス、バンデタニブ、ベムラフェニブ、クリゾチニブ、ボリノスタット、ロミデプシン、ベキサロテン、アリトレチノイン、トレチノイン、ボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、プララトレキサート、ソラフェニブ、スニチニブ、パゾパニブ、レゴラフェニブ、カボザンチニブ、デニロイキン・ディフティトックス、z i v - アフリベルセプト、シスプラチン、シスプラチナム、(シスジアンミンジクロロ白金(II))、カルボプラチン、オキサリプラチン、イソチオシアン酸ベンジル、アセチルコリン、及びジヒドロテストステロン(DHT)の一つ又は複数である、請求項 3 3 に記載の組成物。

## [ 請求項 3 7 ]

過酸化水素をさらに含む、請求項 2 2 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

## [ 請求項 3 8 ]

請求項 2 2 に記載の組成物をそれを必要とする患者に投与することを含む方法。

## [ 請求項 3 9 ]

患者ががんと診断されている、請求項 3 8 に記載の方法。

## [ 請求項 4 0 ]

組成物が、経口、経鼻、皮下、静脈内、筋肉内、経皮、経膈、経肛門又はそれらの任意の組合せで投与される、請求項 3 8 に記載の方法。

## [ 請求項 4 1 ]

チロシン誘導体が異性体の形態で存在することができる、請求項 3 8 に記載の方法。

## [ 請求項 4 2 ]

チロシン誘導体とその L 型である、請求項 4 1 に記載の方法。

## [ 請求項 4 3 ]

チロシン誘導体とその D 型である、請求項 4 1 に記載の方法。

## [ 請求項 4 4 ]

チロシン誘導体が、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)プロパノエート、D - チロシンエチルエステル塩酸塩、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2, 6 - ジクロロ - 3, 4 - ジメトキシフェニル)プロパノエート H - D - Tyr (TBU) - アリルエステル HCl、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4, 5 - ジメトキシフェニル)プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル)プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル)メトキシ]フェニル)プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3, 4 - ジメトキシフェニル)プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)プロパノエート、ジエチル 2 - (アセチルアミノ) - 2 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル)オキシ]ベンジルマロネート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - メトキシフェニル)プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2, 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル)プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)プロパノエート、H - D L - tyr - OME HCl、H - 3, 5 - ジヨード - tyr - OME HCl

1、H-D-3, 5-ジヨード-tyr-OMe HCl、H-D-tyr-OMe HCl、D-チロシンメチルエステル塩酸塩、D-チロシン-ome HCl、メチル D-チロシネート塩酸塩、H-D-tyr-OMe·HCl、D-チロシンメチルエステル HCl、H-D-Tyr-OMe-HCl、(2R)-2-アミノ-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸、(2R)-2-アミノ-3-(4-ヒドロキシフェニル)メチルエステル塩酸塩、メチル (2R)-2-アミノ-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロパノエート塩酸塩、メチル (2R)-2-アザニル-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロパノエート塩酸塩、3-クロロ-L-チロシン、3-ニトロ-L-チロシン、3-ニトロ-L-チロシンエチルエステル塩酸塩、DL-m-チロシン、DL-o-チロシン、Boc-Tyr(3, 5-I2)-OSu、Fmoc-tyr(3-NO2)-OH、-メチル-L-チロシン、-メチル-D-チロシン、及び -メチル-DL-チロシンの一つ又は複数である、請求項 38 に記載の方法。

[ 請求項 45 ]

チロシン誘導体が -メチル-L-チロシンである、請求項 44 に記載の方法。

[ 請求項 46 ]

チロシン誘導体が -メチル-D-チロシンである、請求項 44 に記載の方法。

[ 請求項 47 ]

チロシン誘導体がラセミ体の -メチル-DL-チロシンである、請求項 44 に記載の方法。

[ 請求項 48 ]

固体粒状物質が水に可溶である、請求項 38 に記載の方法。

[ 請求項 49 ]

固体粒状物質が水に不溶である、請求項 38 に記載の方法。

[ 請求項 50 ]

固体粒状物質が、薬学的活性成分であるか又はそれを含む、請求項 38 ~ 49 のいずれか 1 項に記載の方法。

[ 請求項 51 ]

薬学的活性成分が、がんの治療に治療活性を有する、請求項 50 に記載の方法。

[ 請求項 52 ]

固体粒状物質が、選択的エストロゲン受容体モジュレーター、アロマターゼ阻害薬、シグナル伝達阻害薬、遺伝子発現及びその他の細胞機能を調節するタンパク質の機能を変更する薬物、がん細胞にアポトーシスを遂げさせるように誘導する薬物、及び血管新生を阻害する薬物の少なくとも一つであるか又はそれらの少なくとも一つを含む、請求項 50 に記載の方法。

[ 請求項 53 ]

薬学的活性成分が、タモキシフェン、トレミフェン、フルベストラント、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、メシル酸イマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ、ラパチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、テムシロリムス、エベロリムス、バンデタニブ、ベムラフェニブ、クリゾチニブ、ボリノスタット、ロミデプシン、ベキサロテン、アリトレチノイン、トレチノイン、ボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、プララトレキサート、ソラフェニブ、スニチニブ、パゾパニブ、レゴラフェニブ、カボザンチニブ、デニロイキン・ディフティトックス、ziv-アフリベルセプト、シスプラチン、シスプラチナム、(シスジアンミンジクロロ白金(II))、カルボプラチン、オキサリプラチン、イソチオシアン酸ベンジル、アセチルコリン、及びジヒドロテストステロン(DHT)の一つ又は複数である、請求項 50 に記載の方法。

[ 請求項 54 ]

前記患者に電磁場を適用することをさらに含む、請求項 38 ~ 53 のいずれか 1 項に記載の方法。

[ 請求項 55 ]

電磁場が、電波、マイクロ波、赤外線、可視光線、紫外線、x線又はガンマ線由来であ

る、請求項 5 4 に記載の方法。

[ 請求項 5 6 ]

チロシン誘導体、メラニン、及び固体粒状物質を含む組成物。

[ 請求項 5 7 ]

チロシン誘導体が異性体の形態で存在することができる、請求項 5 6 に記載の組成物。

[ 請求項 5 8 ]

チロシン誘導体はその L 型である、請求項 5 7 に記載の組成物。

[ 請求項 5 9 ]

チロシン誘導体はその D 型である、請求項 5 7 に記載の組成物。

[ 請求項 6 0 ]

チロシン誘導体がラセミ体である、請求項 5 7 に記載の組成物。

[ 請求項 6 1 ]

チロシン誘導体が、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、D - チロシンエチルエステル塩酸塩、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2, 6 - ジクロロ - 3, 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート H - D - Tyr (TBU) - アリルエステル HCl、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4, 5 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) メトキシ] フェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3, 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、ジエチル 2 - (アセチルアミノ) - 2 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル) オキシ] ベンジルマロネート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (2, 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、H - DL - tyr - OMe HCl、H - 3, 5 - ジョード - tyr - OMe HCl、H - D - 3, 5 - ジョード - tyr - OMe HCl、H - D - tyr - OMe HCl、D - チロシンメチルエステル塩酸塩、D - チロシン - ome HCl、メチル D - チロシネート塩酸塩、H - D - tyr - OMe · HCl、D - チロシンメチルエステル HCl、H - D - Tyr - OMe - HCl、(2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロピオン酸、(2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) メチルエステル塩酸塩、メチル (2R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート塩酸塩、メチル (2R) - 2 - アザニル - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート塩酸塩、3 - クロロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシンエチルエステル塩酸塩、DL - m - チロシン、DL - o - チロシン、Boc - Tyr (3, 5 - I2) - OSu、Fmoc - tyr (3 - NO2) - OH、- メチル - L - チロシン、- メチル - D - チロシン、及び - メチル - DL - チロシンの一つ又は複数である、請求項 5 6 に記載の組成物。

[ 請求項 6 2 ]

チロシン誘導体が - メチル - L - チロシンである、請求項 6 1 に記載の組成物。

[ 請求項 6 3 ]

チロシン誘導体が - メチル - D - チロシンである、請求項 6 1 に記載の組成物。

[ 請求項 6 4 ]

チロシン誘導体がラセミ体の - メチル - DL - チロシンである、請求項 6 1 に記載の組成物。

[ 請求項 6 5 ]

固体粒状物質が水に可溶である、請求項 5 6 に記載の組成物。



## [ 請求項 6 6 ]

固体粒状物質が水に不溶である、請求項 5 6 に記載の組成物。

## [ 請求項 6 7 ]

固体粒状物質が、薬学的活性成分であるか又はそれを含む、請求項 5 6 ~ 6 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

## [ 請求項 6 8 ]

薬学的活性成分が、がんの治療に治療活性を有する、請求項 6 7 に記載の組成物。

## [ 請求項 6 9 ]

固体粒状物質が、選択的エストロゲン受容体モジュレーター、アロマターゼ阻害薬、シグナル伝達阻害薬、遺伝子発現及びその他の細胞機能を調節するタンパク質の機能を変更する薬物、がん細胞にアポトーシスを遂げさせるように誘導する薬物、及び血管新生を阻害する薬物の少なくとも一つであるか又はそれらの少なくとも一つを含む、請求項 6 7 に記載の組成物。

## [ 請求項 7 0 ]

薬学的活性成分が、タモキシフェン、トレミフェン、フルベストラント、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、メシル酸イマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ、ラパチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、テムシロリムス、エベロリムス、バンデタニブ、ベムラフェニブ、クリゾチニブ、ボリノスタット、ロミデプシン、ベキサロテン、アリトレチノイン、トレチノイン、ボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、プララトレキサート、ソラフェニブ、スニチニブ、パゾパニブ、レゴラフェニブ、カボザンチニブ、デニロイキン・ディフティトックス、z i v - アフリベルセプト、シスプラチン、シスプラチナム、(シスジアンミンジクロロ白金(II))、カルボプラチン、オキサリプラチン、イソチオシアン酸ベンジル、アセチルコリン、及びジヒドロテストステロン ( D H T ) の一つ又は複数である、請求項 6 7 に記載の組成物。

## [ 請求項 7 1 ]

過酸化水素をさらに含む、請求項 5 6 ~ 7 0 のいずれか 1 項に記載の組成物。

## [ 請求項 7 2 ]

請求項 5 6 に記載の組成物をそれを必要とする患者に投与することを含む方法。

## [ 請求項 7 3 ]

患者ががんと診断されている、請求項 7 2 に記載の方法。