

REIVINDICACIONES

1. Un sólido estable, liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, adecuado para dilución y para aplicaciones terapéuticas, dicho sólido, en particular polvo o torta, caracterizado porque comprende:

- copanlisib, particularmente en una cantidad adecuada como una dosis terapéutica,
- uno o más agentes reguladores del pH, particularmente un agente tampón el cual en particular comprende un ácido débil, tal como ácido cítrico por ejemplo, y una base fuerte, tal como hidróxido sódico, por ejemplo, y
- un espesante,

teniendo dicho sólido, en particular polvo o torta, un pH entre 4 y 5 (inclusive) cuando se reconstituye con un diluyente adecuado, tal como agua estéril para inyección o solución acuosa estéril de cloruro sódico, particularmente solución acuosa de cloruro sódico al 0,9%, por ejemplo.

2. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicha dosis terapéutica es 30, 45 o 60 mg de copanlisib.

3. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque dicho agente regulador del pH es un agente tampón.

4. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque dicho agente tampón es ácido cítrico e hidróxido sódico.

5. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o

torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque contiene ácido cítrico en una cantidad de 0,7- 75 % p/p, particularmente 1,5-30% p/p, en particular 2,98% p/p, de dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib.

6. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque contiene hidróxido sódico en una cantidad de 0-6% p/p, particularmente 3,3-4,0 % p/p, en particular 3,7% p/p, de dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib.

7. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque contiene hidróxido sódico en una cantidad de 0,01-6% p/p, particularmente 3,3-4,0 % p/p, en particular 3,7% p/p, de dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib.

8. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque dicho espesante es manitol.

9. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque contiene manitol en una cantidad de 15,4-82,1% p/p, particularmente 30,8-82,1% p/p, en particular 61,6% p/p, de dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib.

10. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque contiene dicha base libre de copanlisib en una cantidad de 7,7-92,4% p/p, particularmente 7,7-61,6% p/p, en particular

30,8% p/p, de sólido liofilizado, que contiene copanlisib.

11. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque:

- dicha dosis terapéutica de copanlisib está en una cantidad de 30,8% p/p de dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib,
- dicho ácido cítrico está en una cantidad de 2,98% p/p de dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib,
- dicho hidróxido sódico está en una cantidad de 3,7% p/p de dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib, y
- dicho manitol está en una cantidad de 61,6% p/p, de dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib,

dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, cuando se reconstituye con un diluyente adecuado, tal como agua estéril para inyección o solución acuosa estéril de cloruro sódico, particularmente solución acuosa de cloruro sódico al 0,9%, por ejemplo, tiene un pH entre 4 y 5 (inclusive).

12. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque:

- dicha dosis terapéutica de copanlisib está en una cantidad de 30, 45 o 60 mg,
- dicho ácido cítrico está en una cantidad de 5,8 mg,
- dicho hidróxido sódico está en una cantidad de 6,3 mg, y
- dicho manitol está en una cantidad de 120 mg,

dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, cuando se reconstituye con un diluyente adecuado, tal como agua estéril para inyección o solución acuosa estéril de cloruro sódico, particularmente solución acuosa de cloruro sódico al 0,9%, por ejemplo, tiene un pH entre

4 y 5 (inclusive).

13. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque:

- dicha dosis terapéutica de copanlisib está en una cantidad de 80 mg,
- dicho ácido cítrico está en una cantidad de 7,7 mg,
- dicho hidróxido sódico está en una cantidad de 8,4 mg, y
- dicho manitol está en una cantidad de 160 mg,

dicho sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, cuando se reconstituye con un diluyente adecuado, tal como agua estéril para inyección o solución acuosa estéril de cloruro sódico, particularmente solución acuosa de cloruro sódico al 0,9%, por ejemplo, tiene un pH entre 4 y 5 (inclusive).

14. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado porque está contenido en un recipiente, particularmente en un recipiente sellado, particularmente en una ampolla para inyección, más particularmente en una ampolla para inyección de 6 ml.

15. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque contiene copanlisib en una cantidad de 68,4 mg.

16. Un método para preparar el sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, dicho método caracterizado porque incluye:

- preparar una solución a granel, acuosa, que contiene copanlisib, estable de mayor solubilidad la cual es directamente adecuada para la liofilización, comprendiendo dicha solución a granel:

- copanlisib, particularmente en una cantidad adecuada como una dosis terapéutica,
- uno o más agentes reguladores del pH, particularmente un agente tampón el cual en particular comprende un ácido débil, tal como ácido cítrico por ejemplo, y una base fuerte, tal como hidróxido sódico, por ejemplo, y
- un espesante, teniendo dicha solución a granel un pH entre 4 y 5 (inclusive).
- congelación, recocido, etapas primaria y secundaria de secado; proporcionando dicho método de ese modo un sólido estable, liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, adecuado para dilución y para aplicaciones terapéuticas, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.

17. Una solución a granel, acuosa, que contiene copanlisib, estable de mayor solubilidad la cual es directamente adecuada para la liofilización, dicha solución a granel caracterizada porque comprende:

- copanlisib, particularmente en una cantidad adecuada como una dosis terapéutica,
- uno o más agentes reguladores del pH, particularmente un agente tampón el cual en particular comprende un ácido débil, tal como ácido cítrico por ejemplo, y una base fuerte, tal como hidróxido sódico, por ejemplo, y
- un espesante, teniendo dicha solución a granel un pH entre 4 y 5 (inclusive), la cual particularmente contiene copanlisib en una cantidad de 40 mg/ml.

18. La solución a granel que contiene copanlisib de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizada porque:

- dicha dosis terapéutica de copanlisib está en una cantidad de 3,8% p/p de dicha solución a granel,
- dicho ácido cítrico está en una cantidad de 0,37% p/p de dicha solución a granel,

- dicho hidróxido sódico está en una cantidad de 0,4 % p/p, de dicha solución a granel, y
- dicho espesante, el cual es manitol está en una cantidad de 7,7% p/p, de dicha solución a granel, teniendo dicha solución que contiene copanlisib un pH entre 4 y 5 (inclusive).

19. Un método para preparar la solución a granel acuosa que contiene copanlisib estable de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, dicho método caracterizado porque comprende:

- cargar un recipiente adecuado con agua para inyección;
- transferir copanlisib, en forma de una base libre, o una sal, tal como un clorhidrato, en particular un monoclórhidrato o un diclorhidrato, o un tosilato, por ejemplo, a dicho recipiente;
- dejar que dicho copanlisib se disuelva, opcionalmente mediante agitación por ejemplo, a un pH entre 2 y 3 (inclusive), formando de esa manera una solución que contiene copanlisib;
- agregar dicho agente tampón y dicho espesante a dicha solución que contiene copanlisib;
- dejar que dicho agente tampón y dicho espesante se disuelvan, opcionalmente por agitación por ejemplo;
- ajustar el pH de la solución formada de ese modo hasta un pH de 4 a 5 con una cantidad apropiada de solución de hidróxido sódico, formando así una solución a granel;
- filtrar dicha solución a granel de modo estéril, proporcionando de ese modo una solución a granel, acuosa, que contiene copanlisib, estable adecuada para la liofilización directa y para aplicaciones terapéuticas; y
- llenar la solución a granel filtrada formada de ese modo en uno o más frascos.

20. El método de acuerdo con la reivindicación 19, caracterizado porque dicho copanlisib transferido a dicho recipiente es diclorhidrato de copanlisib.

21. El sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizado porque se prepara de acuerdo con el método de la reivindicación 16, particularmente a partir de una solución a granel, acuosa, que contiene copanlisib, estable de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, donde dicha solución a granel se ha preparado, en particular, mediante el método de acuerdo con la reivindicación 19 o 20.

22. Una solución estable, reconstituida, que contiene copanlisib de mayor solubilidad, adecuada para la dilución adicional y para aplicaciones terapéuticas, dicha solución reconstituida caracterizada porque comprende:

- un sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 o 21, y
- un diluyente adecuado, tal como agua estéril para inyección o solución acuosa estéril de cloruro sódico, particularmente solución acuosa de cloruro sódico al 0,9%, por ejemplo, teniendo dicha solución reconstituida un pH entre 4 y 5 (inclusive).

23. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con la reivindicación 22, caracterizada porque contiene ácido cítrico en una cantidad de 0,08 – 15,0% p/v, particularmente 0,15-3,0% p/v, en particular 0,15% p/v, de dicha solución reconstituida.

24. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con la reivindicación 22 o 23, caracterizada porque contiene hidróxido sódico en una cantidad de 0-0,3% p/v, particularmente 0,14-0,18 % p/v,

en particular 0,16 % p/v, de dicha solución reconstituida.

25. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con la reivindicación 22 o 23, caracterizada porque contiene hidróxido sódico en una cantidad de 0,01-0,3% p/v, particularmente 0,14-0,18 % p/v, en particular 0,16 % p/v, de dicha solución reconstituida.

26. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 25, caracterizada porque contiene manitol en una cantidad de 1,5-24,0% p/v, particularmente 1,5-16,0% p/v, en particular 3,0% p/v, de dicha solución reconstituida.

27. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 25, caracterizada porque contiene dicha base libre de copanlisib en una cantidad de 0,5-16,0% p/v, particularmente 1,0-8,0% p/v, en particular 1,5% p/v, de dicha solución reconstituida.

28. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 27, caracterizada porque:

- dicha dosis terapéutica de copanlisib está en una cantidad de 1,5% p/v de dicha solución reconstituida,
 - dicho ácido cítrico está en una cantidad de 0,15% p/v de dicha solución reconstituida,
 - dicho hidróxido sódico está en una cantidad de 0,16 % p/v, de dicha solución reconstituida, y
 - dicho manitol está en una cantidad de 3,0% p/v, de dicha solución reconstituida,
- donde dicho diluyente es solución acuosa de cloruro sódico al 0,9%,
dicha solución que contiene copanlisib tiene un pH entre 4 y 5 (inclusive).

29. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 27, caracterizada porque:

- dicha dosis terapéutica de copanlisib está en una cantidad de 68,4 mg,
- dicho ácido cítrico está en una cantidad de 6,6 mg,
- dicho hidróxido sódico está en una cantidad de 7,2 mg, y
- dicho manitol está en una cantidad de 136,8 mg,
- dicho diluyente, el cual es solución acuosa de cloruro sódico al 0,9%, está en una cantidad de 4,4 ml,

donde dicha solución reconstituida, que contiene copanlisib, tiene un pH entre 4 y 5 (inclusive),

donde dicha solución reconstituida, que contiene copanlisib, tiene un volumen de 4,55 ml.

30. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 28, caracterizada porque está contenida en un recipiente, particularmente en un recipiente sellado, particularmente en una ampolla para inyección, más particularmente en una ampolla para inyección de 6 ml.

31. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 30, caracterizada porque contiene copanlisib en una cantidad de 15 mg/ml.

32. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 31, caracterizada porque contiene 60 mg de copanlisib, particularmente en un volumen de 4 ml.

33. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 32, caracterizada porque se diluye adicionalmente con un diluyente adecuado, tal como agua estéril para inyección o solución acuosa estéril de cloruro sódico, particularmente

solución acuosa de cloruro sódico al 0,9%, por ejemplo.

34. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con la reivindicación 33, caracterizada porque dicho diluyente adecuado es solución acuosa de cloruro sódico al 0,9%, particularmente en un volumen de 100 ml.

35. La solución reconstituida que contiene copanlisib de acuerdo con la reivindicación 34, caracterizada porque está contenida en una bolsa para infusión, particularmente hecha de polietileno (PE), polipropileno (PP), cloruro de polivinilo (PVC), o etileno y acetato de vinilo (EVA).

36. Un método para la reconstitución del sólido estable, liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, adecuado para dilución y para aplicaciones terapéuticas, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 o 21, o según se prepara mediante el método de acuerdo con la reivindicación 16, dicho método de reconstitución caracterizado porque comprende:

- agregar, a dicho sólido estable, liofilizado, en particular polvo, en un recipiente adecuado, particularmente en un recipiente sellado, particularmente en una ampolla para inyección, más particularmente en una ampolla para inyección de 6 ml, un diluyente, tal como agua estéril para inyección o solución acuosa estéril de cloruro sódico, particularmente solución acuosa de cloruro sódico al 0,9%, por ejemplo; proporcionando dicho método de ese modo una solución estable, reconstituida, que contiene copanlisib, adecuada para dilución adicional y para aplicaciones terapéuticas, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 35.

37. Un sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo

o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 o 21, o según se prepara de acuerdo con el método de la reivindicación 16, o una solución estable, reconstituida, que contiene copanlisib de mayor solubilidad, adecuada para la dilución adicional y para aplicaciones terapéuticas, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 35, o según se prepara de acuerdo con el método de la reivindicación 36,

Caracterizado por ser para el tratamiento o profilaxis de un cáncer, particularmente un linfoma no Hodgkin (LNH), tal como tratamientos de primera línea, segunda línea o hasta nueve tratamientos previos, LNH indolente, refractario, recidivante, en particular linfoma folicular (LF), linfoma de zona marginal (LZM), linfoma linfocítico de célula pequeña (LLCP), linfoma linfoplasmocitoide/ macroglobulinemia de Waldenström (LPL-WM), o LNH agresivo, en particular linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), linfoma de células del manto (LCM), linfoma periférico de células T (LPCT), linfoma transformado (LT), o leucemia linfocítica crónica (LLC), como monoterapia o en combinación con uno o más antineoplásicos inmunoterapéuticos, quimioterapéuticos o inmuno-quimioterapéuticos.

38. Uso de un sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 o 21, o según se prepara de acuerdo con el método de la reivindicación 16, o una solución estable, reconstituida, que contiene copanlisib de mayor solubilidad, adecuada para la dilución adicional y para aplicaciones terapéuticas, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 35, o según se prepara de acuerdo con el método de la reivindicación 36,

caracterizado por ser para el tratamiento o profilaxis de un cáncer, particularmente un linfoma no Hodgkin (LNH), tal como tratamientos de primera línea, segunda línea o hasta nueve tratamientos previos, LNH indolente, refractario, recidivante, en particular linfoma folicular (LF),

linfoma de zona marginal (LZM), linfoma linfocítico de célula pequeña (LLCP), linfoma linfoplasmocitoide/ macroglobulinemia de Waldenström (LPL-WM), o LNH agresivo, en particular linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), linfoma de células del manto (LCM), linfoma periférico de células T (LPCT), linfoma transformado (LT), o leucemia linfocítica crónica (LLC), como monoterapia o en combinación con uno o más antineoplásicos inmunoterapéuticos, quimioterapéuticos o inmuno-quimioterapéuticos.

39. Uso de un sólido liofilizado, que contiene copanlisib, en particular polvo o torta, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 o 21, o según se prepara de acuerdo con el método de la reivindicación 16, o una solución estable, reconstituida, que contiene copanlisib de mayor solubilidad, adecuada para la dilución adicional y para aplicaciones terapéuticas, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 35, o según se prepara de acuerdo con el método de la reivindicación 36,

Caracterizado por ser para la preparación de un medicamento para el tratamiento o profilaxis de un cáncer, particularmente un linfoma no Hodgkin (LNH), tal como tratamientos de primera línea, segunda línea o hasta nueve tratamientos previos, LNH indolente, refractario, recidivante, en particular linfoma folicular (LF), linfoma de zona marginal (LZM), linfoma linfocítico de célula pequeña (LLCP), linfoma linfoplasmocitoide/ macroglobulinemia de Waldenström (LPL-WM), o LNH agresivo, en particular linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), linfoma de células del manto (LCM), linfoma periférico de células T (LPCT), linfoma transformado (LT), o leucemia linfocítica crónica (LLC), como monoterapia o en combinación con uno o más antineoplásicos inmunoterapéuticos, quimioterapéuticos o inmuno-quimioterapéuticos.

40. Un método de tratamiento o profilaxis de un cáncer,

particularmente un linfoma no Hodgkin (LNH), tal como tratamientos de primera línea, segunda línea o hasta nueve tratamientos previos, LNH indolente, refractario, recidivante, en particular linfoma folicular (LF), linfoma de zona marginal (LZM), linfoma linfocítico de célula pequeña (LLCP), linfoma linfoplasmocitoide/ macroglobulinemia de Waldenström (LPL-WM), o LNH agresivo, en particular linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), linfoma de células del manto (LCM), linfoma periférico de células T (LPCT), linfoma transformado (LT), o leucemia linfocítica crónica (LLC), en un sujeto, caracterizado porque comprende la administración a dicho sujeto de una solución estable, reconstituida, que contiene copanlisib de mayor solubilidad, adecuada para la dilución adicional y para aplicaciones terapéuticas, y 5 (inclusive), una solución estable, reconstituida, que contiene copanlisib de mayor solubilidad, adecuada para la dilución adicional y para aplicaciones terapéuticas, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 35, o según se prepara de acuerdo con el método de la reivindicación 36, como monoterapia o en combinación con uno o más antineoplásicos inmunoterapéuticos, quimioterapéuticos o inmuno-quimioterapéuticos.

41. Uso de acuerdo con la reivindicación 38 o 39, o el método de acuerdo con la reivindicación 40, caracterizado porque dicha solución que contiene copanlisib contiene 60 mg de copanlisib.

42. Uso de acuerdo con la reivindicación 41, caracterizado porque dicha solución que contiene copanlisib es de un volumen de 4,0 ml.

43. Uso de acuerdo con la reivindicación 42, caracterizado porque dicho uso se efectúa mediante la administración de una dosis fija de 60 mg de copanlisib a un paciente como una infusión intravenosa de 1 hora en los días 1, 8, y 15 de un ciclo de tratamiento de 28 días en un régimen intermitente (tres semanas de tratamiento y una semana de descanso).

44. Uso de acuerdo con la reivindicación 38 o 39, o el método de acuerdo con la reivindicación 40, o de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41 a 42, caracterizado porque se administra dicha solución en combinación con un antineoplásico quimioterapéutico.

45. Uso de acuerdo con la reivindicación 44, caracterizado porque dicho antineoplásico quimioterapéutico se selecciona del grupo que consiste en:

131I-chTNT, abarelix, abiraterona, aclarubicina, adalimumab, ado-trastuzumab emtansina, afatinib, aflibercept, aldesleukina, alectinib, alemtuzumab, ácido alendróico, alitretinoína, altretamina, amifostina, aminoglutetimida, hexil aminolevulinato, amrubicina, amsacrina, anastrozol, aneastim, anetol ditioletona, anetumab ravtansina, angiotensina II, antitrombina III, aprepitant, arcitumomab, arglabin, trióxido arsénico, asparaginasa, atezolizumab, axitinib, azacitidina, basiliximab, belotecan, bendamustina, besilesomab, belinostat, bevacizumab, bexaroteno, bicalutamida, bisantreno, bleomicina, blinatumomab, bortezomib, buserelina, bosutinib, brentuximab vedotina, busulfan, cabazitaxel, cabozantinib, calcitonina, folinato cálcico, levofolinato cálcico, capecitabina, capromab, carbamazepina carboplatino, carboquona, carfilzomib, carmofur, carmustina, catumaxomab, celecoxib, celmoleukin, ceritinib, cetuximab, clorambucil, clormadinona, clormetina, cidofovir, cinacalcet, cisplatino, cladribina, ácido clodróico, clofarabina, cobimetinib, crisantaspasa, crizotinib, ciclofosfamida, ciproterona, citarabina, dacarbazina, dactinomicina, daratumumab, darbepoetina alfa, dabrafenib, dasatinib, daunorubicina, decitabina, degarelix, denileukin diftotox, denosumab, depreótido, deslorelina, dianhidrogalactitol, dexrazoxano, cloruro de dibrospidio, dianhidrogalactitol, diclofenac, dinutuximab, docetaxel, dolasetron, doxifluridina, doxorubicina, doxorubicina + estrona, dronabinol, eculizumab, edrecolomab, acetato de eliptinio, elotuzumab, eltrombopag, endostatina, enocitabina,

enzalutamida, epirubicina, epitioestanol, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta, eptaplatino, eribulina, erlotinib, esomeprazol, estradiol, estramustina, etinilestradiol, etopósido, everolimus, exemestano, fadrozol, fentanilo, filgrastim, fluoximesterona, floxuridina, fludarabina, fluorouracil, flutamida, ácido folínico, formestano, fosaprepitant, fotemustina, fulvestrant, gadobutrol, gadoteridol, ácido gadotérico meglumina, gadoversetamida, ácido gadoxético, nitrato de galio, ganirelix, gefitinib, gemcitabina, gemtuzumab, Glucarpidasa, glutoxim, GM-CSF, goserelina, granisetron, factor estimulante de colonias de granulocitos, diclorhidrato de histamina, histrelina, hidroxycarbamida, semillas de I-125, lansoprazol, ácido ibandrónico, ibritumomab tiuxetan, ibrutinib, idarubicina, ifosfamida, imatinib, imiquimod, improsulfan, indisetron, ácido incadrónico, mebutato de ingenol, interferón alfa, interferón beta, interferón gamma, iobitridol, iobenguano (123I), iomeprol, ipilimumab, irinotecan, Itraconazol, ixabepilona, ixazomib, lanreótido, lansoprazol, lapatinib, lasocolina, lenalidomida, lenvatinib, lenograstim, lentinan, letrozol, leuprorelina, levamisol, levonorgestrel, levotiroxina sódica, lisurida, lobaplatino, lomustina, lonidamina, masoprocol, medroxiprogesterona, megestrol, melarsoprol, melfalan, mepitioestano, mercaptopurina, mesna, metadona, metotrexato, metoxsalen, metilaminolevulinato, metilprednisolona, metiltestosterona, metirosina, mifamurtida, miltefosina, miriplatino, mitobronitol, mitoguazona, mitolactol, mitomicina, mitotano, mitoxantrona, mogamulizumab, molgramostim, mopidamol, clorhidrato de morfina, sulfato de morfina, nabilona, nabiximols, nafarelina, naloxona + pentazocina, naltrexona, nartograstim, necitumumab, nedaplatino, nelarabina, ácido neridrónico, netupitant/palonosetron, nivolumab, pentetreótido, nilotinib, nilutamida, nimorazol, nimotuzumab, nimustina, nintedanib, nitracrina, nivolumab, obinutuzumab, octreótido, ofatumumab, olaparib, olaratumab, mepesuccinato de omacetaxina, omeprazol, ondansetron, oprelvekin, orgoteína, orilotimod, osimertinib, oxaliplatino, oxycodona, oximetolona, ozogamicina, terapia génica p53, paclitaxel,

palbociclib, palifermina, semilla de paladio-103, palonosetron, ácido pamidrónico, panitumumab, panobinostat, pantoprazol, pazopanib, pegaspargasa, PEG-epoetina beta (metoxi PEG-epoetina beta), pembrolizumab, pegfilgrastim, peginterferón alfa-2b, pembrolizumab, pemetrexed, pentazocina, pentostatina, peplomicina, Perflubutano, perfosfamida, Pertuzumab, picibanil, pilocarpina, pirarubicina, pixantrona, plerixafor, plicamicina, poliglusam, fosfato de poliestradiol, polivinilpirrolidona + hialuronato sódico, polisacárido K, pomalidomida, ponatinib, porfímero sódico, pralatrexato, prednimustina, prednisona, procarbazona, procodazol, propranolol, quinagolide, rabeprazol, racotumomab, cloruro de radio-223, radotinib, raloxifeno, raltitrexed, ramosetron, ramucirumab, ranimustina, rasburicasa, razoxano, refametinib, regorafenib, ácido risedrónico, etidronato de renio-186, rituximab, rolapitant, romidepsina, romiplostim, romurtida, rucaparib, samario (^{153}Sm) leixidronam, sargramostim, satumomab, secretina, siltuximab, sipuleucel-T, sizofiran, sobuzoxano, glicididazol sódico, sonidegib, sorafenib, stanozolol, estreptozocina, sunitinib, talaporfina, talimogén laherparepvec, tamibaroteno, tamoxifeno, tapentadol, tasonermina, teceleukina, tecnecio ($^{99\text{mTc}}$) nofetumomab merpentan, $^{99\text{mTc}}$ -HYNIC-[Tyr3]-octreótido, tegafur, tegafur + gimeracil + oteracil, temoporfina, temozolomida, temsirolimus, tenipósido, testosterona, tetrofosmina, talidomida, tiotepa, timalfasina, tiotropina alfa, tioguanina, tocilizumab, topotecan, toremifeno, tositumomab, trabectedina, trametinib, tramadol, trastuzumab, trastuzumab emtansina, treosulfan, tretinoina, trifluridina + tipiracil, trilostano, triptorelina, trametinib, trofosfamida, trombopoietina, triptófano, ubenimex, valatinib, valrubicina, vandetanib, vaporeótido, vemurafenib, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina, vismodegib, vorinostat, vorozol, microesferas de vidrio de itrio-90, zinostatina, estimalámero de zinostatina, ácido zoledrónico, zorubicina.