

【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24年12月27日 (2012.12.27)

【公表番号】特表2012-509321(P2012-509321A)

【公表日】平成24年4月19日 (2012.4.19)

【年通号数】公開・登録公報2012-016

【出願番号】特願2011-537428(P2011-537428)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/94 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/94 C S P

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 K 31/517

【手続補正書】

【提出日】平成24年11月8日 (2012.11.8)

【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

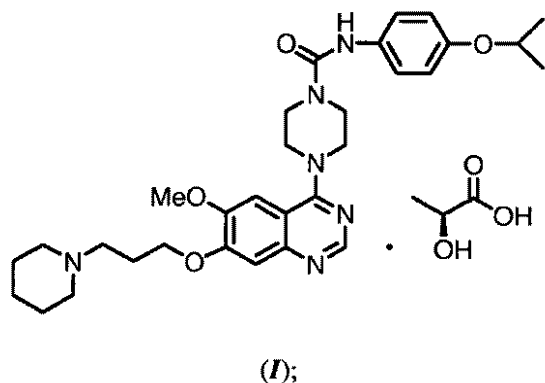
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物：

【化 8】



またはその結晶形態。

【請求項 2】

少なくとも 95 重量% が結晶である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記結晶形態が形態 1 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記形態 1 が、 5.50° 、 10.98° 、 19.65° 、 19.97° 、および 21.83° の 2° 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

前記形態 1 が、 5.50° 、 19.65° 、および 19.97° の 2° 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記形態 1 が、以下の特性 (I - i) ~ (I - iii) の少なくとも 1 つを特徴とする、請求項 3 に記載の化合物：

(I - i) 表 1 に示す X 線粉末回折ピークの少なくとも 1 つ；

(I - ii) 図 1 と実質的に類似する X 線粉末回折パターン；および

(I - iii) 約 175° ~ 約 185° の吸熱範囲を有しており、約 177° の開始温度を持つ、示差走査熱量測定 (DSC) プロフィール。

【請求項 7】

前記結晶形態が形態 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

前記形態 2 が、 6.38° 、 7.98° 、 11.19° 、 14.12° 、 19.39° 、 20.41° 、 20.68° 、 21.44° 、および 27.65° の 2° 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

前記形態 2 が、 11.19° 、 19.39° 、 20.41° 、および 21.44° の 2° 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 10】

前記形態 2 が、以下の特性 (II - i) ~ (II - iii) の少なくとも 1 つを特徴とする、請求項 7 に記載の化合物：

(II - i) 表 2 に示す X 線粉末回折ピークの少なくとも 1 つ；

(II - ii) 図 4 と実質的に類似する X 線粉末回折パターン；および

(II - iii) 約 150° ~ 約 160° に第 1 の吸熱範囲を含み、約 155.7° の開始温度を持つ、示差走査熱量測定 (DSC) プロフィール。

【請求項 11】

前記結晶形態が形態 3 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

前記形態 3 が、 3.66° 、 11.04° 、 19.93° 、および 23.98° の 2 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

前記形態 3 が、以下の特性 (I I I - i) ~ (I I I - i i i) の少なくとも 1 つを特徴とする、請求項 1 1 に記載の化合物：

(I I I - i) 表 3 に示す X 線粉末回折ピークの少なくとも 1 つ；

(I I I - i i) 図 7 と実質的に類似する X 線粉末回折パターン；および

(I I I - i i i) 図 8 と実質的に類似する示差走査熱量測定 (D S C) プロフィール。

【請求項 1 4】

前記結晶形態が形態 4 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

前記形態 4 が、 11.30° 、 12.71° 、 15.15° 、 16.02° 、 20.03° 、 24.15° 、および 24.66° の 2 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、請求項 1 4 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

前記形態 4 が、 11.30° 、 16.02° 、 20.03° 、および 24.15° の 2 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、請求項 1 4 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

前記形態 4 が、以下の特性 (I V - i) ~ (I V - i i i) の少なくとも 1 つを特徴とする、請求項 1 4 に記載の化合物：

(I V - i) 表 4 に示す X 線粉末回折ピークの少なくとも 1 つ；

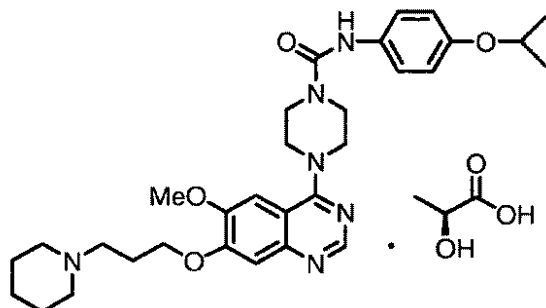
(I V - i i) 図 1 0 と実質的に類似する X 線粉末回折パターン；および

(I V - i i i) 図 1 1 と実質的に類似する示差走査熱量測定 (D S C) プロフィール。

【請求項 1 8】

式 (I) の化合物：

【化 9】



(I);

またはその結晶形態、滑沢剤、増量剤、崩壊剤、および流動促進剤を含有する、薬学的組成物。

【請求項 1 9】

前記薬学的組成物が、総重量の重量百分率として、約 30% ~ 約 60% の式 (I) の化合物またはその結晶形態；約 6% ~ 約 12% の滑沢剤；約 6% ~ 約 12% の崩壊剤；約 15% ~ 約 50% の増量剤；および約 0.3% ~ 約 2% の流動促進剤を含有する、請求項 1 8

に記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

前記薬学的組成物が、総重量の重量百分率として、約 45%～約 55%の式(I)の化合物またはその結晶形態；約 9%～約 11%の滑沢剤；約 8%～約 10%の崩壊剤；約 20%～約 40%の増量剤；および約 0.8%～約 1.5%の流動促進剤を含有する、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 21】

前記薬学的組成物が薬学的経口投薬形態である、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 22】

前記薬学的経口投薬形態が錠剤である、請求項 21 に記載の薬学的組成物。

【請求項 23】

前記結晶形態が形態 1 である、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 24】

前記式(I)の化合物またはその結晶形態が、総重量の重量百分率として約 30%～約 60%の量で存在する、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 25】

前記式(I)の化合物またはその結晶形態が、総重量の重量百分率として約 44%～約 55%の量で存在する、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 26】

前記滑沢剤が、総重量の重量百分率として約 6%～約 12%の間の量で存在する、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 27】

前記滑沢剤が、第 1 の滑沢剤と第 2 の滑沢剤を含有し、ここでは、前記第 1 滑沢剤と前記第 2 の滑沢剤は、独立して、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、またはそれらの混合物である、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

前記第 1 の滑沢剤がフマル酸ステアリルナトリウムであり、前記第 2 の滑沢剤がフマル酸ステアリルナトリウムである、請求項 27 に記載の薬学的組成物。

【請求項 29】

前記崩壊剤が、総重量の重量百分率として約 6%～約 12%の量で存在する、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 30】

前記崩壊剤が、第 1 の崩壊剤と第 2 の崩壊剤を含有し、ここでは、前記第 1 の崩壊剤と前記第 2 の崩壊剤は、独立して、クロスボビドン、ケイ酸カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、またはそれらの混合物である、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 31】

前記第 1 の崩壊剤がクロスボビドンであり、前記第 2 の崩壊剤がクロスボビドンである、請求項 30 に記載の薬学的組成物。

【請求項 32】

前記増量剤が、総重量の重量百分率として約 15%～約 50%の量で存在する、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 33】

前記増量剤が、微結晶性セルロース、ケイ化微結晶性セルロース、イソマルト、マンニトール、またはそれらの混合物である、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 34】

前記増量剤がマンニトールである、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

【請求項 35】

前記流動促進剤が、総重量の重量百分率として約 0.3%～約 2%の量で存在する、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 36】

前記流動促進剤が、二酸化ケイ素、コロイド状二酸化ケイ素、タルク、第三リン酸カルシウム、デンプン、三ケイ酸マグネシウム、粉末状セルロース、またはそれらの混合物である、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 37】

前記流動促進剤がコロイド状二酸化ケイ素である、請求項 36 に記載の薬学的組成物。

【請求項 38】

前記薬学的組成物が、総重量の重量百分率として、約 45%～約 55%の式(I)形態 1 の化合物；約 9%～約 11%のフマル酸ステアリルナトリウム；約 8%～約 10%のクロスポビドン；約 20%～約 40%のマンニトール；および約 0.8%～約 1.5%のコロイド状二酸化ケイ素を含有する、請求項 18 に記載の薬学的組成物。

【請求項 39】

式(I)の化合物またはその結晶形態の薬学的経口投薬形態の大量生産のためのプロセスであって、ここでは、前記薬学的経口投薬形態が錠剤であり、以下の工程：

(a-1) 式(I)の化合物またはその結晶形態と、篩にかけた第 1 の滑沢剤を混ぜ合わせる工程；

(a-2) 工程(a-1)により得られた混合物を、篩にかけた第 1 の崩壊剤および篩にかけた増量剤と混ぜ合わせる工程；

(a-3) 工程(a-2)により得られた混合物を篩にかけ、その後、さらに混ぜ合わせる工程；

(a-4) 工程(a-3)により得られた混合物をローラー圧縮してリボンにする工程；

(a-5) 工程(a-4)により得られたリボンを粉砕する工程；

(a-6) 工程(a-5)により得られた顆粒を、篩にかけた流動促進剤および篩にかけた第 2 の崩壊剤と混ぜ合わせる工程；

(a-7) 工程(a-6)により得られた混合物を、篩にかけた第 2 の滑沢剤と混ぜ合わせる工程；

(a-8) 工程(a-7)により得られた混合物を錠剤化する工程；ならびに

(a-9) 必要に応じて、工程(a-8)により得られた錠剤をフィルムコーティングする工程を含む、プロセス。

【請求項 40】

以下の工程：

(b-1) 式(I)の化合物またはその結晶形態を、篩にかけたフマル酸ステアリルナトリウムと混ぜ合わせる工程；

(b-2) 工程(b-1)により得られた混合物を、篩にかけたクロスポビドンおよび篩にかけたマンニトールと混ぜ合わせる工程；

(b-3) 工程(b-2)により得られた混合物を篩にかけ、その後、さらに混ぜ合わせる工程；

(b-4) 工程(b-3)により得られた混合物をローラー圧縮してリボンにする工程；

(b-5) 工程(b-4)により得られたリボンを粉砕する工程；

(b-6) 工程(b-5)により得られた顆粒を、篩にかけたコロイド状二酸化ケイ素および篩にかけたクロスポビドンと混ぜ合わせる工程；

(b-7) 工程(b-6)により得られた混合物を、篩にかけたフマル酸ステアリルナトリウムと混ぜ合わせる工程；

(b-8) 工程(b-7)により得られた混合物を錠剤化する工程；ならびに

(b-9) 必要に応じて、工程(b-8)により得られた錠剤をフィルムコーティングする工程を含む、請求項 39 に記載のプロセス。

【請求項 41】

治療有効量の請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の化合物および薬学的に許容され得る担体または希釈剤を含む、癌を処置するための組成物。

【請求項 42】

癌を処置するための、請求項 18 ~ 38 のいずれかに記載の薬学的組成物。

【請求項 43】

前記癌が AML または悪性神経膠腫である、請求項 41 または 42 に記載の組成物。

【請求項 44】

前記悪性神経膠腫が多形性膠芽腫である、請求項 43 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0034

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0034】

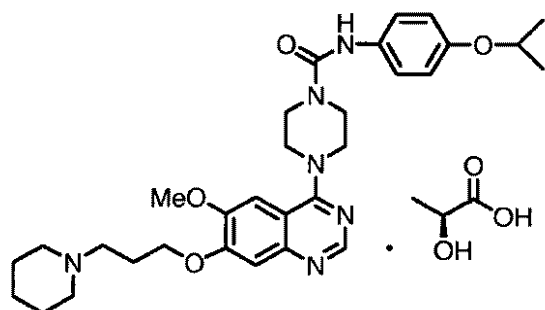
本発明は、以下の図および下記の詳細な説明の助けを借りて、さらに十分に議論されるものとする。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目 1)

式 (I) の化合物：

【化 8】



(I);

またはその結晶形態。

(項目 2)

少なくとも 95 重量 % が結晶である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

前記結晶形態が形態 1 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

前記形態 1 が、5.50°、10.98°、19.65°、19.97°、および 21.83° の 2 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、項目 3 に記載の化合物。

(項目 5)

前記形態 1 が、5.50°、19.65°、および 19.97° の 2 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、項目 3 に記載の化合物。

(項目 6)

前記形態 1 が、以下の特性 (I-i) ~ (I-iii) の少なくとも 1 つを特徴とする、項目 3 に記載の化合物：

(I-i) 表 1 に示す X 線粉末回折ピークの少なくとも 1 つ；

(I-ii) 図 1 と実質的に類似する X 線粉末回折パターン；および

(I - i i i) 約 175 ~ 約 185 の吸熱範囲を有しており、約 177 の開始温度を持つ、示差走査熱量測定 (D S C) プロフィール。

(項目 7)

前記結晶形態が形態 2 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

前記形態 2 が、6 . 38 °、7 . 98 °、11 . 19 °、14 . 12 °、19 . 39 °、20 . 41 °、20 . 68 °、21 . 44 °、および 27 . 65 ° の 2 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、項目 7 に記載の化合物。

(項目 9)

前記形態 2 が、11 . 19 °、19 . 39 °、20 . 41 °、および 21 . 44 ° の 2 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、項目 7 に記載の化合物。

(項目 10)

前記形態 2 が、以下の特性 (I I - i) ~ (I I - i i i) の少なくとも 1 つを特徴とする、項目 7 に記載の化合物：

(I I - i) 表 2 に示す X 線粉末回折ピークの少なくとも 1 つ；

(I I - i i) 図 4 と実質的に類似する X 線粉末回折パターン；および

(I I - i i i) 約 150 ~ 約 160 に第 1 の吸熱範囲を含み、約 155 . 7 の開始温度を持つ、示差走査熱量測定 (D S C) プロフィール。

(項目 11)

前記結晶形態が形態 3 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 12)

前記形態 3 が、3 . 66 °、11 . 04 °、19 . 93 °、および 23 . 98 ° の 2 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、項目 11 に記載の化合物。

(項目 13)

前記形態 3 が、以下の特性 (I I I - i) ~ (I I I - i i i) の少なくとも 1 つを特徴とする、項目 11 に記載の化合物：

(I I I - i) 表 3 に示す X 線粉末回折ピークの少なくとも 1 つ；

(I I I - i i) 図 7 と実質的に類似する X 線粉末回折パターン；および

(I I I - i i i) 図 8 と実質的に類似する示差走査熱量測定 (D S C) プロフィール。

(項目 14)

前記結晶形態が形態 4 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 15)

前記形態 4 が、11 . 30 °、12 . 71 °、15 . 15 °、16 . 02 °、20 . 03 °、24 . 15 °、および 24 . 66 ° の 2 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、項目 14 に記載の化合物。

(項目 16)

前記形態 4 が、11 . 30 °、16 . 02 °、20 . 03 °、および 24 . 15 ° の 2 角における少なくとも 1 つの X 線粉末回折ピークを特徴とする、項目 14 に記載の化合物。

(項目 17)

前記形態 4 が、以下の特性 (I V - i) ~ (I V - i i i) の少なくとも 1 つを特徴とする、項目 14 に記載の化合物：

(I V - i) 表 4 に示す X 線粉末回折ピークの少なくとも 1 つ；

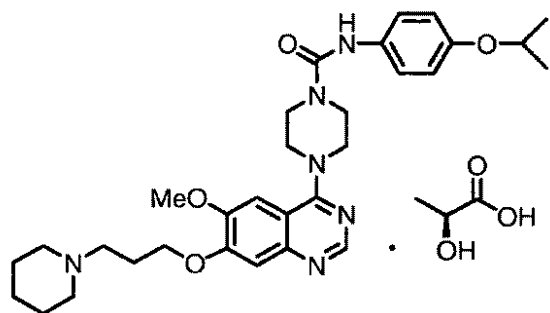
(I V - i i) 図 10 と実質的に類似する X 線粉末回折パターン；および

(I V - i i i) 図 11 と実質的に類似する示差走査熱量測定 (D S C) プロフィール。

(項目 18)

式 (I) の化合物：

【化 9】



(I);

またはその結晶形態、滑沢剤、増量剤、崩壊剤、および流動促進剤を含有する、薬学的組成物。

(項目 19)

前記薬学的組成物が、総重量の重量百分率として、約 30%～約 60%の式 (I) の化合物またはその結晶形態；約 6%～約 12%の滑沢剤；約 6%～約 12%の崩壊剤；約 15%～約 50%の増量剤；および約 0.3%～約 2%の流動促進剤を含有する、項目 18 に記載の薬学的組成物。

(項目 20)

前記薬学的組成物が、総重量の重量百分率として、約 45%～約 55%の式 (I) の化合物またはその結晶形態；約 9%～約 11%の滑沢剤；約 8%～約 10%の崩壊剤；約 20%～約 40%の増量剤；および約 0.8%～約 1.5%の流動促進剤を含有する、項目 18 に記載の薬学的組成物。

(項目 21)

前記薬学的組成物が薬学的経口投薬形態である、項目 18 に記載の薬学的組成物。

(項目 22)

前記薬学的経口投薬形態が錠剤である、項目 21 に記載の薬学的組成物。

(項目 23)

前記結晶形態が形態 1 である、項目 18 に記載の薬学的組成物。

(項目 24)

前記式 (I) の化合物またはその結晶形態が、総重量の重量百分率として約 30%～約 60%の量で存在する、項目 18 に記載の薬学的組成物。

(項目 25)

前記式 (I) の化合物またはその結晶形態が、総重量の重量百分率として約 44%～約 55%の量で存在する、項目 18 に記載の薬学的組成物。

(項目 26)

前記滑沢剤が、総重量の重量百分率として約 6%～約 12%の間の量で存在する、項目 18 に記載の薬学的組成物。

(項目 27)

前記滑沢剤が、第 1 の滑沢剤と第 2 の滑沢剤を含有し、ここでは、前記第 1 滑沢剤と前記第 2 の滑沢剤は、独立して、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、またはそれらの混合物である、項目 18 に記載の薬学的組成物。

(項目 28)

前記第 1 の滑沢剤がフマル酸ステアリルナトリウムであり、前記第 2 の滑沢剤がフマル酸ステアリルナトリウムである、項目 27 に記載の薬学的組成物。

(項目 29)

前記崩壊剤が、総重量の重量百分率として約 6%～約 12%の量で存在する、項目 18 に

記載の薬学的組成物。

(項目30)

前記崩壊剤が、第1の崩壊剤と第2の崩壊剤を含有し、ここでは、前記第1の崩壊剤と前記第2の崩壊剤は、独立して、クロスポビドン、ケイ酸カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、またはそれらの混合物である、項目18に記載の薬学的組成物。

(項目31)

前記第1の崩壊剤がクロスポビドンであり、前記第2の崩壊剤がクロスポビドンである、項目30に記載の薬学的組成物。

(項目32)

前記増量剤が、総重量の重量百分率として約15%～約50%の量で存在する、項目18に記載の薬学的組成物。

(項目33)

前記増量剤が、微結晶性セルロース、ケイ化微結晶性セルロース、イソマルト、マンニトール、またはそれらの混合物である、項目18に記載の薬学的組成物。

(項目34)

前記増量剤がマンニトールである、項目33に記載の薬学的組成物。

(項目35)

前記流動促進剤が、総重量の重量百分率として約0.3%～約2%の量で存在する、項目18に記載の薬学的組成物。

(項目36)

前記流動促進剤が、二酸化ケイ素、コロイド状二酸化ケイ素、タルク、第三リン酸カルシウム、デンプン、三ケイ酸マグネシウム、粉末状セルロース、またはそれらの混合物である、項目18に記載の薬学的組成物。

(項目37)

前記流動促進剤がコロイド状二酸化ケイ素である、項目36に記載の薬学的組成物。

(項目38)

前記薬学的組成物が、総重量の重量百分率として、約45%～約55%の式(I)形態1の化合物；約9%～約11%のフマル酸ステアリルナトリウム；約8%～約10%のクロスポビドン；約20%～約40%のマンニトール；および約0.8%～約1.5%のコロイド状二酸化ケイ素を含有する、項目18に記載の薬学的組成物。

(項目39)

式(I)の化合物またはその結晶形態の薬学的経口投薬形態の大量生産のためのプロセスであって、ここでは、前記薬学的経口投薬形態が錠剤であり、以下の工程：

(a-1) 式(I)の化合物またはその結晶形態と、篩にかけた第1の滑沢剤を混ぜ合わせる工程；

(a-2) 工程(a-1)により得られた混合物を、篩にかけた第1の崩壊剤および篩にかけた増量剤と混ぜ合わせる工程；

(a-3) 工程(a-2)により得られた混合物を篩にかけ、その後、さらに混ぜ合わせる工程；

(a-4) 工程(a-3)により得られた混合物をローラー圧縮してリボンにする工程；

(a-5) 工程(a-4)により得られたリボンを粉砕する工程；

(a-6) 工程(a-5)により得られた顆粒を、篩にかけた流動促進剤および篩にかけた第2の崩壊剤と混ぜ合わせる工程；

(a-7) 工程(a-6)により得られた混合物を、篩にかけた第2の滑沢剤と混ぜ合わせる工程；

(a-8) 工程(a-7)により得られた混合物を錠剤化する工程；ならびに

(a-9) 必要に応じて、工程(a-8)により得られた錠剤をフィルムコーティングする工程を含む、プロセス。

(項目 4 0)

以下の工程：

(b - 1) 式 (I) の化合物またはその結晶形態を、篩にかけたフマル酸ステアリルナトリウムと混ぜ合わせる工程；

(b - 2) 工程 (b - 1) により得られた混合物を、篩にかけたクロスボビドンおよび篩にかけたマンニトールと混ぜ合わせる工程；

(b - 3) 工程 (b - 2) により得られた混合物を篩にかけ、その後、さらに混ぜ合わせる工程；

(b - 4) 工程 (b - 3) により得られた混合物をローラー圧縮してリボンにする工程；

(b - 5) 工程 (b - 4) により得られたリボンを粉砕する工程；

(b - 6) 工程 (b - 5) により得られた顆粒を、篩にかけたコロイド状二酸化ケイ素および篩にかけたクロスボビドンと混ぜ合わせる工程；

(b - 7) 工程 (b - 6) により得られた混合物を、篩にかけたフマル酸ステアリルナトリウムと混ぜ合わせる工程；

(b - 8) 工程 (b - 7) により得られた混合物を錠剤化する工程；ならびに

(b - 9) 必要に応じて、工程 (b - 8) により得られた錠剤をフィルムコーティングする工程

を含む、項目 3 9 に記載のプロセス。

(項目 4 1)

治療有効量の項目 1 ～ 1 7 のいずれかに記載の化合物および薬学的に許容され得る担体または希釈剤の投与を含む、癌を処置するための方法。

(項目 4 2)

治療有効量の項目 1 8 ～ 3 8 のいずれかに記載の薬学的組成物の投与を含む、癌を処置するための方法。

(項目 4 3)

前記癌が A M L または悪性神経膠腫である、項目 4 1 または 4 2 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記癌が多形性膠芽腫である、項目 4 3 に記載の方法。