

【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2年5月7日(2020.5.7)

【公表番号】特表2019-509354(P2019-509354A)  
 【公表日】平成31年4月4日(2019.4.4)  
 【年通号数】公開・登録公報2019-013  
 【出願番号】特願2019-500752(P2019-500752)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4188 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/519 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/44 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/69 (2006.01)  
 A 6 1 K 38/07 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/704 (2006.01)  
 A 6 1 K 33/24 (2019.01)  
 A 6 1 K 31/454 (2006.01)  
 A 6 1 K 41/00 (2020.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/4188  
 A 6 1 K 31/519  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 39/395 T  
 A 6 1 K 39/395 U  
 A 6 1 K 31/44  
 A 6 1 K 31/69  
 A 6 1 K 38/07  
 A 6 1 K 31/704  
 A 6 1 K 33/24  
 A 6 1 K 31/454  
 A 6 1 K 41/00  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】令和2年3月24日(2020.3.24)

【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】

がんを有する患者を治療することにおける使用のための、TG02と薬学的に許容される賦形剤とを含む薬学的組成物であって、ここで、MYCの過剰発現、MCL1の過剰発現、またはその両方が、別の表現型状態の対象から得られた生物学的試料と比較して、前記患者から

得られた生物学的試料中に差次的に存在する、前記組成物。

【請求項 2】

治療有効量の免疫チェックポイント阻害剤とともに投与される、請求項1に記載の組成物。

【請求項 3】

免疫チェックポイント阻害剤が、PD-1阻害剤、PD-L1阻害剤、CTLA-4阻害剤、LAG3阻害剤、TIM3阻害剤およびcd47阻害剤からなる群より選択される、請求項2に記載の組成物。

【請求項 4】

免疫チェックポイント阻害剤が、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、ピディリズマブ、STI-1110、アベルマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブ、STI-1014、イピリムマブ、トレメリムマブ、およびGSK2831781からなる群より選択される、請求項2に記載の組成物。

【請求項 5】

治療有効量のテモゾロミドとともに投与される、請求項1~4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

治療有効量のソラフェニブとともに投与される、請求項1~4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

治療有効量のボルテゾミブまたはカルフィルゾミブとともに投与される、請求項1~4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

治療有効量のドキシソルピシンとともに投与される、請求項1~4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

治療有効量のシスプラチンとともに投与される、請求項1~4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

治療有効量のレナリドミドとともに投与される、請求項1~4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

治療有効量の放射線療法とともに投与される、請求項1~4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

がんを有する患者を治療することにおける使用のための、TG02と薬学的に許容される賦形剤とを含む薬学的組成物であって、免疫チェックポイント阻害剤、アルキル化剤、プロテインキナーゼ阻害剤、プロテアソーム阻害剤、トポイソメラーゼII阻害剤、白金配位錯体、レナリドミド、または放射線療法とともに投与される、前記組成物。

【請求項 13】

PD-1阻害剤、PD-L1阻害剤、CTLA-4阻害剤、LAG3阻害剤およびTIM3阻害剤からなる群より選択される免疫チェックポイント阻害剤とともに投与される、請求項12に記載の組成物。

【請求項 14】

免疫チェックポイント阻害剤が、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、ピディリズマブ、STI-1110、アベルマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブ、STI-1014、イピリムマブ、トレメリムマブ、およびGSK2831781からなる群より選択される、請求項13に記載の組成物。

【請求項 15】

テモゾロミドであるアルキル化剤とともに投与される、請求項12に記載の組成物。

【請求項 16】

ソラフェニブであるプロテインキナーゼ阻害剤とともに投与される、請求項12に記載の組成物。

## 【請求項 17】

ボルテゾミブまたはカルフィルゾミブであるプロテアソーム阻害剤とともに投与される、請求項12に記載の組成物。

## 【請求項 18】

ドキソルビシンであるトポイソメラーゼII阻害剤とともに投与される、請求項12に記載の組成物。

## 【請求項 19】

シスプラチンである白金配位錯体とともに投与される、請求項12に記載の組成物。

## 【請求項 20】

レナリドミドとともに投与される、請求項12に記載の組成物。

## 【請求項 21】

放射線療法とともに投与される、請求項12に記載の組成物。

## 【請求項 22】

前記がんが、固形腫瘍である、請求項1~21のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 23】

前記がんが、血液悪性腫瘍である、請求項1~21のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 24】

前記がんが、副腎がん、腺房細胞がん、聴神経腫、末端部黒子黒色腫、先端汗腺腺腫、急性好酸球性白血病、急性赤白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性巨核芽球性白血病、急性単球性白血病、急性前骨髄球性白血病、腺がん、腺様嚢胞がん、腺腫、腺様歯原性腫瘍、腺扁平上皮がん、脂肪組織腫瘍、副腎皮質がん、成人T細胞白血病/リンパ腫、アグレッシブNK細胞白血病、AIDS関連リンパ腫、胞巣型横紋筋肉腫、胞状軟部肉腫、エナメル上皮線維腫、未分化大細胞リンパ腫、未分化甲状腺がん、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫、血管筋脂肪腫、血管肉腫、星状細胞腫、非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍、B細胞性慢性リンパ性白血病、B細胞性前リンパ性白血病、B細胞リンパ腫、基底細胞がん、胆道がん、膀胱がん、芽細胞腫、骨がん、ブレンナー腫瘍、褐色腫、パーキットリンパ腫、乳がん、脳がん、がん腫、上皮内がん、がん肉腫、軟骨腫瘍、セメント質腫、骨髄性肉腫、軟骨腫、脊索腫、絨毛腫、脈絡叢乳頭腫、腎臓の明細胞肉腫、頭蓋咽頭腫、皮膚T細胞性リンパ腫、子宮頸がん、結腸直腸がん、ドゴー病、線維形成性小円形細胞腫瘍、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、胚芽異形成性神経上皮腫瘍、未分化胚細胞腫、胚性がん腫、内分泌腺腫瘍、内胚葉洞腫瘍、腸疾患関連T細胞リンパ腫、食道がん、封入奇形胎児、線維腫、線維肉腫、濾胞性リンパ腫、濾胞性甲状腺がん、神経節細胞腫、消化管がん、胚細胞腫瘍、妊娠性絨毛がん、巨細胞性線維芽細胞腫、骨巨細胞腫、グリア系腫瘍、神経膠芽腫、神経膠腫、大脳神経膠腫症、グルカゴノーマ、性腺芽腫、顆粒膜細胞腫、半陰陽性卵巣腫瘍、胆嚢がん、胃がん、毛様細胞性白血病、血管芽腫、頭頸部がん、血管周囲細胞腫、血液悪性腫瘍、肝芽腫、肝細胞がん、肝脾T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、浸潤性小葉がん、腸がん、腎がん、喉頭がん、悪性黒子、致死性正中線がん、白血病、ライディッチ細胞腫、脂肪肉腫、肺がん、リンパ管腫、リンパ管肉腫、リンパ上皮腫、リンパ腫、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、肝がん、小細胞肺がん、非小細胞肺がん、MALTリンパ腫、悪性線維性組織球腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、悪性トリトン腫瘍、マントル細胞リンパ腫、辺縁帯B細胞リンパ腫、肥満細胞性白血病、縦隔胚細胞腫瘍、乳腺髓様がん、甲状腺髓様がん、髓芽腫、黒色腫、髓膜腫、メルケル細胞がん、中皮腫、転移性尿路上皮がん、ミューラー管混合腫瘍、粘液性腫瘍、多発性骨髄腫、筋組織腫瘍、菌状息肉腫、粘液型脂肪肉腫、粘液腫、粘液肉腫、鼻咽腔がん、神経鞘腫、神経芽細胞腫、神経線維腫、神経腫、結節性黒色腫、眼がん、乏突起星状細胞腫、乏突起膠腫、好酸性腺腫、視神経鞘髄膜腫、視神経腫瘍、口腔がん、骨肉腫、卵巣がん、パンコースト腫瘍、甲状腺乳頭がん、傍神経節腫、松果体芽腫、松果体細胞腫、下垂体細胞腫、下垂体腺腫、下垂体腫瘍、形質細胞腫、多胚腫、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫、中枢神経系原発リンパ腫、原発性滲出液リンパ腫、原発性腹膜がん、前立腺がん、膵がん、咽頭がん、腹膜偽粘液腫、腎細胞がん、腎髄質がん、網膜芽細胞腫、横紋筋腫、横紋筋肉腫、

リヒタートランスフォーメーション、直腸がん、肉腫、神経鞘腫症 (Schwannomatosis)、精上皮腫、セルトリ細胞腫、性索・性腺間質腫瘍、印環細胞がん、皮膚がん、小円形青色細胞腫瘍 (small blue round cell tumor)、小細胞がん、軟組織肉腫、ソマトスタチノーマ、煤煙性いば、脊髄腫瘍、脾性辺縁帯リンパ腫、扁平上皮がん、滑膜肉腫、セザリ病、小腸がん、扁平上皮がん、胃がん、T細胞リンパ腫、精巣がん、莖膜細胞腫、甲状腺がん、移行上皮がん、咽喉がん、尿管がん、泌尿生殖器がん、尿路上皮がん、ブドウ膜黒色腫、子宮がん、疣贅性がん、視路神経膠腫、外陰がん、膣がん、ワルデンストレーママクログロブリン血症、ウォーシオン腫瘍およびウィルムス腫瘍からなる群より選択される、請求項1~21のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項25】

前記がんが、肝細胞がん、神経膠芽腫、肺がん、乳がん、頭頸部がん、前立腺がん、黒色腫、結腸直腸がん、多発性骨髄腫、および神経膠腫からなる群より選択される、請求項24に記載の組成物。

【請求項26】

前記がんが、従来の治療に対して耐性になっている、請求項1~25のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項27】

TG02が、(16E)-14-メチル-20-オキサ-5,7,14,26-テトラアザテトラシクロ[19.3.1.1(2,6).1(8,12)]ヘプタコサ-1(25),2(26),3,5,8(27),9,11,16,21,23-デカエンのクエン酸塩である、請求項1~26のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項28】

TG02および免疫チェックポイント阻害剤、アルキル化剤、プロテインキナーゼ阻害剤、プロテアソーム阻害剤、トポイソメラーゼII阻害剤、白金配位錯体またはレナリドミドと、

がんを有する患者に前記TG02および免疫チェックポイント阻害剤、アルキル化剤、プロテインキナーゼ阻害剤、プロテアソーム阻害剤、トポイソメラーゼII阻害剤、白金配位錯体またはレナリドミドを投与するための指示書とを含むキット。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

別の局面では、本開示は、TG02、COX-2阻害剤、例えばアプリコキシブまたは6-プロモ-8-(メチル-D3)-2-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-3-カルボン酸、および薬学的に許容される賦形剤を含む薬学的組成物を提供する。

[本発明1001]

がんを有する患者を治療する方法であって、該方法は、治療有効量のTG02を前記患者に投与することを含み、ここで、表1に列挙される遺伝子の1つまたは複数、別の表現型状態の対象から得られた生物学的試料と比較して、前記患者から得られた生物学的試料中に差次的に存在する、前記方法。

[本発明1002]

MYCの過剰発現が、前記患者から得られた試料中に差次的に存在する、本発明1001の方法。

[本発明1003]

MCL1の過剰発現が、前記患者から得られた試料中に差次的に存在する、本発明1001または1002の方法。

[本発明1004]

治療有効量の免疫チェックポイント阻害剤を前記患者に投与することをさらに含む、本

発明1001～1003のいずれかの方法。

[本発明1005]

TG02が、免疫チェックポイント阻害剤の前に前記患者に投与される、本発明1004の方法。

[本発明1006]

TG02が、免疫チェックポイント阻害剤の後に前記患者に投与される、本発明1004の方法。

[本発明1007]

TG02が、免疫チェックポイント阻害剤と同時に前記患者に投与される、本発明1004の方法。

[本発明1008]

免疫チェックポイント阻害剤が、PD-1阻害剤、PD-L1阻害剤、CTLA-4阻害剤、LAG3阻害剤、TIM3阻害剤およびcd47阻害剤からなる群より選択される、本発明1004～1007のいずれかの方法。

[本発明1009]

免疫チェックポイント阻害剤がPD-1阻害剤である、本発明1008の方法。

[本発明1010]

PD-1阻害剤が抗PD-1抗体である、本発明1009の方法。

[本発明1011]

抗PD-1抗体が、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、ピディリズマブおよびSTI-1110からなる群より選択される、本発明1010の方法。

[本発明1012]

免疫チェックポイント阻害剤がPD-L1阻害剤である、本発明1008の方法。

[本発明1013]

PD-L1阻害剤が抗PD-L1抗体である、本発明1012の方法。

[本発明1014]

抗PD-L1抗体が、アベルマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブおよびSTI-1014からなる群より選択される、本発明1012の方法。

[本発明1015]

免疫チェックポイント阻害剤が抗CTLA-4阻害剤である、本発明1008の方法。

[本発明1016]

CTLA-4阻害剤が抗CTLA-4抗体である、本発明1015の方法。

[本発明1017]

抗CTLA-4抗体が、イピリムマブおよびトレメリムマブからなる群より選択される、本発明1016の方法。

[本発明1018]

免疫チェックポイント阻害剤がLAG3阻害剤である、本発明1008の方法。

[本発明1019]

LAG3阻害剤が抗LAG3抗体である、本発明1018の方法。

[本発明1020]

抗LAG3抗体がGSK2831781である、本発明1019の方法。

[本発明1021]

免疫チェックポイント阻害剤がTIM3阻害剤である、本発明1020の方法。

[本発明1022]

TIM3阻害剤が抗TIM3抗体である、本発明1021の方法。

[本発明1023]

治療有効量のアルキル化剤を前記患者に投与することをさらに含む、本発明1001～1003のいずれかの方法。

[本発明1024]

TG02が、アルキル化剤の前に前記患者に投与される、本発明1023の方法。

[本発明1025]

TG02が、アルキル化剤の後に前記患者に投与される、本発明1023の方法。

[本発明1026]

治療有効量のTG02が、アルキル化剤と同時に前記患者に投与される、本発明1023の方法。

[本発明1027]

アルキル化剤がテモゾロミドである、本発明1023～1026のいずれかの方法。

[本発明1028]

治療有効量のプロテインキナーゼ阻害剤を前記患者に投与することをさらに含む、本発明1001～1003のいずれかの方法。

[本発明1029]

TG02が、プロテインキナーゼ阻害剤の前に前記患者に投与される、本発明1028の方法。

[本発明1030]

TG02が、プロテインキナーゼ阻害剤の後に前記患者に投与される、本発明1028の方法。

[本発明1031]

治療有効量のTG02が、プロテインキナーゼ阻害剤と同時に前記患者に投与される、本発明1028の方法。

[本発明1032]

プロテインキナーゼ阻害剤がソラフェニブである、本発明1028～1031のいずれかの方法。

[本発明1033]

治療有効量のプロテアソーム阻害剤を前記患者に投与することをさらに含む、本発明1001～1003のいずれかの方法。

[本発明1034]

TG02が、プロテアソーム阻害剤の前に前記患者に投与される、本発明1033の方法。

[本発明1035]

TG02が、プロテアソーム阻害剤の後に前記患者に投与される、本発明1033の方法。

[本発明1036]

治療有効量のTG02が、プロテアソーム阻害剤と同時に前記患者に投与される、本発明1033の方法。

[本発明1037]

プロテアソーム阻害剤がボルテゾミブである、本発明1033～1036のいずれかの方法。

[本発明1038]

プロテアソーム阻害剤がカルフィルゾミブである、本発明1033～1036のいずれかの方法。

[本発明1039]

治療有効量のトポイソメラーゼII阻害剤を前記患者に投与することをさらに含む、本発明1001～1003のいずれかの方法。

[本発明1040]

TG02が、トポイソメラーゼII阻害剤の前に前記患者に投与される、本発明1039の方法。

[本発明1041]

TG02が、トポイソメラーゼII阻害剤の後に前記患者に投与される、本発明1039の方法。

[本発明1042]

治療有効量のTG02が、トポイソメラーゼII阻害剤と同時に前記患者に投与される、本発明1039の方法。

[本発明1043]

トポイソメラーゼII阻害剤がドキソルピシンである、本発明1039～1042のいずれかの方法。

[本発明1044]

治療有効量の白金配位錯体を前記患者に投与することをさらに含む、本発明1001～1003

のいずれかの方法。

[本発明1045]

TG02が、白金配位錯体の前に前記患者に投与される、本発明1044の方法。

[本発明1046]

TG02が、白金配位錯体の後に前記患者に投与される、本発明1044の方法。

[本発明1047]

治療有効量のTG02が、白金配位錯体と同時に前記患者に投与される、本発明1044の方法

。

[本発明1048]

白金配位錯体がシスプラチンである、本発明1044～1047のいずれかの方法。

[本発明1049]

治療有効量のレナリドミドを前記患者に投与することをさらに含む、本発明1001～1003のいずれかの方法。

[本発明1050]

TG02が、レナリドミドの前に前記患者に投与される、本発明1049の方法。

[本発明1051]

TG02が、レナリドミドの後に前記患者に投与される、本発明1049の方法。

[本発明1052]

治療有効量のTG02が、レナリドミドと同時に前記患者に投与される、本発明1049の方法

。

[本発明1053]

治療有効量の放射線療法を前記患者に施すことをさらに含む、本発明1001～1003のいずれかの方法。

[本発明1054]

TG02が、放射線療法の前に前記患者に投与される、本発明1053の方法。

[本発明1055]

TG02が、放射線療法の後に前記患者に投与される、本発明1053の方法。

[本発明1056]

治療有効量のTG02が、放射線療法と同時に前記患者に投与される、本発明1053の方法。

[本発明1057]

がんを有する患者を治療する方法であって、治療有効量のTG02および治療有効量の免疫チェックポイント阻害剤を前記患者に投与することを含む、前記方法。

[本発明1058]

TG02が、免疫チェックポイント阻害剤の前に前記患者に投与される、本発明1057の方法

。

[本発明1059]

TG02が、免疫チェックポイント阻害剤の後に前記患者に投与される、本発明1057の方法

。

[本発明1060]

TG02が、免疫チェックポイント阻害剤と同時に前記患者に投与される、本発明1057の方法。

[本発明1061]

免疫チェックポイント阻害剤が、PD-1阻害剤、PD-L1阻害剤、CTLA-4阻害剤、LAG3阻害剤およびTIM3阻害剤からなる群より選択される、本発明1057～1060のいずれかの方法。

[本発明1062]

免疫チェックポイント阻害剤がPD-1阻害剤である、本発明1061の方法。

[本発明1063]

PD-1阻害剤が抗PD-1抗体である、本発明1062の方法。

[本発明1064]

抗PD-1抗体が、ニボルマブ、ペムプロリズマブ、ピディリズマブおよびSTI-1110からな

る群より選択される、本発明1063の方法。

[本発明1065]

免疫チェックポイント阻害剤がPD-L1阻害剤である、本発明1061の方法。

[本発明1066]

PD-L1阻害剤が抗PD-L1抗体である、本発明1065の方法。

[本発明1067]

抗PD-L1抗体が、アベルマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブおよびSTI-1014からなる群より選択される、本発明1066の方法。

[本発明1068]

免疫チェックポイント阻害剤が抗CTLA-4阻害剤である、本発明1061の方法。

[本発明1069]

CTLA-4阻害剤が抗CTLA-4抗体である、本発明1068の方法。

[本発明1070]

抗CTLA-4抗体が、イピリムマブおよびトレメリムマブからなる群より選択される、本発明1069の方法。

[本発明1071]

免疫チェックポイント阻害剤がLAG3阻害剤である、本発明1061の方法。

[本発明1072]

LAG3阻害剤が抗LAG3抗体である、本発明1071の方法。

[本発明1073]

抗LAG3抗体がGSK2831781である、本発明1072の方法。

[本発明1074]

免疫チェックポイント阻害剤がTIM3阻害剤である、本発明1061の方法。

[本発明1075]

TIM3阻害剤が抗TIM3抗体である、本発明1074の方法。

[本発明1076]

がんを有する患者を治療する方法であって、治療有効量のTG02および治療有効量のアルキル化剤を前記患者に投与することを含む、前記方法。

[本発明1077]

TG02が、アルキル化剤の前に前記患者に投与される、本発明1076の方法。

[本発明1078]

TG02が、アルキル化剤の後に前記患者に投与される、本発明1076の方法。

[本発明1079]

TG02が、アルキル化剤と同時に前記患者に投与される、本発明1076の方法。

[本発明1080]

アルキル化剤がテモゾロミドである、本発明1076～1079のいずれかの方法。

[本発明1081]

がんを有する患者を治療する方法であって、治療有効量のTG02および治療有効量のプロテインキナーゼ阻害剤を前記患者に投与することを含む、前記方法。

[本発明1082]

TG02が、プロテインキナーゼ阻害剤の前に前記患者に投与される、本発明1081の方法。

[本発明1083]

TG02が、プロテインキナーゼ阻害剤の後に前記患者に投与される、本発明1081の方法。

[本発明1084]

治療有効量のTG02が、プロテインキナーゼ阻害剤と同時に前記患者に投与される、本発明1081の方法。

[本発明1085]

プロテインキナーゼ阻害剤がソラフェニブである、本発明1077～1080のいずれかの方法。

[本発明1086]

がんを有する患者を治療する方法であって、治療有効量のTG02および治療有効量のプロテアソーム阻害剤を前記患者に投与することを含む、前記方法。

[本発明1087]

TG02が、プロテアソーム阻害剤の前に前記患者に投与される、本発明1086の方法。

[本発明1088]

TG02が、プロテアソーム阻害剤の後に前記患者に投与される、本発明1086の方法。

[本発明1089]

治療有効量のTG02が、プロテアソーム阻害剤と同時に前記患者に投与される、本発明1086の方法。

[本発明1090]

プロテアソーム阻害剤がボルテゾミブである、本発明1086～1089のいずれかの方法。

[本発明1091]

プロテアソーム阻害剤がカルフィルゾミブである、本発明1086～1089のいずれかの方法。

[本発明1092]

がんを有する患者を治療する方法であって、治療有効量のTG02および治療有効量のトポイソメラーゼII阻害剤を前記患者に投与することを含む、前記方法。

[本発明1093]

TG02が、トポイソメラーゼII阻害剤の前に前記患者に投与される、本発明1092の方法。

[本発明1094]

TG02が、トポイソメラーゼII阻害剤の後に前記患者に投与される、本発明1092の方法。

[本発明1095]

治療有効量のTG02が、トポイソメラーゼII阻害剤と同時に前記患者に投与される、本発明1092の方法。

[本発明1096]

トポイソメラーゼII阻害剤がドキソルピシンである、本発明1092～1095のいずれかの方法。

[本発明1097]

がんを有する患者を治療する方法であって、治療有効量のTG02および治療有効量の白金配位錯体を前記患者に投与することを含む、前記方法。

[本発明1098]

TG02が、白金配位錯体の前に前記患者に投与される、本発明1097の方法。

[本発明1099]

TG02が、白金配位錯体の後に前記患者に投与される、本発明1097の方法。

[本発明1100]

治療有効量のTG02が、白金配位錯体と同時に前記患者に投与される、本発明1097の方法。

[本発明1101]

白金配位錯体がシスプラチンである、本発明1097～1100のいずれかの方法。

[本発明1102]

がんを有する患者を治療する方法であって、治療有効量のTG02および治療有効量のレナリドミドを前記患者に投与することを含む、前記方法。

[本発明1103]

TG02が、レナリドミドの前に前記患者に投与される、本発明1102の方法。

[本発明1104]

TG02が、レナリドミドの後に前記患者に投与される、本発明1102の方法。

[本発明1105]

治療有効量のTG02が、レナリドミドと同時に前記患者に投与される、本発明1102の方法。

[本発明1106]

がんを有する患者を治療する方法であって、治療有効量のTG02の投与および治療有効量の放射線療法を前記患者に施すことを含む、前記方法。

[本発明1107]

TG02が、放射線療法の前に前記患者に投与される、本発明1106の方法。

[本発明1108]

TG02が、放射線療法の後に前記患者に投与される、本発明1106の方法。

[本発明1109]

治療有効量のTG02が、放射線療法と同時に前記患者に投与される、本発明1106の方法。

[本発明1110]

前記がんが、固形腫瘍である、本発明1001～1109のいずれかの方法。

[本発明1111]

前記がんが、血液悪性腫瘍である、本発明1001～1109のいずれかの方法。

[本発明1112]

前記がんが、副腎がん、腺房細胞がん、聴神経腫、末端部黒子黒色腫、先端汗腺腺腫、急性好酸球性白血病、急性赤白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性巨核芽球性白血病、急性単球性白血病、急性前骨髄球性白血病、腺がん、腺様嚢胞がん、腺腫、腺様歯原性腫瘍、腺扁平上皮がん、脂肪組織腫瘍、副腎皮質がん、成人T細胞白血病/リンパ腫、アグレッシブNK細胞白血病、AIDS関連リンパ腫、胞葉型横紋筋肉腫、胞状軟部肉腫、エナメル上皮線維腫、未分化大細胞リンパ腫、未分化甲状腺がん、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫、血管筋脂肪腫、血管肉腫、星状細胞腫、非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍、B細胞性慢性リンパ性白血病、B細胞性前リンパ性白血病、B細胞リンパ腫、基底細胞がん、胆道がん、膀胱がん、芽細胞腫、骨がん、プレナー腫瘍、褐色腫、パーキットリンパ腫、乳がん、脳がん、がん腫、上皮内がん、がん肉腫、軟骨腫瘍、セメント質腫、骨髄性肉腫、軟骨腫、脊索腫、絨毛腫、脈絡叢乳頭腫、腎臓の明細胞肉腫、頭蓋咽頭腫、皮膚T細胞性リンパ腫、子宮頸がん、結腸直腸がん、ドゴー病、線維形成性小円形細胞腫瘍、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、胚芽異形成性神経上皮腫瘍、未分化胚細胞腫、胚性がん腫、内分泌腺腫瘍、内胚葉洞腫瘍、腸疾患関連T細胞リンパ腫、食道がん、封入奇形胎児、線維腫、線維肉腫、濾胞性リンパ腫、濾胞性甲状腺がん、神経節細胞腫、消化管がん、胚細胞腫瘍、妊娠性絨毛がん、巨細胞性線維芽細胞腫、骨巨細胞腫、グリア系腫瘍、神経膠芽腫、神経膠腫、大脳神経膠腫症、グルカゴノーマ、性腺芽腫、顆粒膜細胞腫、半陰陽性卵巣腫瘍、胆嚢がん、胃がん、毛様細胞性白血病、血管芽腫、頭頸部がん、血管周囲細胞腫、血液悪性腫瘍、肝芽腫、肝細胞がん、肝脾T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、浸潤性小葉がん、腸がん、腎がん、喉頭がん、悪性黒子、致死性正中線がん、白血病、ライディッヒ細胞腫、脂肪肉腫、肺がん、リンパ管腫、リンパ管肉腫、リンパ上皮腫、リンパ腫、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、肝がん、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、MALTリンパ腫、悪性線維性組織球腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、悪性トリトン腫瘍、マントル細胞リンパ腫、辺縁帯B細胞リンパ腫、肥満細胞性白血病、縦隔胚細胞腫瘍、乳腺髓様がん、甲状腺髓様がん、髓芽腫、黒色腫、髓膜腫、メルケル細胞がん、中皮腫、転移性尿路上皮がん、ミューラー管混合腫瘍、粘液性腫瘍、多発性骨髄腫、筋組織腫瘍、菌状息肉腫、粘液型脂肪肉腫、粘液腫、粘液肉腫、鼻咽腔がん、神経鞘腫、神経芽細胞腫、神経線維腫、神経腫、結節性黒色腫、眼がん、乏突起星状細胞腫、乏突起膠腫、好酸性腺腫、視神経鞘髄膜腫、視神経腫瘍、口腔がん、骨肉腫、卵巣がん、パネコースト腫瘍、甲状腺乳頭がん、傍神経節腫、松果体芽腫、松果体細胞腫、下垂体細胞腫、下垂体腺腫、下垂体腫瘍、形質細胞腫、多胚腫、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫、中枢神経系原発リンパ腫、原発性滲出液リンパ腫、原発性腹膜がん、前立腺がん、膵がん、咽頭がん、腹膜偽粘液腫、腎細胞がん、腎髄質がん、網膜芽細胞腫、横紋筋腫、横紋筋肉腫、リヒターランスフォーメーション、直腸がん、肉腫、神経鞘腫症 (Schwannomatosis)、精上皮腫、セルトリ細胞腫、性索・性腺間質腫瘍、印環細胞がん、皮膚がん、小円形青色細胞腫瘍 (small blue round cell tumor)、小細胞がん、軟組織肉腫、ソマトスタチノーマ、煤煙性いぼ、脊髄腫瘍、脾性辺縁帯リンパ腫、扁平上皮がん、滑膜肉腫、セザリ

一病、小腸がん、扁平上皮がん、胃がん、T細胞リンパ腫、精巣がん、莖膜細胞腫、甲状腺がん、移行上皮がん、咽喉がん、尿膜管がん、泌尿生殖器がん、尿路上皮がん、ブドウ膜黒色腫、子宮がん、疣贅性がん、視路神経膠腫、外陰がん、膣がん、ワルデンストレーマクログロブリン血症、ウォーシン腫瘍およびウィルムス腫瘍からなる群より選択される、本発明1001～1109のいずれかの方法。

[本発明1113]

前記がんが、肝細胞がん、神経膠芽腫、肺がん、乳がん、頭頸部がん、前立腺がん、黒色腫および結腸直腸がんからなる群より選択される、本発明1112の方法。

[本発明1114]

前記がんが、多発性骨髄腫である、本発明1112の方法。

[本発明1115]

前記がんが、従来の治療に対して耐性になっている、本発明1001～1114のいずれかの方法。

[本発明1116]

TG02が、(16E)-14-メチル-20-オキサ-5,7,14,26-テトラアザテトラシクロ[19.3.1.1(2,6).1(8,12)]ヘプタコサ-1(25),2(26),3,5,8(27),9,11,16,21,23-デカエンのクエン酸塩である、本発明1001～1115のいずれかの方法。

[本発明1117]

TG02および免疫チェックポイント阻害剤、アルキル化剤、プロテインキナーゼ阻害剤、プロテアソーム阻害剤、トポイソメラーゼII阻害剤、白金配位錯体またはレナリドミドと

がんを有する患者に前記TG02および免疫チェックポイント阻害剤、アルキル化剤、プロテインキナーゼ阻害剤、プロテアソーム阻害剤、トポイソメラーゼII阻害剤、白金配位錯体またはレナリドミドを投与するための指示書とを含むキット。