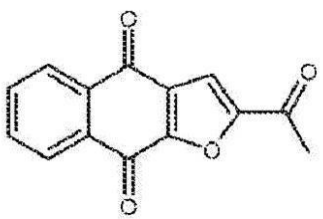
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成29年5月25日(2017.5.25)

【公表番号】特表2016-516776(P2016-516776A)
【公表日】平成28年6月9日(2016.6.9)
【年通号数】公開・登録公報2016-035
【出願番号】特願2016-507646(P2016-507646)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/343　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/20　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/48　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/337　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/20　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/34　(2017.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/66　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/343
Ａ６１Ｋ　 9/20
Ａ６１Ｋ　 9/48
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　31/337
Ａ６１Ｋ　47/20
Ａ６１Ｋ　47/34
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｋ　 9/66

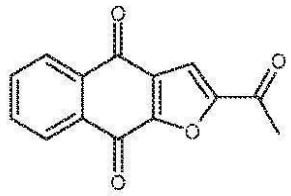
【手続補正書】
【提出日】平成29年4月6日(2017.4.6)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
（ａ）治療有効量の構造
【化２８】



を有する化合物、薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、または水和物と、
（ｂ）親水性－親油性のバランス（ＨＬＢ）が１０超であるポリオキシルグリセリドと、

（ｃ）ＨＬＢが１０未満であるポリオキシルグリセリドと
を含む、医薬組成物。
【請求項２】
界面活性剤をさらに含む、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項３】
前記界面活性剤が、ラウリル硫酸ナトリウム（ＳＬＳ）またはドデシル硫酸ナトリウムである、請求項２に記載の医薬組成物。
【請求項４】
５～５０％の前記化合物、薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、または水和物、０．０５～５％の前記界面活性剤、５～８０％のＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリド、および５～８０％のＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドを含む、請求項２または３に記載の医薬組成物。
【請求項５】
約２７．１８重量％の前記化合物、薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、または水和物、約０．２７重量％の前記界面活性剤、約１４．５１重量％のＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリド、および約５８．０４重量％のＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドを含む、請求項４に記載の医薬組成物。
【請求項６】
約１２５ｍｇの前記化合物、薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、または水和物、約１．２ｍｇの前記界面活性剤、約６６．８ｍｇのＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリド、および約２６７ｍｇのＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドを含む、請求項４に記載の医薬組成物。
【請求項７】
約８０ｍｇの前記化合物、薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、または水和物、約０．８ｍｇの前記界面活性剤、約４２．７ｍｇのＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリド、および約１７０．９ｍｇのＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドを含む、請求項４に記載の医薬組成物。
【請求項８】
ＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリドと、ＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドとの比率が約９０/１０～約１０/９０である、請求項１～７のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項９】
ＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリドと、ＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドとの比率が約８０/２０～約２０/８０である、請求項１～８のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１０】
ＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリドが、ＨＬＢが１０～１７であるポリオキシルグリセリドである、請求項１～９のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１１】
ＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリドが、ＨＬＢが１２～１５であるポリオキシルグリセリドである、請求項１０に記載の医薬組成物。
【請求項１２】
ＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリドが、ラウロイルポリオキシルグリセリドおよびステアロイルポリオキシルグリセリドからなる群より選択される、請求項１～９のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１３】
ＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリドが、ラウロイルポリオキシル-32グリセリドおよびステアロイルポリオキシル-32グリセリドからなる群より選択される、請求項１～９のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１４】

ＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドが、ＨＬＢが２～８であるポリオキシルグリセリドである、請求項１～１３のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１５】
ＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドが、ＨＬＢが３～７であるポリオキシルグリセリドである、請求項１４に記載の医薬組成物。
【請求項１６】
ＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドが、リノレオイルポリオキシルグリセリド、オレオイルポリオキシグリセリドおよびラウロイルポリオキシル-6グリセリドからなる群より選択される、請求項１～１３のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
ＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドが、リノレオイルポリオキシルグリセリドまたはオレオイルポリオキシグリセリドである、請求項１６に記載の医薬組成物。
【請求項１８】
請求項１～１７のいずれか一項に記載の医薬組成物を含むカプセル剤。
【請求項１９】
前記カプセル剤がサイズ１またはこれより小さい、請求項１８に記載のカプセル剤。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３１８
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３１８】
本明細書において例示および論じられた実施形態は、本発明を作製および使用するために本発明者らに公知の最も良い方式を当業者に教示することのみを意図する。本明細書におけるいかなるものも、本発明の範囲を制限していると考えられるべきではない。提示されたすべての例は代表的であり、非限定的である。上に記載された本発明の実施形態は上記教示の観点から当業者により理解されているように、本発明から逸脱することなく、修正または変化させることができ、したがって、特許請求の範囲およびこれらの同等物の範囲内で、本発明は具体的に記載されているものとは別の方法で実施することができることを理解されたい。
一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。
（項目１）
ヒト被験体におけるがんを処置する方法であって、前記方法は、治療有効量の構造
【化１７】



を有する化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを、がんの処置を必要とする被験体に投与することを含み、前記化合物は、約８０ｍｇ～約２０００ｍｇの範囲の総１日用量で前記被験体に投与される、方法。
（項目２）
前記化合物が、約９６０ｍｇの総１日用量で前記被験体に投与される、項目１に記載の方法。
（項目３）
前記化合物が、１日２回の用量で前記被験体に投与される、項目１または項目２に記載

の方法。
（項目４）
各用量が約４８０ｍｇである、項目３に記載の方法。
（項目５）
前記化合物が、錠剤またはカプセル剤として前記被験体に投与される、項目１に記載の方法。
（項目６）
前記錠剤またはカプセル剤が、約８０ｍｇの用量を含む、項目５に記載の方法。
（項目７）
前記化合物の投与間の間隔が、約４時間～約１６時間の範囲である、項目１から６のいずれか一項に記載の方法。
（項目８）
前記化合物が、約８０ｍｇＢＩＤ、約１６０ｍｇＢＩＤ、約３２０ｍｇＢＩＤ、約４００ｍｇＢＩＤ、約４８０ｍｇＢＩＤ、約５００ｍｇＢＩＤ、および約６００ｍｇＢＩＤからなる群より選択される用量で前記被験体に投与される、項目７に記載の方法。
（項目９）
前記化合物の投与間の間隔が、少なくとも約４時間、少なくとも約５時間、少なくとも約６時間、少なくとも約７時間、少なくとも約８時間、少なくとも約９時間、少なくとも約１０時間、少なくとも約１１時間、少なくとも約１２時間、少なくとも約１３時間、少なくとも約１４時間、少なくとも約１５時間および少なくとも約１６時間からなる群より選択される、項目１から６のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０）
投与間の間隔が約１２時間である、項目１から６のいずれか一項に記載の方法。
（項目１１）
各用量が約４８０ｍｇＢＩＤであり、投与間の間隔が約１２時間である、項目１に記載の方法。
（項目１２）
各用量が約８０ｍｇＢＩＤであり、投与間の間隔が約１２時間である、項目１に記載の方法。
（項目１３）
各用量が約４００ｍｇＢＩＤであり、投与間の間隔が約１２時間である、項目１に記載の方法。
（項目１４）
各用量が約３２０ｍｇＢＩＤであり、投与間の間隔が約１２時間である、項目１に記載の方法。
（項目１５）
前記化合物が、流体を併用して空の胃に経口的に投与される、項目１に記載の方法。
（項目１６）
前記流体がミルクまたは水を含む、項目１５に記載の方法。
（項目１７）
前記化合物が、以下：
（ａ）特許公開ＷＯ２０１１／１１６３９８およびＷＯ２０１１／１１６３９９の図２に記載されているものと実質的に同様のＸ線回折パターンにより特徴づけられる多形体；
（ｂ）少なくとも約１０．２、１１．９、１４．１、１４．５、１７．３、２２．２、および２８．１度の２θにおけるピークからなる群からの１つまたは複数のピークを含むＸ線回折パターンにより特徴づけられる２－アセチル－４Ｈ，９Ｈ－ナフト［２，３－ｂ］フラン－４，９－ジオンの多形体；
（ｃ）少なくとも約１０．２度の２θにおけるピーク、少なくとも約１１．９度の２θにおけるピーク、少なくとも約１４．１度の２θにおけるピーク、少なくとも約１４．５度の２θにおけるピーク、少なくとも約１７．３度の２θにおけるピーク、少なくとも約

２２．２度の２θにおけるピーク、および少なくとも約２８．１度の２θにおけるピークならびにこれらの任意の組合せからの２つまたはそれ超のピークを含むＸ線回折パターンにより特徴づけられる２－アセチル－４Ｈ，９Ｈ－ナフト［２，３－ｂ］フラン－４，９－ジオンの多形体；

（ｄ）特許公開ＷＯ２０１１／１１６３９８およびＷＯ２０１１／１１６３９９の図３に記載されているものと実質的に同様のＸ線回折パターンにより特徴づけられる多形体；

（ｅ）少なくとも約７．５、９．９、１２．３、１５、２３、２３．３、２４．６、および２８．４度の２θにおけるピークからなる群より選択される１つまたは複数のピークを含むＸ線回折パターンにより特徴づけられる２－アセチル－４Ｈ，９Ｈ－ナフト［２，３－ｂ］フラン－４，９－ジオンの多形体；ならびに

（ｆ）少なくとも約７．５度の２θにおけるピーク、少なくとも約９．９度の２θにおけるピーク、少なくとも約１２．３度の２θにおけるピーク、少なくとも約１５度の２θにおけるピーク、少なくとも約２３度の２θにおけるピーク、少なくとも約２３．３度の２θにおけるピーク、少なくとも約２４．６度の２θにおけるピーク、および少なくとも約２８．４度の２θにおけるピークならびにこれらの任意の組合せからの２つまたはそれ超のピークを含むＸ線回折パターンにより特徴づけられる２－アセチル－４Ｈ，９Ｈ－ナフト［２，３－ｂ］フラン－４，９－ジオンの多形体

から選択される多形体である、項目１に記載の方法。

（項目１８）

前記化合物が粒子形態であり、前記粒子が約２０マイクロメートルと等しいまたはそれ未満の直径を有する、先行する項目のいずれか一項に記載の方法。

（項目１９）

前記化合物が、前記化合物の粒子の集団を含む医薬組成物中にあり、前記粒子の累計の一部分が、０．２μｍ～２０μｍの範囲の直径を有する、項目１に記載の方法。

（項目２０）

前記化合物が、前記化合物の粒子の集団を含む医薬組成物中にあり、前記粒子の累計の５０％（Ｄ５０）が、約０．５～約５μｍの範囲の直径を有する、項目１に記載の方法。

（項目２１）

前記化合物が、前記化合物の粒子の集団を含む医薬組成物中にあり、前記粒子の累計の５０％（Ｄ５０）が約２μｍの直径を有する、項目１に記載の方法。

（項目２２）

前記化合物が、高速液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）、核磁気共鳴（ＮＭＲ）またはＨＰＬＣとＮＭＲの両方で決定した場合、９５．０％を超えるまたはこれと等しい純度を有するＡＰＩを有する製剤で投与され、前記組成物が５％未満またはこれと等しい不純物を含む、先行する項目のいずれか一項に記載の方法。

（項目２３）

前記がんが、胃および胃食道腺癌、結腸直腸腺癌、乳がん、卵巣がん、頭頸部がん、黒色腫２１からなる群より選択される、項目１に記載の方法。前記がんが胃がんである、項目１に記載の方法。

（項目２４）

前記がんが胃／胃食道の接合部腺癌である、項目１に記載の方法。

（項目２５）

前記がんが治療抵抗性である、項目１に記載の方法。

（項目２６）

前記がんが再発性である、項目１に記載の方法。

（項目２７）

前記がんが転移性である、項目１に記載の方法。

（項目２８）

前記がんがＳＴＡＴ３の過剰発現を伴う、項目１に記載の方法。

（項目２９）

患者組織においてリン酸化ＳＴＡＴ３（ｐ－ＳＴＡＴ３）のレベルを検出することをさらに含み、前記ｐ－ＳＴＡＴ３のレベルが患者選択のためのバイオマーカーとして使用される、項目１に記載の方法。

（項目３０）

前記がんが、核のβ－カテニンの過剰発現を伴う、項目１に記載の方法。

（項目３１）

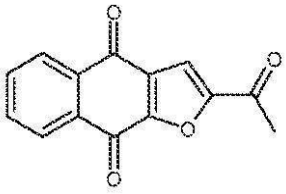
患者の組織内で核のβ－カテニン発現を検出することをさらに含み、このような核のβ－カテニン発現が患者選択のためのバイオマーカーとして使用される、項目１に記載の方法。

（項目３２）

治癒的または予防的ながんの処置方法であって、前記方法は、以下：

（ａ）ある投与量の構造

【化１８】



を有する第１の薬剤または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを、治癒的または予防的ながんの処置を必要とする被験体に投与するステップと、

（ｂ）ある投与量の有糸分裂阻害剤または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを前記被験体に投与するステップと

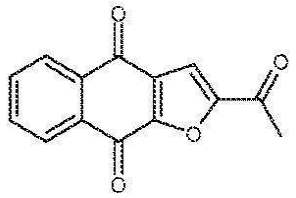
を含む、方法。

（項目３３）

被験体へのパクリタキセル（Ａｂｒａｘａｎｅ／Ｔａｘｏｌ）の投与における治癒的または予防的ながんの処置方法であって、前記方法は、以下：

（ａ）ある投与量の構造

【化１９】



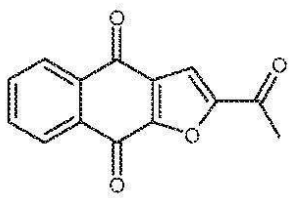
を有する第１の薬剤または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを、治癒的または予防的ながんの処置を必要とする被験体に投与するステップを含み、

前記投与量の前記第１の薬剤が、前記パクリタキセル（Ａｂｒａｘａｎｅ／Ｔａｘｏｌ）を前記被験体に投与する前または後に投与される、方法。

（項目３４）

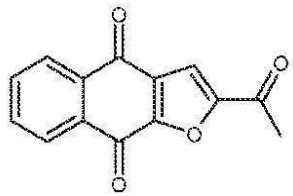
前記有糸分裂阻害剤が、パクリタキセル（Ａｂｒａｘａｎｅ／Ｔａｘｏｌ）、ドセタキセル（Ｔａｘｏｔｅｒｅ）、ＢＭＳ－２７５１８３、Ｘｙｏｔａｘ、Ｔｏｃｏｓｏｌ、ビノルレビン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビンデシン、ビンゾリジン、エトポシド（ＶＰ－１６）、テニポシド（ＶＭ－２６）、イクサベピロン、ラロタキセル、オルタタキセル、テセタキセル、およびイスピネシブからなる群より選択される、項目３２に記載の方法。

（項目３５）
前記有糸分裂阻害剤がパクリタキセル（Ａｂｒａｘａｎｅ／Ｔａｘｏｌ）を含む、項目３３に記載の方法。
（項目３６）
前記がんが、胃がん食道胃接合部がん、および食道がんからなる群より選択される、項目３２または３３に記載の方法。
（項目３７）
前記がんが胃／胃食道腺癌である、項目３２または３３に記載の方法。
（項目３８）
前記がんが治療抵抗性である、項目３２または３３に記載の方法。
（項目３９）
前記がんが再発性である、項目３２または３３に記載の方法。
（項目４０）
前記がんが転移性である、項目３２または３３に記載の方法。
（項目４１）
患者組織中のリン酸化ＳＴＡＴ３（ｐ－ＳＴＡＴ３）のレベルを検出することをさらに含み、前記ｐ－ＳＴＡＴ３のレベルが患者選択のためのバイオマーカーとして使用される、項目３２または３３に記載の方法。
（項目４２）
前記がんが核のβ－カテニンの過剰発現を伴う、項目３２または３３に記載の方法。
（項目４３）
患者の組織中の核のβ－カテニン発現を検出することをさらに含み、核のβ－カテニン発現が患者選択のためのバイオマーカーとして使用される、項目３２または３３に記載の方法。
（項目４４）
選択された患者集団においてがんを処置する方法であって、前記方法は、以下：
（ａ）がんと診断された患者候補から得た生体試料においてリン酸化ＳＴＡＴ３（ｐ－ＳＴＡＴ３）レベルを測定するステップと、
（ｂ）前記患者候補のｐ－ＳＴＡＴ３レベルがベンチマークレベルより上であることを確認するステップと、
（ｃ）治療有効量の構造
【化２０】

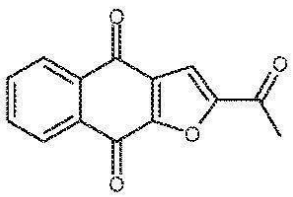


を有する化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを、前記患者候補に投与するステップと
を含む、方法。
（項目４５）
前記がんが、食道がん、食道胃接合部がん、胃食道腺癌、軟骨肉腫、直腸結腸がん、結腸腺癌、直腸腺癌、結腸直腸腺癌、乳がん、卵巣がん、頭頸部がん、黒色腫、胃腺癌、および副腎皮質癌からなる群より選択される、項目４４に記載の方法。
（項目４６）
前記がんが結腸直腸腺癌である、項目４４に記載の方法。
（項目４７）
前記がんが治療抵抗性である、項目４４に記載の方法。

（項目４８）
前記がんが再発性である、項目４４に記載の方法。
（項目４９）
前記がんが転移性である、項目４４に記載の方法。
（項目５０）
選択された患者集団においてがんを処置する方法であって、前記方法は、以下：
（ｄ）がんと診断された患者候補から得た生体試料において、核のβ－カテニンの発現を検出するステップと、
（ｅ）前記患者候補からの前記試料において、有意なβ－カテニン発現が細胞核中に検出されることを確認するステップと、
（ｆ）治療有効量の構造
【化２１】

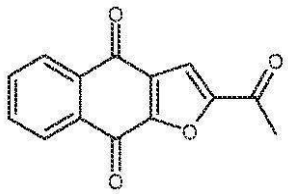


を有する化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを、前記患者候補に投与するステップと
を含む、方法。
（項目５１）
前記がんが、胃および胃食道腺癌、食道腺癌、結腸直腸腺癌、乳がん、卵巣がん、頭頸部がん、黒色腫、ならびに副腎皮質癌からなる群より選択される、項目５０に記載の方法。
（項目５２）
前記がんが結腸直腸腺癌である、項目５０に記載の方法。
（項目５３）
前記がんが治療抵抗性である、項目５０に記載の方法。
（項目５４）
前記がんが再発性である、項目５０に記載の方法。
（項目５５）
前記がんが転移性である、項目５０に記載の方法。
（項目５６）
ヒト被験体においてがんを処置する方法であって、前記方法は、治療有効量の構造
【化２２】



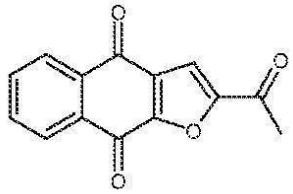
を有する化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを、がんと診断された被験体に投与することを含み、前記がんは直腸結腸がん、結腸腺癌または直腸腺癌である、方法。
（項目５７）
前記化合物が、合計で約８０ｍｇ～約２０００ｍｇの範囲となる１日２回の用量で前記被験体に投与される、項目５６に記載の方法。

（項目５８）
前記化合物が、約４８０ｍｇの用量で前記被験体に投与される、項目５６に記載の方法
（項目５９）
前記化合物の投与間の間隔が、約４時間～約１６時間の範囲である、項目５６に記載の方法。
（項目６０）
前記化合物が、約８０ｍｇＢＩＤ、約１６０ｍｇＢＩＤ、約３２０ｍｇＢＩＤ、約４００ｍｇＢＩＤ、約４８０ｍｇＢＩＤ、および約５００ｍｇＢＩＤからなる群より選択される用量で前記被験体に投与される、項目５６に記載の方法。
（項目６１）
前記がんが治療抵抗性である、項目５６に記載の方法。
（項目６２）
前記がんが再発性である、項目５６に記載の方法。
（項目６３）
前記がんが転移性である、項目５６に記載の方法。
（項目６４）
治療有効量の構造
【化２３】

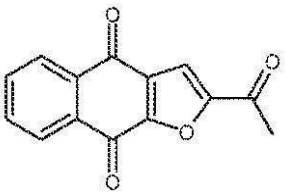


を有する活性成分と、
ラウリル硫酸ナトリウム（ＳＬＳ）またはドデシル硫酸ナトリウム（ＳＤＳ）を含む界面活性剤と、
Ｇｅｌｕｃｉｒｅ（ラウロイルポリオキシルグリセリド）と、
Ｌａｂｒａｆｉｌ（リノレオイルポリオキシルグリセリド）と
を含む、医薬組成物。
（項目６５）
約２７．１８重量％の前記活性成分、約０．２７重量％の前記界面活性剤、約１４．５１重量％のＧｅｌｕｃｉｒｅ、および約５８．０４重量％のＬａｂｒａｆｉｌからさらになる、項目６４に記載の医薬組成物。
（項目６６）
約１２５ｍｇの前記活性成分、約１．２ｍｇの前記界面活性剤、約６６．８ｍｇのＧｅｌｕｃｉｒｅ、および約２６７ｍｇのＬａｂｒａｆｉｌからさらになる、項目６４に記載の医薬組成物。
（項目６７）
約８０ｍｇの前記活性成分、約０．８ｍｇの前記界面活性剤、約４２．７ｍｇのＧｅｌｕｃｉｒｅ、および約１７０．９ｍｇのＬａｂｒａｆｉｌからさらになる、項目６４に記載の医薬組成物。
（項目６８）
カプセル剤内に収納されている、項目６４から６７のいずれかに記載の医薬組成物を含む製造物品。
（項目６９）
前記カプセル剤がサイズ１またはこれより小さい、項目６８に記載の製造物品。
（項目７０）
選択された患者集団においてがんを処置する方法であって、前記方法は、以下：

（ａ）がんと診断された患者候補から得た生体試料において、リン酸化ＳＴＡＴ３（ｐ－ＳＴＡＴ３）、β－カテニン、およびＮＡＮＯＧから選択される１種または複数のがん幹細胞性マーカーのレベルおよび／または細胞内局在化を測定するステップと、
（ｂ）前記患者候補のがん幹細胞性マーカーレベルおよび／または細胞内局在化がベンチマークレベルより上であることを確認するステップと、
（ｃ）治療有効量の構造
【化２４】



を有する化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを、前記患者候補に投与するステップと
を含む、方法。
（項目７１）
前記がんが、結腸直腸腺癌、乳がん、卵巣がん、頭頸部がん、黒色腫、胃／胃食道腺癌、食道腺癌、および副腎皮質癌からなる群より選択される、項目７０に記載の方法。
（項目７２）
前記がんが結腸直腸腺癌である、項目７０に記載の方法。
（項目７３）
前記がんが治療抵抗性である、項目７０に記載の方法。
（項目７４）
前記がんが再発性である、項目７０に記載の方法。
（項目７５）
前記がんが転移性である、項目７０に記載の方法。
（項目７６）
ヒト被験体においてがんを処置する方法であって、前記方法は、治療有効量の構造
【化２５】



を有する化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを、がんの処置を必要とする被験体に投与すること、および治療有効量のパクリタキセルを投与することを含む、方法。
（項目７７）
前記化合物が、約８０ｍｇ～約２０００ｍｇの範囲の総１日用量で前記被験体に投与される、項目７６に記載の方法。
（項目７８）
前記化合物が、約９６０ｍｇの総１日用量で前記被験体に投与される、項目７６に記載の方法。
（項目７９）
前記化合物が、１日２回の用量で前記被験体に投与される、項目７６から７８のいずれか一項に記載の方法。

（項目８０）
各用量が約４８０ｍｇである、項目７９に記載の方法。
（項目８１）
前記化合物の投与間の間隔が、約４時間～約１６時間の範囲である、項目７６から８０のいずれか一項に記載の方法。
（項目８２）
前記化合物が、約８０ｍｇＢＩＤ、約１６０ｍｇＢＩＤ、約３２０ｍｇＢＩＤ、約４００ｍｇＢＩＤ、約４８０ｍｇＢＩＤ、および約５００ｍｇＢＩＤからなる群より選択される用量で前記被験体に投与される、項目８１に記載の方法。
（項目８３）
前記化合物の投与間の間隔が、少なくとも４時間、少なくとも５時間、少なくとも６時間、少なくとも７時間、少なくとも８時間、少なくとも９時間、少なくとも１０時間、少なくとも１１時間、少なくとも１２時間、少なくとも１３時間、少なくとも１４時間、少なくとも１５時間および少なくとも１６時間からなる群より選択される、項目７６から８０のいずれか一項に記載の方法。
（項目８４）
投与間の間隔が約１２時間である、項目７６から８０のいずれか一項に記載の方法。
（項目８５）
各用量が約４８０ｍｇＢＩＤであり、投与間の間隔が約１２時間である、項目７６に記載の方法。
（項目８６）
各用量が約８０ｍｇＢＩＤであり、投与間の間隔が約１２時間である、項目７６に記載の方法。
（項目８７）
各用量が約４００ｍｇＢＩＤであり、投与間の間隔が約１２時間である、項目７６に記載の方法。
（項目８８）
各用量が約３２０ｍｇＢＩＤであり、投与間の間隔が約１２時間である、項目７６に記載の方法。
（項目８９）
前記化合物が、流体を併用して空の胃に経口的に投与される、項目７６に記載の方法。
（項目９０）
前記流体がミルクまたは水を含む、項目７６に記載の方法。
（項目９１）
前記パクリタキセルが、約４０ｍｇ／ｍ^2～約１００ｍｇ／ｍ^{2}の範囲の総１週用量で前記被験体に投与される、項目７６に記載の方法。
（項目９２）
前記パクリタキセルが、約８０ｍｇ／ｍ^{2}の総１週用量で前記被験体に投与される、項目７６に記載の方法。
（項目９３）
前記パクリタキセルが、ＩＶを介して前記被験体に投与される、項目７６に記載の方法。
（項目９４）
前記化合物が、以下：
（ａ）特許公開ＷＯ２０１１／１１６３９８およびＷＯ２０１１／１１６３９９の図２に記載されているものと実質的に同様のＸ線回折パターンにより特徴づけられる多形体；
（ｂ）少なくとも約１０．２、１１．９、１４．１、１４．５、１７．３、２２．２、および２８．１度の２θにおけるピークからなる群からの１つまたは複数のピークを含むＸ線回折パターンにより特徴づけられる２－アセチル－４Ｈ，９Ｈ－ナフト［２，３－ｂ］フラン－４，９－ジオンの多形体；

（ｃ）少なくとも約１０．２度の２θにおけるピーク、少なくとも約１１．９度の２θにおけるピーク、少なくとも約１４．１度の２θにおけるピーク、少なくとも約１４．５度の２θにおけるピーク、少なくとも約１７．３度の２θにおけるピーク、少なくとも約２２．２度の２θにおけるピーク、および少なくとも約２８．１度の２θにおけるピークならびにこれらの任意の組合せからの２つまたはそれ超のピークを含むＸ線回折パターンにより特徴づけられる２－アセチル－４Ｈ，９Ｈ－ナフト［２，３－ｂ］フラン－４，９－ジオンの多形体；

（ｄ）特許公開ＷＯ２０１１／１１６３９８およびＷＯ２０１１／１１６３９９の図３に記載されているものと実質的に同様のＸ線回折パターンにより特徴づけられる多形体；

（ｅ）少なくとも約７．５、９．９、１２．３、１５、２３、２３．３、２４．６、および２８．４度の２θにおけるピークからなる群より選択される１つまたは複数のピークを含むＸ線回折パターンにより特徴づけられる２－アセチル－４Ｈ，９Ｈ－ナフト［２，３－ｂ］フラン－４，９－ジオンの多形体；ならびに

（ｆ）少なくとも約７．５度の２θにおけるピーク、少なくとも約９．９度の２θにおけるピーク、少なくとも約１２．３度の２θにおけるピーク、少なくとも約１５度の２θにおけるピーク、少なくとも約２３度の２θにおけるピーク、少なくとも約２３．３度の２θにおけるピーク、少なくとも約２４．６度の２θにおけるピーク、および少なくとも約２８．４度の２θにおけるピークならびにこれらの任意の組合せからの２つまたはそれ超のピークを含むＸ線回折パターンにより特徴づけられる２－アセチル－４Ｈ，９Ｈ－ナフト［２，３－ｂ］フラン－４，９－ジオンの多形体

から選択される多形体である、項目７６に記載の方法。

（項目９５）

前記化合物が粒子形態であり、前記粒子が約２０マイクロメートルと等しいまたはそれ未満の直径を有する、先行する項目のいずれか一項に記載の方法。

（項目９６）

前記化合物が、前記化合物の粒子の集団を含む医薬組成物中にあり、前記粒子の累計の一部分が、約０．５μｍ～約５μｍの直径を有する、項目７６に記載の方法。

（項目９７）

前記化合物が、前記化合物の粒子の集団を含む医薬組成物中にあり、前記粒子の累計の５０％（Ｄ５０）が約２μｍの直径を有する、項目７６に記載の方法。

（項目９８）

前記化合物が、高速液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）、核磁気共鳴（ＮＭＲ）またはＨＰＬＣとＮＭＲの両方で決定した場合、９５．０％を超えるまたはこれと等しい純度を有するＡＰＩを有する製剤で投与され、前記組成物が５％未満またはこれと等しい不純物を含む、先行する項目のいずれか一項に記載の方法。

（項目９９）

前記がんが、胃および胃食道腺癌、乳がん、卵巣がん、頭頸部がん、黒色腫、ならびに食道腺癌からなる群より選択される、先行する項目のいずれか一項に記載の方法。

（項目１００）

前記がんが、胃および胃食道腺癌である、項目７６に記載の方法。

（項目１０１）

前記がんが、結腸直腸腺癌、乳がん、卵巣がん、頭頸部がん、黒色腫、胃腺癌、ならびに副腎皮質癌からなる群より選択される、項目７６に記載の方法。

（項目１０２）

前記がんが治療抵抗性である、項目７６に記載の方法。

（項目１０３）

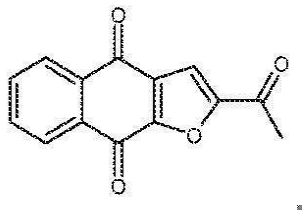
前記がんが再発性である、項目７６に記載の方法。

（項目１０４）

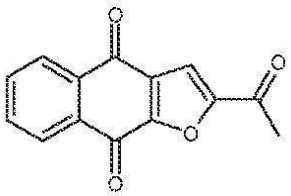
前記がんが転移性である、項目７６に記載の方法。

（項目１０５）

前記がんがＳＴＡＴ３の過剰発現を伴う、項目７６に記載の方法。
（項目１０６）
患者組織においてリン酸化ＳＴＡＴ３（ｐ－ＳＴＡＴ３）のレベルを検出することをさらに含み、前記ｐ－ＳＴＡＴ３のレベルが患者選択のためのバイオマーカーとして使用される、項目７６に記載の方法。
（項目１０７）
前記がんが、核のβ－カテニン発現を伴う、項目７６に記載の方法。
（項目１０８）
患者の組織において、β－カテニン発現を検出することをさらに含み、このようなβ－カテニン発現が、患者選択のためのバイオマーカーとして使用される、項目７６に記載の方法。
（項目１０９）
有意なβ－カテニン発現が細胞核中で検出される、項目７６に記載の方法。
（項目１１０）
細胞中のβ－カテニン発現が細胞核中で検出される患者においてがんを処置する方法であって、前記方法は、治療有効量の構造
【化２６】

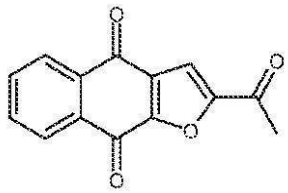


を有する化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを、前記患者に投与することを含む、方法。
（項目１１１）
細胞中のβ－カテニン発現が、細胞膜中とは対照的に、細胞核中で検出される患者においてがんを処置する方法であって、前記方法は、治療有効量の構造
【化２７】



を有する化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、水和物、もしくはプロドラッグを、前記患者に投与することを含む、方法。
（項目１１２）
前記β－カテニンが中間のβ－カテニン発現レベル～強いβ－カテニン発現レベルにあることによって、β－カテニンが２０％またはそれ超の腫瘍細胞内で検出される、項目１１１に記載の方法。
（項目１１３）
（ａ）治療有効量の構造

【化２８】



を有する活性成分と、
（ｂ）ＨＬＢが１０超であるポリオキシルグリセリドと、
（ｃ）ＨＬＢが１０未満であるポリオキシルグリセリドと
を含む、医薬組成物。
（項目１１４）
界面活性剤をさらに含む、項目１１３に記載の医薬組成物。
（項目１１５）
ＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリドが、ラウロイルポリオキシルグリセリドおよびステアロイルポリオキシルグリセリドからなる群より選択される、項目１１３に記載の医薬組成物。
（項目１１６）
ＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドが、リノレオイルポリオキシルグリセリドである、項目１１３に記載の医薬組成物。
（項目１１７）
前記界面活性剤が、ラウリル硫酸ナトリウム（ＳＬＳ）またはドデシル硫酸ナトリウムである、項目１１４に記載の医薬組成物。
（項目１１８）
ＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリドが、ラウロイルポリオキシルグリセリドおよびステアロイルポリオキシルグリセリドからなる群より選択され、ＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドが、リノレオイルポリオキシルグリセリドである、項目１１３または項目１１４に記載の医薬組成物。
（項目１１９）
ＨＬＢが１０超である前記ポリオキシルグリセリドが、ラウロイルポリオキシルグリセリドおよびステアロイルポリオキシルグリセリドからなる群より選択され、ＨＬＢが１０未満である前記ポリオキシルグリセリドが、リノレオイルポリオキシルグリセリドであり、前記界面活性剤がラウリル硫酸ナトリウム（ＳＬＳ）またはドデシル硫酸ナトリウムである、項目１１４に記載の医薬組成物。