



(21)申請案號：104134960 (22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 10 月 23 日
 (51)Int. Cl. : *A61K31/4422(2006.01)* *A61P35/00 (2006.01)*
 (30)優先權：2014/10/24 美國 62/068,298
 (71)申請人：朗齊生物醫學股份有限公司(中華民國) LAUNX BIOMEDICAL CO., LTD. (TW)
 高雄市前金區自強一路 32 巷 1 號 2 樓
 (72)發明人：陳丘泓 CHEN, CHIU HUNG (TW)；莊秀美 CHUANG, SHOW MEI (TW)；魏宗
 德 WAY, TZONG DER (TW)；蕭乃文 HSIAO, NAI WAN (TW)
 (74)代理人：王正利
 申請實體審查：有 申請專利範圍項數：8 項 圖式數：3 共 20 頁

(54)名稱

氨氯地平藥物應用於癌症治療

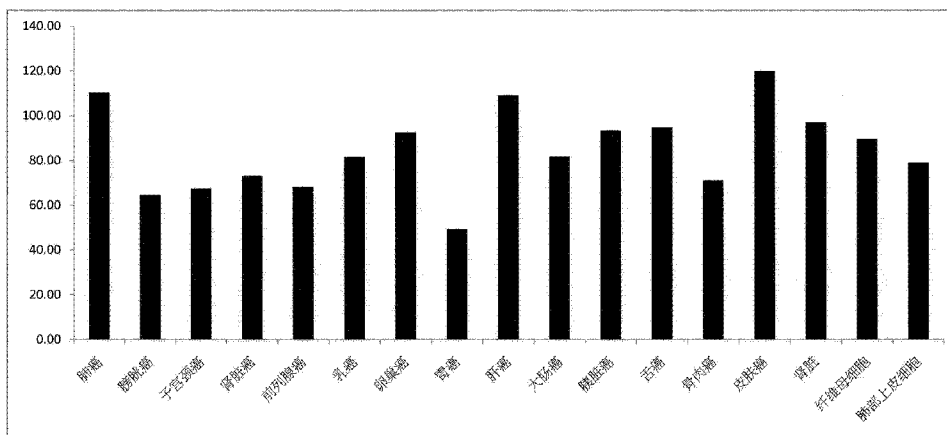
THE NEW CANCER THERAPY INDICATION OF THE AMLODIPINE BESYLATE

(57)摘要

本發明提供氨氯地平藥物的新臨床之應用。該氨氯地平藥物是經過衛生署通過核准上市的治療高血壓及冠狀動脈性心臟病藥物。本發明提供氨氯地平藥物有效的抑制不同類型的癌細胞。

The present invention provides new indication of Amlodipine besylate drug. Amlodipine is used in the management of hypertension and coronary artery disease. This invention prove the Amlodipine besylate can effective inhibit cancer cells.

指定代表圖：



圖一

201615191

發明摘要

※ 申請案號： 104134960

※ 申請日：※IPC 分類：104.10.23

Ipc = A61K ^{3/4422} (2006.01)
A61P ^{3/50} (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

氨氯地平藥物應用於癌症治療/

The new cancer therapy indication of the Amlodipine besylate

● 【中文】

本發明提供氨氯地平藥物的新臨床之應用。該氨氯地平藥物是經過衛生署通過核准上市的治療高血壓及冠狀動脈性心臟病藥物。本發明提供氨氯地平藥物有效的抑制不同類型的癌細胞。

● 【英文】

The present invention provides new indication of Amlodipine besylate drug. Amlodipine is used in the management of hypertension and coronary artery disease. This invention prove the Amlodipine besylate can effective inhibit cancer cells.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（ 一 ）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

氨氯地平藥物應用於癌症治療/

The new cancer therapy indication of the Amlodipine besylate

【技術領域】

【0001】 本發明系為氨氯地平藥物的新適應症之應用，尤其該氨氯地平藥物具有抑制多種癌症之用途。

【先前技術】

【0002】 氨氯地平(Amlodipine 或Amlodipine besylate、脈優錠(Norvasc、輝瑞公司商標名)及其它學名藥、可與苯磺酸(besylate)、甲磺酸酯(mesylate)或馬來酸(maleic acid)等製備成複方藥)是一種作為抗高血壓藥和治療心絞痛之二氫吡啶(DHP)類的"長效鈣通道阻滯藥(CCB)"。氨氯地平是一種"二氫吡啶類鈣拮抗劑"(鈣離子拮抗劑、或慢通道阻滯劑)，其機制為抑制"鈣離子"移動到血管平滑肌細胞和心肌細胞(cardiac muscle cell)。因此，氨氯地平是屬於一種"外周動脈血管擴張劑"(peripheral arterial vasodilator)會直接作用於血管平滑肌上，使外周血管阻力減少進而血壓降低。氨氯地平是用來治療高血壓及冠狀動脈性心臟病。氨氯地平是早已被 FDA 所認可的用藥，具有大量藥物機轉及人體研究成果資料。

【0003】 由於臨床應用上的明顯差異，因此從來沒有人認為氨氯地平具有抑制癌症細胞的可能性。

【0004】 癌症長期高居全球死因之首，且罹患癌症人數更是逐年攀升，因此治療癌症儼然成為重要的課題。一般來說，癌症藥物治療無論是化學治療或標靶治療，目的多是讓癌細胞無法複製、分裂，來阻斷腫瘤的蔓延擴張。根據統計，平均每一萬個新藥約只有五個能夠進入第一期臨床試驗。進一步，許多癌細胞相繼產生抗藥性，使藥物的使用成效大幅降低，最終導致癌症治療失敗。由此可見藥物開發具有一定的困難程度。

【0005】 因此，如何能讓癌症藥物的快速的可以被開發出來，並且盡可能的減少臨床失敗的機率，在癌症病學上是一個非常急迫又重要的課題。

【發明內容】

【0006】 為解決上述的問題，本發明系針對氨氯地平藥物進行新適應症的研發，而達到老藥新用的目標。

【0007】 經過實驗設計結果顯示氨氯地平藥物對正常細胞沒有或僅有微小的毒性，但至於氨氯地平在正常細胞與腫瘤細胞之間是否具有選擇性的影響。

【0008】 本發明提供一種製備抑制癌症之醫藥組合物之方法，其中該醫藥組合物包含一氨氯地平藥物(Amlodipine besylate)及一藥物可接受的鹽類所組成。

【0009】 本發明一實施例中，其中該癌症系選自由胸腔相關癌症、腹腔相關癌症、內分泌相關癌症及消化道相關癌症所組成之群組。

【0010】 本發明一實施例中，其中該癌症系選自由骨肉瘤相關癌症及皮膚癌相關癌症所組成之群組。

【0011】 本發明一實施例中，其中該胸腔相關癌症系指肺癌。

【0012】 本發明一實施例中，其中該腹腔相關癌症系選自由膀胱癌及子宮頸癌所組成之群組。

【0013】 本發明一實施例中，其中該內分泌相關癌症系選自由前列腺癌、乳癌及卵巢癌所組成之群組。

【0014】 本發明一實施例中，其中該內分泌相關癌症系選自由胃癌、肝癌、大腸癌、胰臟癌及舌癌所組成之群組。

【0015】 本發明一實施例中，其中該氨氯地平藥物的有效劑量濃度為每日20mg/kg~500mg/kg。

【圖式簡單說明】

【0016】 第一圖顯示本發明氨氯地平用藥應用於抑制癌細胞分析結果

【0017】 第二圖顯示氨氯地平用藥可對腫瘤體積之效果

【0018】 第三圖顯示高劑量及低劑量氨氯地平腫瘤生長之抑制效果

【實施方式】**【0019】 各種癌症細胞株建立**

【0020】 將不同癌症類型的細胞株進行繼代培養，癌症細胞種類包含肺癌、胃癌、肝癌、直腸癌、皮膚癌、子宮頸癌、前列腺癌、膀胱癌、乳癌、血癌、胰腺癌、卵巢癌、舌癌、骨肉瘤、腎臟癌，並且對照組亦使用腎臟(HEK293 (Kidney))、纖維母細胞HFW (fibroblast)、肺部上皮細胞BEAS-2B (*Lung Epithelial*)的正常細胞做測試。(表一)

【0021】 先將各細胞于培養液培養後，由於各細胞的屬性不同，因此針對不同種的細胞也要用相對應的培養液(表一)，計算細胞數目，回種 2×10^6 細胞數，然後加入培養該細胞株之培養液補至體積為10ml，繼續培養2-3天。之後將細胞計數，並分裝至96孔盤，其中每孔的細胞數目固定為3000顆，且體積為100ul。

【0022】 IC50即半抑制濃度（或稱半抑制率）。在間接競爭ELISA標準曲線中是一個非常重要的資料，標準曲線是一個S型曲線。ICELISA中，不添加藥物的對照組的OD值定為B0，添加了藥物的實驗組的OD值為B， $B/B_0\%$ 就叫做結合率，在結合率為50%時所對應的藥物的濃度就叫做IC50。一般IC50的數值越小表示藥物的抑制效果越強。

【0023】 表一、癌症測試細胞株及其培養所用之培養液

No	癌症	癌細胞類型	培養液
1	肺癌	H1650 (lung adenocarcinoma) A549 (lung adenocarcinoma)	RPMI-1640 DMEM
2	胃癌	AGS (<i>Gastric Adenocarcinoma</i>) MKN-45 (<i>Gastric Adenocarcinoma</i>)	RPMI-1640 RPMI-1640
3	肝癌	HepG2 (hepatocellular carcinoma) Hep3B (hepatocellular carcinoma)	DMEM DMEM
4	直腸癌	HCT116(p53+) (colorectal carcinoma) LoVo(<i>Colorectal Adenocarcinoma</i>)	DMEM DMEM
5	皮膚癌	A375 (amelanotic melanoma) BCC (basal cell carcinoma)	DMEM DMEM
6	子宮頸癌	HeLa (<i>Cervix Adenocarcinoma</i>) C-33A (Cervical carcinoma) BCRC60554	DMEM MEM
7	前列腺癌	PC3 (p53-)(Prostate adenocarcinoma) LNCaP clone FGC (LNCap.FGC)	DMEM RPMI-1640
8	膀胱癌	8301 (urinary bladder carcinoma) T24	RPMI-1640 RPMI-1640
9	乳癌	MCF7 (<i>Mammary Gland, Adenocarcinoma</i>) MDA-MB-231 (<i>Mammary Gland, Adenocarcinoma</i>)	DMEM DMEM
10	胰腺癌	BxPC-3 AsPC-1	RPMI-1640 RPMI-1640
11	卵巢癌	NIH:OVCAR-3 TOV-21G	RPMI-1640 RPMI-1640
12	舌癌	SAS (Tongue squamouscell carcinoma)	DMEM
13	骨肉瘤	U-2OS	DMEM
14	腎臟癌	786-O (Renal adenocarcinoma) BCRC 60243	RPMI-1640
15	正常細胞 腎臟 纖維細胞 肺部上皮細胞	HEK293 (Kidney) HFW (fibroblast) BEAS-2B (<i>Lung Epithelial</i>)	DMEM DMEM RPMI-1640

【0024】 細胞存活分析方法

【0025】 將96孔盤中原有的培養液吸掉，每孔加入濃度10um、體積100ul的市售藥物，放置72小時後，每孔再加入100ul已稀釋的WST-1試劑，該稀釋比例為培養液與WST-1原液的體積比為9：1，最後每個孔盤的總體積為 200ul，然後將96孔盤放置於37度30~90分鐘，利用elisa reader於OD450偵測吸光值，並計算各癌症細胞株之存活率。

【0026】 氨氯地平藥對於各種癌細胞分析結果

【0027】 氨氯地平對胸腔相關癌症細胞抑制效果之測試

【0028】 本分析氨氯地平對胸腔相關癌症細胞抑制效果之測試，主要針對兩種肺癌細胞進行測試，癌細胞株分別為A549和H1650兩個細胞株，各做4次的癌細胞抑制實驗結果，並且計算其平均值，結果表列如後。(表二)

【0029】 表二、氨氯地平對肺癌相關癌症細胞抑制測試

	0524-10 min	0526-10 min	0529-10 min	0531-10 min	平均
A549	103.63	138.67	107.04	91.91	110.31
	1-10 min	2-20 min	3-20 min	4-20 min	平均
H1650	103.6	97.5	116.6	123.2	110.2

【0030】 氨氯地平對腹腔相關癌症細胞抑制效果之測試

【0031】 本分析氨氯地平對腹腔相關癌症細胞抑制效果之測試，主要針對兩種腹腔相關癌症種類細胞進行測試，膀胱癌細胞株分別為TSGH和T24兩個細胞株(表三)，子宮頸癌細胞株分別為HeLa細胞株與C-33A細胞株(表四)，腎臟癌細胞株為786-O(表五)，各做4次的癌細胞抑制實驗結果，並且計算其平均值，結果表列如後。

【0032】 表三、氨氯地平對膀胱癌相關癌症細胞抑制測試

	0510-10 min	0512-10 min	0515-10 min	0517-10 min	平均
TSGH	34.41	35.42	35.90	39.26	36.2
	1-30 min	2-20 min	3-20 min	4-20 min	平均
T24	108.0	82.3	92.2	89.9	93.1

【0033】 表四、氨氯地平對子宮頸癌相關癌症細胞抑制測試

	0524-10 min	0526-10 min	0529-10 min	0531-10 min	平均
HeLa	93.70	103.69	97.06	110.70	101.29
	1	2	3	4	平均
C-33A	32.7	33.1	32.7	36.4	33.7

【0034】 表五、氨氯地平對腎臟癌相關癌症細胞抑制測試

	1	2	3	4	平均
786-O	70.9	94.0	47.7	80.1	73.2

【0035】 氨氯地平對內分泌相關癌症細胞抑制效果之測試

【0036】 本分析氨氯地平對腹腔相關癌症細胞抑制效果之測試，主要針對三種內分泌相關癌症種類細胞進行測試，前列腺癌細胞株分別為PC-3和LNCap兩個細胞株(表六)，乳癌細胞株分別為MCF7和MDA-MB-231兩個細胞株(表七)，卵巢癌細胞株分別為NIH-OVCAR-3 細胞株和TOV-21G (表八)，各做4次的癌細胞抑制實驗結果，並且計算其平均值，結果表列如後。

【0037】 表六、氨氯地平對前列腺癌相關癌症細胞抑制測試

	PC-3-0524-10 min	PC-3-0526-10 min	PC-3-0529-10 min	PC-3-0531-10 min	平均
PC-3	62.40	79.52	81.36	70.96	73.56
	LNCap-1-10 min	LNCap-2-20 min	LNCap-3-20 min	LNCap-4-20 min	平均
LNCap	54.2	50.3	82.2	64.6	62.8

【0038】 表七、氨氯地平對乳癌相關癌症細胞抑制測試

	0612-10 min	0614-10 min	0616-10 min	0619-10 min	平均
MCF7	73.83	82.90	76.46	88.76	80.49
	0612-10 min	0614-10 min	0616-10 min	0619-10 min	平均
MDA-MB-231	92.35	84.94	60.81	92.75	82.71

【0039】 表八、氨氯地平對卵巢癌相關癌症細胞抑制測試

	7-3-30 min	7-4-30 min	7-7-30 min	-4-30 min	平均
NIH-OVCAR-3	85.5	86.5	85.0	109.3	91.6
	7-3-30 min	7-4-30 min	7-7-30 min	4-30 min	平均
TOV-21G	104.8	85.5	88.7	95.2	93.5

【0040】 氨氯地平對消化道相關癌症細胞抑制效果之測試

【0041】 分析氨氯地平對消化道相關癌症細胞抑制效果之測

試，主要針對五種消化道相關癌症種類細胞進行測試，胃癌細胞株分別為AGS和MKN-45兩個細胞株(表九)，肝癌細胞株分別為HepG2和Hep3B兩個細胞株(表十)，大腸癌細胞株分別為HCT116-wt和LoVo細胞株 (表十一)，胰臟癌細胞株分別為AsPC和BxPC細胞株 (表十二)，舌癌細胞株為SAS細胞株 (表十三)，各做4次的癌細胞抑制實驗結果，並且計算其平均值，結果表列如後。

【0042】 表九、氨氯地平對胃癌相關癌症細胞抑制測試

	0510-10 min	0512-10 min	0515-10 min	0517-10 min	平均
AGS	11.50	11.42	12.94	12.88	12.2
	0510-10 min	0512-10 min	0515-10 min	0517-10 min	平均
MKN-45	76.45	100.48	86.70	82.11	86.4

【0043】 表十、氨氯地平對肝癌相關癌症細胞抑制測試

	0524-20 min	0526-20 min	0529-20 min	0531-20 min	平均
HepG2	90.26	92.51	104.32	92.94	95.01
	0612-20 min	0614-20 min	0616-20 min	0619-20 min	平均
Hep3B	119.61	149.06	107.82	117.19	123.42

【0044】 表十一、氨基地平對大腸癌相關癌症細胞抑制測試

	0602-30 min	0605-10 min	0607-10 min	0609-10 min	平均
HCT116-wt	80.65	96.84	76.17	59.35	78.26
	0616-10 min	0619-10 min	0621-10 min	0623-10 min	平均
LoVo	84.12	76.35	100.28	81.51	85.56

【0045】 表十二、氨基地平對胰臟癌相關癌症細胞抑制測試

	1-7-3-30 min	1-7-4-30 min	1-7-7-30 min	1-4-30 min	平均
AsPC	82.0	93.9	97.0	78.3	87.8
	3-7-3-30 min	3-7-4-30 min	3-7-7-30 min	3-4-30 min	平均
BxPC	74.8	124.1	82.5	115.0	99.1

【0046】 表十三、氨基地平對舌癌相關癌症細胞抑制測試

	6-26-10 min	6-28-10 min	6-30-10 min	7-3-10 min	平均
SAS	87.95	67.29	109.10	114.86	94.80

【0047】 氨基地平對其他癌症細胞抑制效果之測試

【0048】 分析氨基地平對其他類型癌症進行測試，骨肉瘤細胞株為U2OS細胞株(表十四)，皮膚癌細胞株分別為A375和BCC兩個細胞株(表十五)，各做4次的癌細胞抑制實驗結果，並且計算其平均值，結果表列如後。

【0049】 表十四、氨基地平對骨肉瘤相關癌症細胞抑制測試

	6-26-10 min	6-28-10 min	6-30-10 min	7-3-10 min	平均
U2OS	61.80	65.44	67.75	89.25	71.06

【0050】 表十五、氨基地平對皮膚癌相關癌症細胞抑制測試

	0602-30 min	0605-10 min	0607-10 min	0609-10 min	平均
A375	96.57	138.30	143.16	168.64	136.67
	0602-30 min	0605-10 min	0607-10 min	0609-10 min	平均
BCC	59.60	111.99	89.23	151.09	102.98

【0051】 對照組實驗設計

【0052】 氨基地平對正常細胞抑制效果之測試

【0053】 分析氨基地平對多種正常細胞進行測試，正常腎臟細胞株為HEK293細胞株(表十六)，正常纖維母細胞細胞株為HFW細胞株(表十七)，正常肺部上皮細胞細胞株為BEAS-2B細胞株 (表十八)，各做4次的癌細胞抑制實驗結果，並且計算其平均值，結果表列如後。

【0054】 表十六、氨基地平對正常腎臟細胞抑制測試

	0602-30 min	0605-30 min	0607-30 min	0609-30 min	平均
HEK293	87.83	106.24	96.85	96.93	96.96

【0055】 表十七、氨基地平對正常纖維母細胞抑制測試

	0612-10 min	0614-10 min	0616-10 min	0619-10 min	平均
HFW	88.57	85.34	105.67	78.27	89.46

【0056】 表十八、氨基地平對正常肺部上皮細胞抑制測試

	0510-10 min	0512-10 min	0515-10 min	0517-10 min	平均
BEAS-2B	80.87	87.51	88.48	59.33	79.05

【0057】 針對氨基地平對各種癌症細胞抑制效果彙整於表十九中，清楚看出氨基地平對於多項癌症有明顯的抑制效果。經過發明人實驗結果，氨基地平藥物對於不同的癌症細胞有明顯的抑制效果。(圖一)

【0058】 表十九、氨基地平對各種癌症細胞抑制效果之彙整

癌症細胞	抑制效果
肺癌	110.28
膀胱癌	64.66
子宮頸癌	67.49
前列腺癌	73.20
乳癌	68.18
卵巢癌	81.60
胃癌	92.55
肝癌	49.31
大腸癌	109.21
胰臟癌	81.91

舌癌	93.47
骨肉癌	94.80
皮膚癌	71.06
正常細胞	抑制效果
腎臟	119.82
纖維母細胞	96.96
肺部上皮細胞	89.46

【0059】 動物實驗分析

【0060】 本實驗使用雌性BALB/cAnN.Cg-Foxn1nu/CrlNarl小鼠為樣本(購自國家實驗動物中心)，體重為 21 ± 1 g，皮下注射胃癌細胞(AGS)後隨機分籠，測試藥物分成三組:正常對照組、低劑量(100mg/kg/day)、高劑量(200mg/kg/day)。腫瘤形成超過 100 mm^3 後，每天採取腹腔注射方式給予藥物；每週測量腫瘤大小兩次，腫瘤體積測量公式如下： $(L \times W^2)$ ；L代表腫瘤最長直徑；W代表腫瘤最短直徑。

【0061】 表二十、氨氯地平於動物實驗對癌症對癌症之抑制效果

第一次測量																				
控制組							低濃度(100mg/kg/day)							高濃度(200mg/kg/day)						
重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³	重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³	重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³						
A	18.5	7	7	171.5	171.5	11	8	352	352	19	7	5	87.5	87.5						
B	22	8	6	144	144	13	8	416	416	19.5	6	6	108	108						
C	20.5	9	8	288	288	14	12	1008	1008	1.5	6	4	48	48						
平均	20.4	7.6	7	189.3	189.3			592	592				81.16667	81.16667						
第二次測量																				
控制組							低濃度(100mg/kg/day)							高濃度(200mg/kg/day)						
重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³	重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³	重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³						
A	22	7	6	126	-45.5	8	5	100	-252	18.5	7	7	171.5	84						
B	20	8	7	196	52	16	8	512	96	21	6	7	147	39						
C	20	9	7	220.5	-67.5	9	7	220.5	-787.5	19	6	5	75	27						
平均	20.6	8.4	6.8	198.5	9.2			277.5	-314.5				131.1667	50						

第三次測量																				
控制組							低濃度(100mg/kg/day)							高濃度(200mg/kg/day)						
重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³	重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³	重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³						
A	23	9	6	162	36	23.5	19	15	2137.5	2037.5	19	7	5	87.5	-84					
B	20	10	8	320	124	21	7	6	126	-386	22	6	5	75	-72					
C	21	11	7	269.5	49	21	8	6	144	-76.5	18.5	6	5	75	0					
平均	21.2	10	6.8	235.3	36.8				802.5	525				79.16667	-52					
第四次測量																				
控制組							低濃度(100mg/kg/day)							高濃度(200mg/kg/day)						
重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³	重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³	重量 (g)	長 mm	寬 mm	體積 mm ³	腫瘤增加體積 mm ³						
A	22	12	8	384	114.5	22	10	7	245	-1892.5	23	6	3	27	-60.5					
B	22	11	8	352	172	22	14	7	343	217	23	5	4	40	-35					
C	23	12	9	486	134	23	13	13	1098.5	954.5	20	0	0	0	-75					
平均	22.4			295.7	62.2				562.1667	-240.3333				22.33333	-56.8333					

【0062】 依據第2圖之結果，低劑量與高劑量之氨氯地平均對腫瘤具有良好之抑制效果，且於實驗過程中各組小鼠之重量均未出現明顯降低的現象，因此表示氨氯地平不論高低劑量在治療過程均能使受測小鼠具有良好的健康狀態而不死亡。

【0063】 依據第3圖之結果，高低劑量之氨氯地平可有效減緩腫瘤體積增長，並可同時減少腫瘤體積，其中以高劑量之氨氯地平具有較佳之效果。

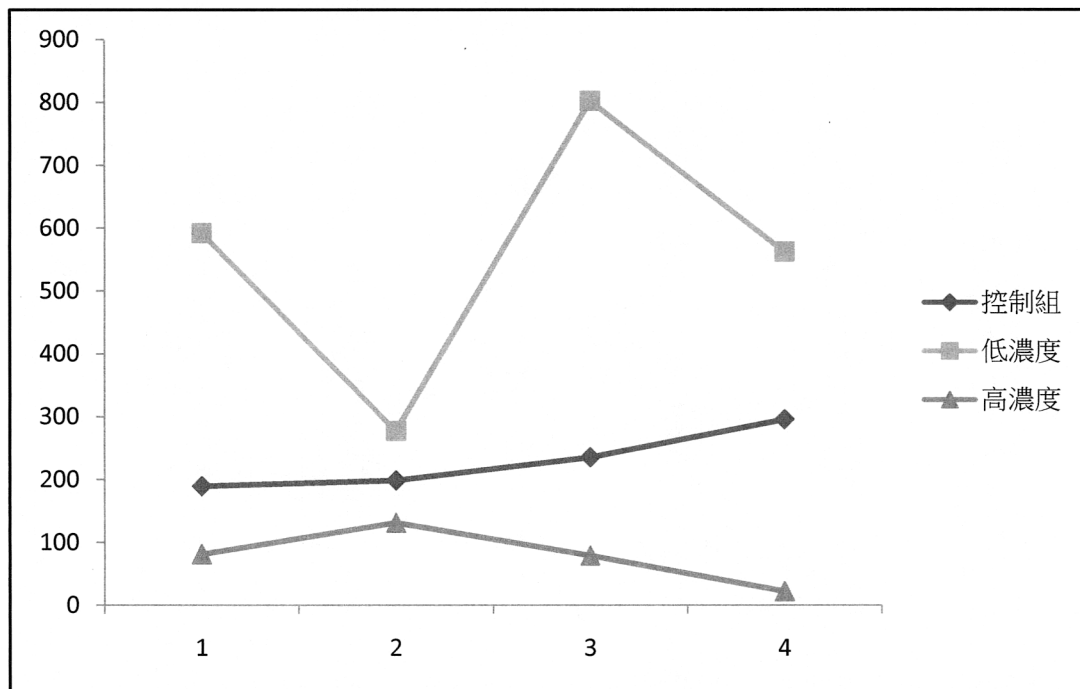
【0064】 上列詳細說明系針對本發明之一可行實施例之具體說明，惟該實施例並非用以限制本發明之專利範圍，凡未脫離本發明技藝精神所為之等效實施或變更，均應包含于本發明之專利範圍中。

【符號說明】

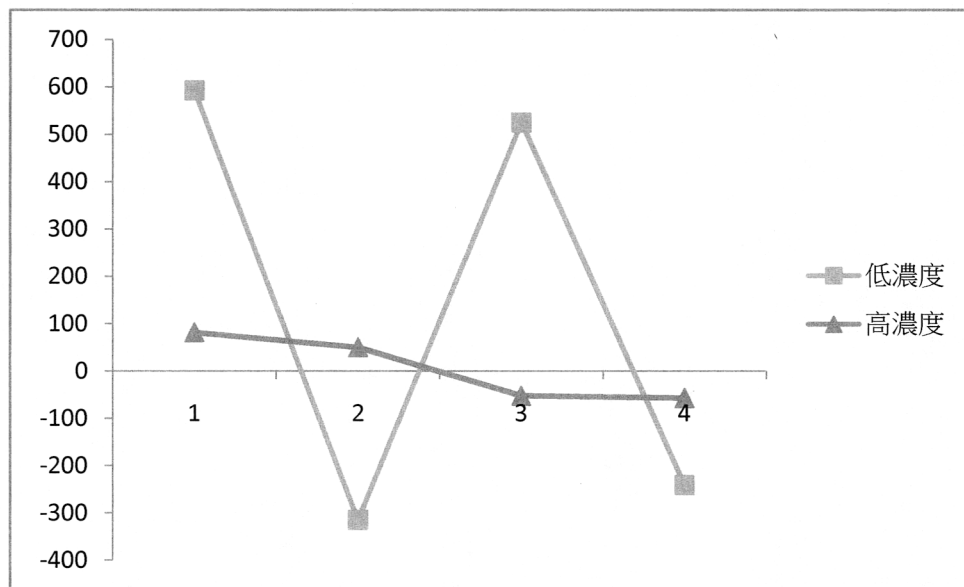
【0065】 無

申請專利範圍

1. 一種製備抑制癌症之醫藥組合物之方法，其中該醫藥組合物包含一氫氯地平藥物及一藥物可接受的鹽類所組成。
2. 如申請專利範圍第1項所述之方法，其中該癌症系選自由胸腔相關癌症、腹腔相關癌症、內分泌相關癌症及消化道相關癌症所組成之群組。
3. 如申請專利範圍第1項所述之方法，其中該癌症系選自由骨肉瘤相關癌症或皮膚癌相關癌症。
4. 如申請專利範圍第2項所述之方法，其中該胸腔相關癌症系指肺癌。
5. 如申請專利範圍第2項所述之方法，其中該腹腔相關癌症系選自由膀胱癌及子宮頸癌所組成之群組。
6. 如申請專利範圍第2項所述之方法，其中該內分泌相關癌症系選自由前列腺癌、乳癌及卵巢癌所組成之群組。
7. 如申請專利範圍第2項所述之方法，其中該消化道相關癌症系選自由胃癌、肝癌、大腸癌、胰臟癌及舌癌所組成之群組。
8. 如申請專利範圍第1項所述之方法，其中該有效劑量濃度為每日20mg/kg~500mg/kg。



圖二



圖三