

2004.07.28

78.758/LZS

A2

P 04 02401

K I V O N A T

**Rák kezelésére szolgáló eljárások egy FPT inhibitor és daganat-
ellenes szerek felhasználásával**

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

A találmány egy farnezil-protein transzferáz (FPT) inhibitor alkalmazására vonatkozik rák kezelésére szolgáló gyógyszerek előállítására, ahol a kezelés magában foglalja az említett gyógyszer és egy vagy több, előnyösen legalább két különböző daganatellenes szer hatékony mennyiségének a beadását. A kezelendő rákok közé tartozik a nem-kissejtes tüdő rák, a CML, az AML, a nem-Hodgkin limfóma és a multiplex mielóma.

TR

P04 02401

S. B. G. & K.
Szabadalmi Ügyvivői Iroda
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 461-1000, Fax: 461-1099

79.758/LZS

A2

**Rák kezelésére szolgáló eljárások egy FPT inhibitor és daganat-
ellenes szerek felhasználásával**

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

A találmány háttere

A WO 98/54966 számú közzétételi irat (publikálva: 1998. december 10) rák kezelésére szolgáló eljárásokat ismertet legalább két terápiás szer beadásával, amelyek egy daganatellenes (daganatellenes) szerből és egy prenil-protein transzferáz inhibitorból álló (pl. farnezil protein transzferáz inhibitor) csoportból kerülnek kiválasztásra.

A farnezil protein transzferáz (FPT) inhibitorok az irodalomban ismertek, lásd pl. US 5,874,442 számú szabadalmi leírást (megadva: 1999. február 23). Proliferatív betegségek (pl. rákok) kezelésére szolgáló eljárások, amelyek magukba foglalják egy FPT inhibitor beadását egy daganatellenes szerrel és/vagy sugárterápiával együtt, ugyancsak ismertek, pl. az US 6,096,757 számú szabadalmi leírásból (megadva: 2000. augusztus 1.).

Shih et al. a "The farnesyl protein transferase inhibitor SCH66336 synergizes with taxanes in vitro and enhances their antitumor activity in vivo", Cancer Chemother. Pharmacol. 46, 387-393 (2000) cikkükben a SCH 66336 paclitaxel-lel és a SCH 66336 docetaxel-lel történő kombinációjának vizsgálatát ismertették bizonyos sejtvonalakon.

A WO 01/45740 számú közzétételi irat (publikálva: 2001. június 8.) rák (mellrák) kezelésére szolgáló eljárást ismertet,

amely magába foglalja egy szelektív ösztrogén receptor modulátor (SERM) és legalább egy farnezil transzferáz inhibitor (FTI) beadását. Az FTI-re példaként szolgál az FTI-277.

A <http://www.osip.com/press/pr/07-25-01> WEB oldal az OSI Pharmaceuticals egy kiadványát ismerteti. A kiadvány egy III. fázisú klinikai vizsgálat kezdetét teszi közzé, amely az epidermális növekedési faktor inhibitor Tarceva (TM) (OSI-774) Carboplatinna (Paraplatin®) és Paclitaxellel (Taxol®) együtt történő alkalmazását értékeli ki a nem-kissejtes tüdő rákban.

A <http://cancertrials.nci.nih.gov/types/lung/iressal2100.-html> WEB oldalon egy közlemény (2000.12.14.) az előrehaladott nem-kissejtes tüdő rák (IIIB és IV. fázis) alábbi nyitott klinikai vizsgálatainak listáját ismerteti az NCI klinikai vizsgálat adatbázisból:

(1) fázis III. ZD 1839 randomizált vizsgálata (IRESSA, egy epidermális növekedési faktor inhibitor) gemcitabinnal és ciszplatinnal kombinálva kemoterápia-naív IIIB. vagy IV. fázisú nem-kissejtes tüdő rákos betegekben; és

(2) fázis III. ZD 1839 randomizált vizsgálata (IRESSA, egy epidermális növekedési faktor inhibitor) paclitaxellel és carboplatinna kombinálva kemoterápia-naív IIIB. vagy IV. fázisú nem-kissejtes tüdő rákos betegekben.

A WO 01/56552 számú közzétételi irat (publikálva: 2001. augusztus 9.) egy FPT inhibitor alkalmazását ismerteti egy gyógyszerkészítmény előállítására, amely előrehaladott emlőrák kezelésére szolgál. Az FPT inhibitor egy vagy több egyéb, előrehaladott emlőrák kezeléssel kombinálva alkalmazható, mint pl. endok-



rin terápia, mint pl. egy antiösztrogén szer, mint pl. ösztrogén receptor antagonistá (pl. Tamoxifen) vagy egy szelektív ösztrogén receptor modulátor vagy egy aromatáz inhibitor. Egyéb felhasználható tumorellenes szerek magukba foglalják, többek között, a platina koordinátor vegyületeket (mint pl. cisplatin vagy carboplatin), taxánokat (mint pl. paclitaxel vagy docetaxel), tumorellenes nukleozid származékokat (mint pl. gemcitabin) és HER2 antitesteket (mint pl. trastzumab).

A WO 01/62234 számú közzétételi irat (publikálva: 2001. augusztus 30.) emlős tumorok kezelésére és dozírozására szolgáló eljárást ismertet egy farnezil transzferáz inhibitor rövidített egy-öt napon keresztül, nem folyamatos adagolásával. Egy olyan dozírozási rendet ismertet, amelyben a farnezil protein transzferáz inhibitor egy-öt napos periódusban adagolják, majd ezt követően legalább két hétig a kezelést kihagyják. Azt ismertetik, hogy korábbi tanulmányokban a farnezil protein transzferáz inhibitorok azt mutatták, hogy gátolják az emlős tumorok növekedését, amikor naponta kétszer adagolták. Azt is ismertetik, hogy egy farnezil protein transzferáz inhibitor naponta egyszeri dózisban történő adagolása 1-5 napon át a tumor növekedés jelentős szuppresszióját eredményezte, ami egy és legalább 21 nap közötti ideig tartott. Azt is közlik, hogy az FTI egy vagy több egyéb tumorellenes szerrel kombinációban alkalmazható, mint pl. platina koordinátor vegyületek (pl. cisplatin vagy carboplatin), taxán vegyületek (pl. paclitaxel vagy docetaxel), tumorellenes nukleozid származékok (pl. gemcitabine), HER2 antitestek (pl. trastzumab) és ösztrogén re-

ceptor antagonisták vagy szelektív ösztrogén receptor modulátorok (pl. tamoxifen).

A WO 01/64199 számú közzétételi irat (publikálva: 2001. szeptember 7.) bizonyos FPT inhibitorok taxán vegyületekkel (pl. paclitaxel vagy docetaxel) képzett kombinációit ismerteti, amelyek hasznosak a rák kezelésében.

A területen jártas szakemberek folyamatos érdeklődést mutatnak, hogy olyan specifikus vegyület kombinációkat találjanak, amelyek hatékonyabb rákkezelést tudnának biztosítani. Egy jelentős hozzájárulás lenne a technika állásához egy olyan rák kezelési eljárás, amely specifikus vegyület kombinációkat alkalmaz, melyekkel a rákos betegek túlélését megnövelnék. A jelen találmány egy ilyen eljárást bocsát rendelkezésre.

A találmány összefoglalása

A jelen találmány rák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre egy ilyen kezelésre rászoruló betegben, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor terápiásan hatékony mennyiségének és legalább két különböző daganatellenes szer terápiásan hatékony mennyiségének beadását, ahol az utóbbiak az alábbiakat tartalmazó csoportból kerülnek kiválasztásra: (1) taxánok, (2) platina koordinátor vegyületek, (3) epidermális növekedési faktor (EGF) inhibitorok, amelyek antitestek, (4) EGF inhibitorok, amelyek kis molekulák (5) vaszkuláris endoteliális növekedési faktor (VEGF) inhibitorok, amelyek antitestek, (6) VEGF kináz inhibitorok, amelyek kis molekulák, (7) ösztrogén receptor antagonisták vagy szelektív ösztrogén receptor modulátorok.



rok (SERM-k), (8) tumorellenes nukleozid származékok, (9) epotilonok, (10) topoizomeráz inhibitorok, (11) vinka alkaloidok, (12) antitestek, amelyek $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok, (13) kis molekulák, amelyek $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok, (14) folát antagonisták, (15) ribonukleotid reduktáz inhibitorok, (16) antraciklinek, (17) biológiai szerek, (18) thalidomid (vagy rokon imid) vagy (19) Gleevec.

A jelen találmány rák kezelésére szolgáló olyan eljárást is rendelkezésre bocsát egy ilyen kezelésre rászoruló betegben, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor és egy daganatellenes szer terápiásan hatékony mennyiségének a beadását, ahol az utóbbi az alábbiak közül kerül kiválasztásra: (1) EGF inhibitorok, amelyek antitestek, (2) kis molekulájú EGF inhibitorok, (3) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek vagy (4) kis molekulájú VEGF inhibitorok. A fenti kombinációs terápiával együtt sugárterápiát is alkalmazhatunk, azaz, az FPT inhibitor és daganatellenes szer kombinációját alkalmazó eljárás terápiásan hatékony mennyiségű besugárzást is magába foglalhat.

A jelen találmány leukémiák (pl. akut mieloid leukémia (AML) és krónikus mieloid leukémia (CML)) kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát az ilyen kezelésre rászoruló betegben, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor és: (1) Gleevec és CML kezelésére alkalmas interferon; (2) Gleevec és CML kezelésére alkalmas PEG-interferon; (3) AML kezelésére alkalmas tumorellenes nukleozid származék (pl. Ara-C); vagy (4) AML kezelésére alkalmas tumorellenes nukleozid származék (pl.

Ara-C) és antraciklin kombináció terápiásan hatékony mennyiségének beadását.

A jelen találmány nem-Hodgkin limfóma kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát az ilyen kezelésre rászoruló betegben, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor és (1) egy biológiai anyag (pl. Rituxan), (2) egy biológiai anyag (pl. Rituxan) és egy tumorellenes nukleozid származék (pl. Fludarabin) vagy (3) Genasense (antiszenz BCL-2) terápiásan hatékony mennyiségének beadását.

A jelen találmány multiplex mielóma kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát az ilyen kezelésre rászoruló betegben, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor és: (1) egy proteoszóma inhibitor (pl. PS-341 Millenium cégtől) vagy (2) Thalidomid (vagy rokon imid) terápiásan hatékony mennyiségének beadását.

A találmány részletes leírása

Az itt használt értelemben, hacsak másként nem jelöljük, az "AUC" kifejezés jelentése "görbe alatti terület".

Az itt használt értelemben, hacsak másként nem jelöljük, "hatékony mennyiség" terápiásan hatékony mennyiséget jelent. Például, azt a vegyület (vagy gyógyszer) vagy sugár mennyiséget, amely az alábbiakat eredményezi: (a) rák által okozott egy vagy több tünet redukciója, csillapítása vagy eltűnése, (b) a tumor méretének csökkenése, (c) tumor eliminációja és/vagy (d) a tumor hosszú-távú betegség stabilizációja (növekedés feltartóztatása/megakadályozása). Például, a tüdő rák kezelésében (pl. nem

kissejtes rák) egy terápiásan hatékony mennyiség az a mennyiség, amely a köhögést csillapítja vagy eliminálja, a lélegzést és/vagy fájdalmat lerövidíti. Például az FPT inhibitor terápiásan hatékony mennyisége az a mennyiség, amely a farneziláció csökkenését eredményezi. A farnelizáció csökkenése farmakodinámiás markerek, mint pl. Prelamin A és HDJ-2 (DNAJ-2), analízisével, az irodalomban jól ismert technikák felhasználásával meghatározható.

Az itt használt értelemben, hacsak másként nem jelöljük, "különböző", amint a "különböző daganatellenes szerek" kifejezésben szerepel, azt jelenti, hogy a szerek nem azonos vegyületek vagy szerkezetek. Előnyösen "különböző", amint a "különböző daganatellenes szerek" kifejezésben szerepel, azt jelenti, hogy a szerek a daganatellenes szerek nem azonos csoportjából kerülnek ki. Például az egyik daganatellenes szer taxán és a másik daganatellenes szer platina koordinátor vegyület.

Az itt használt értelemben, hacsak másként nem jelöljük, a "vegyület" kifejezés a daganatellenes szerekre vonatkozólag olyan szerekre vonatkozik, amelyek antitestek.

Az itt használt értelemben, hacsak másként nem jelöljük, az "egymást követően" jelentése egyiket a másik után.

Az itt használt értelemben, hacsak másként nem jelöljük, a "egyidejűleg" jelentése azonos időben/ugyanakkor.

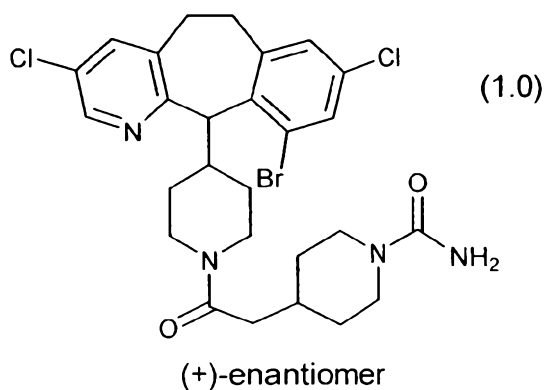
Az itt használt összefüggésben, hacsak másként nem jelöljük, egy gyógyszer vagy vegyület specifikus időközönként történő felhasználása (pl. egy héten egyszer vagy minden három héten egyszer, stb.) kezelési ciklusra vonatkozik.

A jelen találmány szerinti eljárások egy gyógyszer (vegyület) kombináció alkalmazására vonatkozik rák kezelésére, azaz a találmány rák kezelésére szolgáló kombinációs terápiára vonatkozik. A területen jártas szakemberek értékelik, hogy a gyógyszereket általában önállóan egy gyógyszerkészítményként adagoljuk. Több, mint egy gyógyszert tartalmazó gyógyszerkészítmény alkalmazása is a találmány oltalmi körébe tartozik.

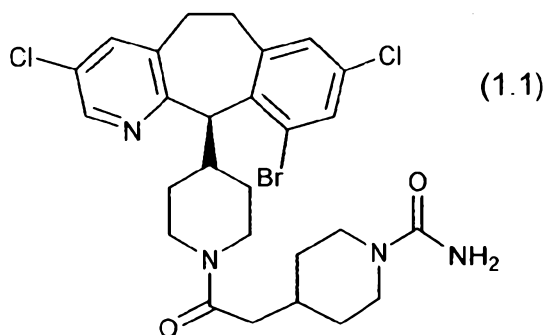
A daganatellenes szereket általában olyan dózisformában adagoljuk, amely a területen jártas klinikus számára könnyen elérhető és általában a szokásosan felírt mennyiségben adagoljuk (mint például a Physician's Desk Reference 55. kiadásában (2001) ismertetett mennyiségek vagy a gyártó a szer felhasználásra vonatkozó leírásában ismertetett mennyiségek).

Például, az FPT inhibitort orálisan kapszula formájában és a daganatellenes szereket intravénásan, általában iv. oldatként adagolhatjuk. Több, mint egy gyógyszert tartalmazó gyógyszerkészítmény alkalmazása a jelen találmány oltalmi körébe tartozik.

A jelen találmányban felhasznált FPT inhibitor az alábbi vegyület:



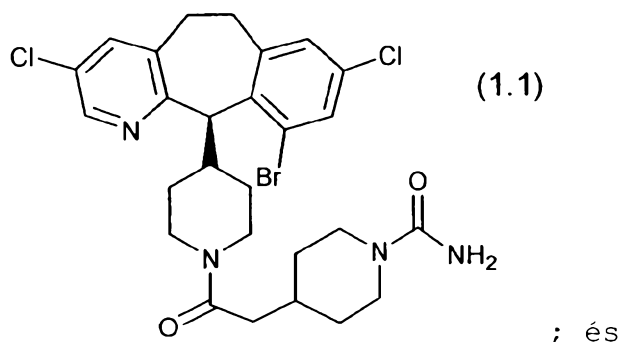
mely vegyület az alábbi képlettel is jelölhető:



amely ((11R) 4[2[4-(3,10-dibrom-8-klór-6,11-dihidro-5H-benzo-[5,6]ciklohepta[1,2-b]piridin-11-il)-1-piperazinil]-2-oxoetil]-1-piperidin-karboxamid)). Ezt a vegyületet az US 5,874,442 számú szabadalmi leírásban (megadva: 1999. február 23) és a WO 99/32118 számú közzétételi iratban (publikálva: 1999. július 1.) ismertetik, amelyek kitanítását a jelen bejelentésbe referenciaként beépítjük.

A jelen találmány rák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy FPT inhibitor



(b) legalább két különböző daganatellenes szer az alábbi csoportból kiválasztva:

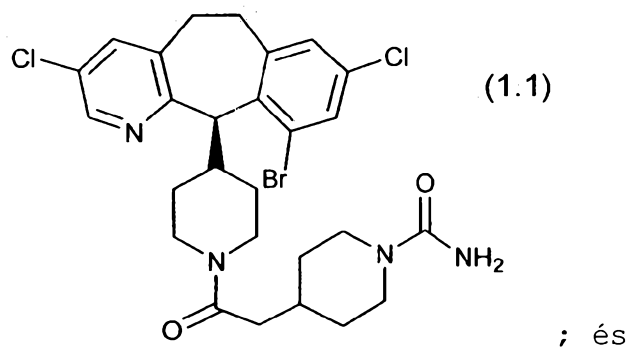
- (1) taxánok;
- (2) platina koordinátor vegyületek;



- (3) EGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (4) kis molekulájú EGF inhibitorok;
- (5) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (6) kis molekulájú VEGF kináz inhibitorok;
- (7) ösztrogén receptor antagonisták vagy szelektív ösztrogén receptor modulátorok;
- (8) tumorellenes nukleozid származékok;
- (9) epotilonok;
- (10) topoizomeráz inhibitorok;
- (11) vinka alkaloidok;
- (12) antitestek, amelyek $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok;
- (13) kis molekulájú $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok;
- (14) folát antagonisták;
- (15) ribonukleotid reduktáz inhibitorok;
- (16) antraciklinek;
- (17) biológiai szerek;
- (18) Thalidomid (vagy rokon imid); és
- (19) Gleevec.

A jelen találmány olyan rák kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

- (a) egy FPT inhibitor

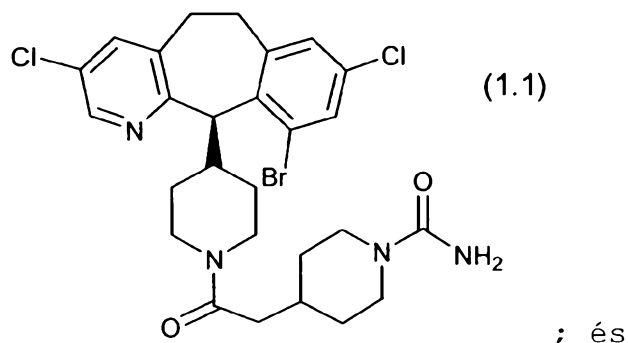


(b) legalább két különböző daganatellenes szer az alábbi csoportból kiválasztva:

- (1) taxánok;
- (2) platina koordinátor vegyületek;
- (3) EGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (4) kis molekulájú EGF inhibitorok;
- (5) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (6) kis molekulájú VEGF kináz inhibitorok;
- (7) ösztrogén receptor antagonisták vagy szelektív ösztrogén receptor modulátorok;
- (8) tumorellenes nukleozid származékok;
- (9) epotilonok;
- (10) topoizomeráz inhibitorok;
- (11) vinka alkaloidok;
- (12) antitestek, amelyek $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok;
- (13) kis molekulájú $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok;
- (14) folát antagonisták;
- (15) ribonukleotid reduktáz inhibitorok;
- (16) antraciklinek;
- (17) biológiai szerek; **és**
- (18) Thalidomid (vagy rokon imid).

A jelen találmány olyan rák kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy FPT inhibitor



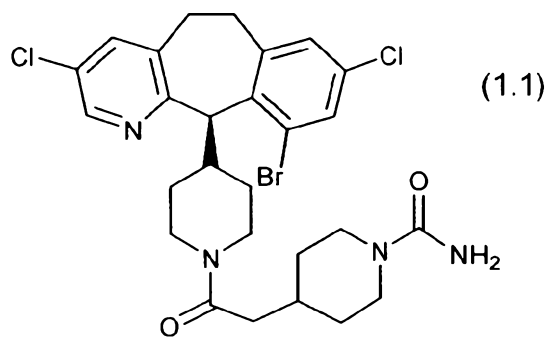
(b) legalább két különböző daganatellenes szer az alábbi csoportból kiválasztva:

- (1) taxánok;
- (2) platina koordinátor vegyületek;
- (3) EGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (4) kis molekulájú EGF inhibitorok;
- (5) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (6) kis molekulájú VEGF kináz inhibitorok;
- (7) ösztrogén receptor antagonisták vagy szelektív ösztrogén receptor modulátorok;
- (8) tumorellenes nukleozid származékok;
- (9) epotilonok;
- (10) topoizomeráz inhibitorok;
- (11) vinka alkaloidok;
- (12) antitestek, amelyek $\alpha\text{V}\beta 3$ integrin inhibitorok;
- (13) kis molekulájú $\alpha\text{V}\beta 3$ integrin inhibitorok;

- (14) folát antagonisták;
- (15) ribonukleotid reduktáz inhibitorok;
- (16) antraciklinek; és
- (17) biológiai szerek.

A jelen találmány olyan rák kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy FPT inhibitor



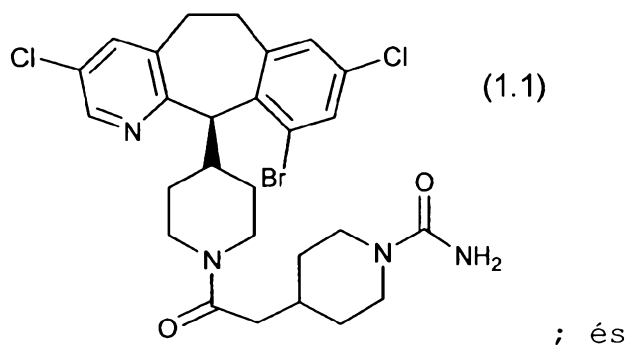
(b) legalább két különböző daganatellenes szer az alábbi csoportból kiválasztva:

- (1) taxánok;
- (2) platina koordinátor vegyületek;
- (3) EGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (4) kis molekulájú EGF inhibitorok;
- (5) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (6) kis molekulájú VEGF kináz inhibitorok;
- (7) ösztrogén receptor antagonisták vagy szelektív ösztrogén receptor modulátorok;
- (8) tumorellenes nukleozid származékok;
- (9) epotilonok;
- (10) topoizomeráz inhibitorok;

- (11) vinka alkaloidok;
- (12) antitestek, amelyek $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok; és
- (13) kis molekulájú $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok.

A találmány nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy FPT inhibitor



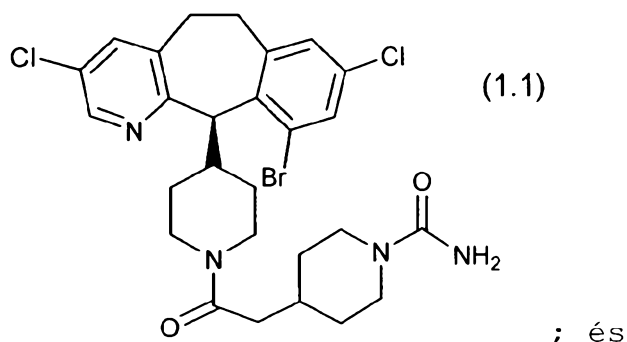
(b) legalább két különböző daganatellenes szer az alábbi csoportból kiválasztva:

- (1) taxánok;
- (2) platina koordinátor vegyületek;
- (3) EGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (4) kis molekulájú EGF inhibitorok;
- (5) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (6) kis molekulájú VEGF kináz inhibitorok;
- (7) ösztrogén receptor antagonisták vagy szelektív ösztrogén receptor modulátorok;
- (8) tumorellenes nukleozid származékok;
- (9) epotilonok;
- (10) topoizomeráz inhibitorok;

- (11) vinka alkaloidok;
- (12) antitestek, amelyek $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok; és
- (13) kis molekulájú $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok.

A találmány nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

- (a) egy FPT inhibitor

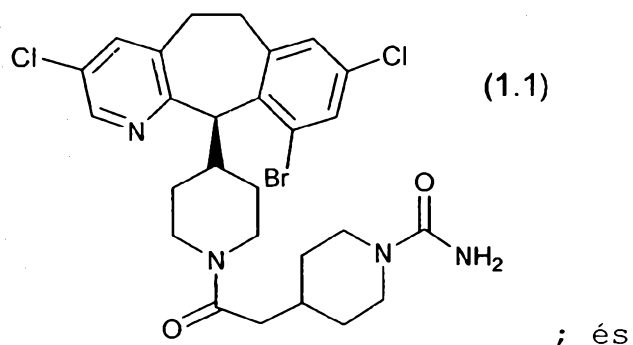


- (b) legalább két különböző daganatellenes szer az alábbi csoportból kiválasztva:

- (1) taxánok;
- (2) platina koordinátor vegyületek;
- (3) tumorellenes nukleozid származékok;
- (4) topoizomeráz inhibitorok; vagy
- (5) vinka alkaloidok.

A találmány nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

- (a) egy alábbi képletű FPT inhibitor

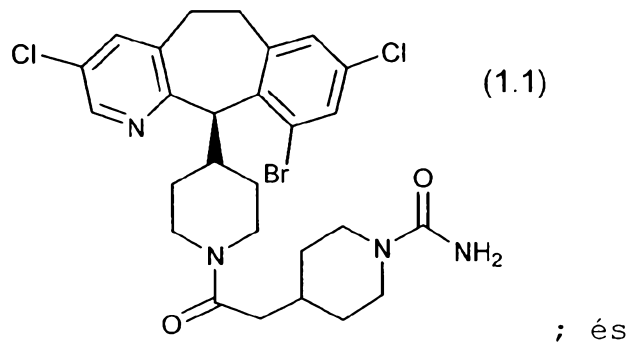


(b) Carboplatin; és

(c) Paclitaxel.

A találmány nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor

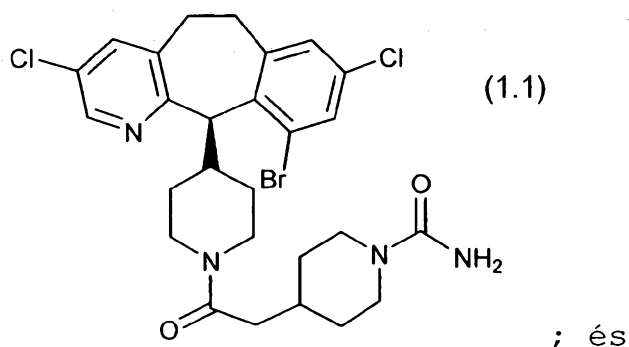


(b) Cisplatin; és

(c) Gemcitabin.

A találmány nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor

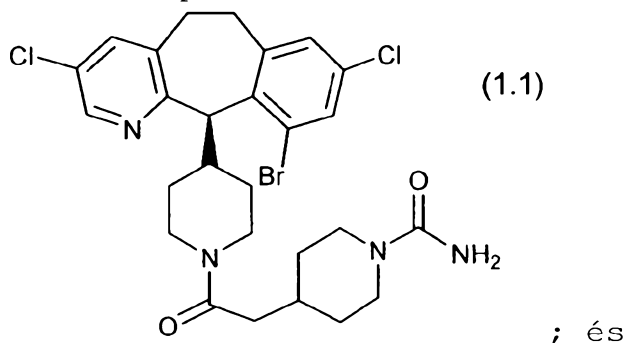


(b) Carboplatin; és

(c) Docetaxel.

A találmány nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor

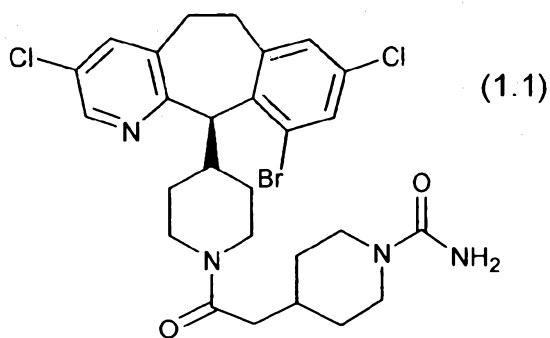


(b) Carboplatin; és

(c) Gemcitabin.

A találmány rák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor



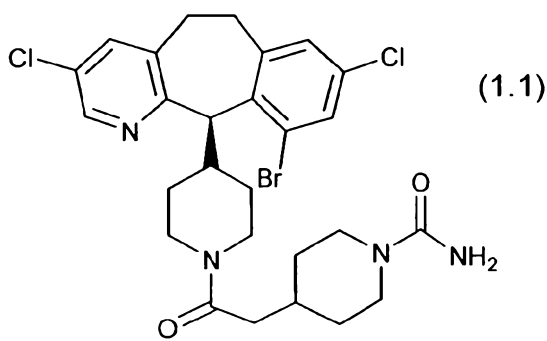
; és

(b) egy daganatellenes szer az alábbi csoportból kiválasztva:

- (1) EGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (2) kis molekulájú EGF inhibitorok;
- (3) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek; vagy
- (4) kis molekulájú VEGF kináz inhibitorok.

A találmány a fejen és nyakon előforduló pikkelyes sejtrák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor



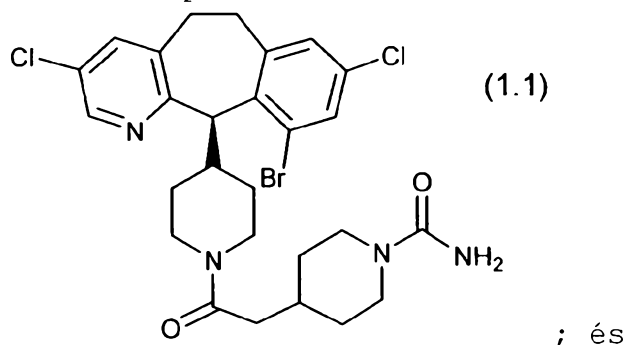
; és

(b) egy vagy több daganatellenes szer az alábbi csoportból kiválasztva:

- (1) taxánok; vagy
- (2) platina koordinátor vegyületek.

A találmány fejen és nyakon előforduló pikkelyes sejtrák kezelésére szolgáló eljárást bocsát rendelkezésre, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor

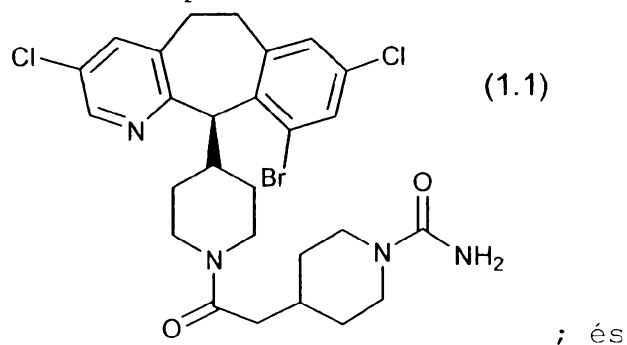


(b) legalább két különböző daganatellenes szer az alábbi csoportból kiválasztva:

- (1) taxánok;
- (2) platina koordinátor vegyületek; vagy
- (3) tumorellenes nukleozid származékok
(pl. 5-fluor-uracil).

A találmány CML kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor

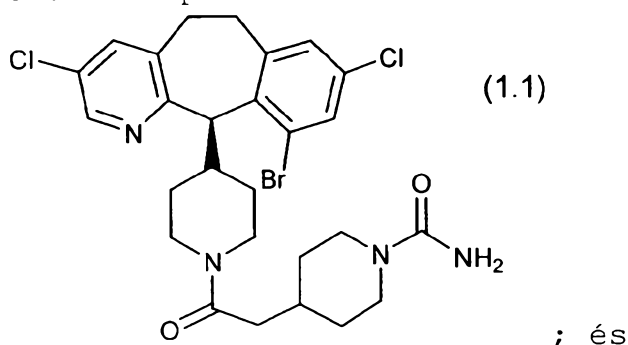


(b) Gleevec; és

(c) interferon (pl. Intron-A).

A találmány CML kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor

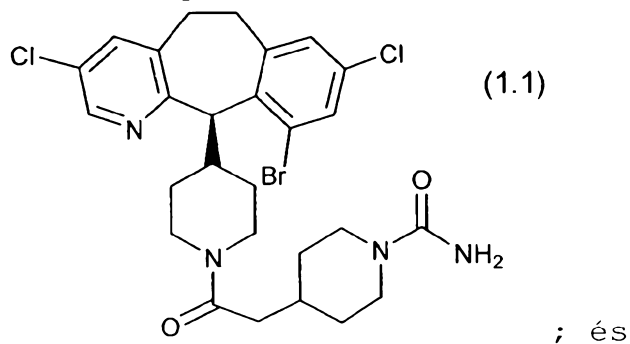


(b) Gleevec; és

(c) PEG-interferon (pl. Peg-Intron vagy Pegasys).

A találmány AML kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

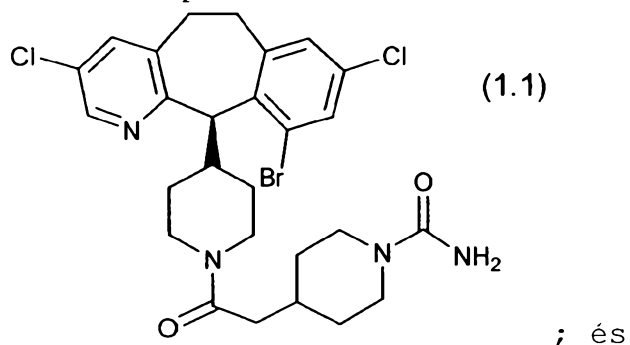
(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor



(b) egy tumorellenes nukleozid származék (pl. Cytarabin (azaz Ara-C)).

A találmány AML kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor

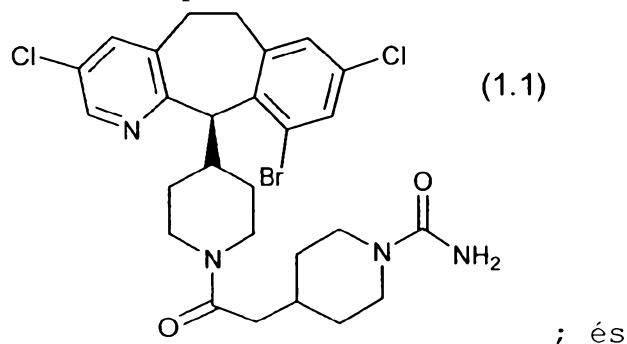


(b) egy tumorellenes nukleozid származék (pl. Cytarabin (azaz Ara-C)); és

(c) egy antraciklin.

A találmány nem-Hodgkin limfóma kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor

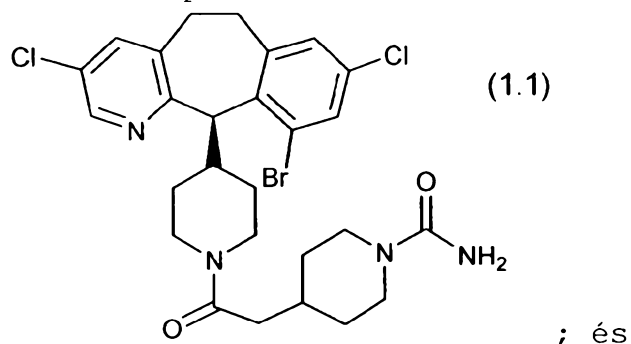


(b) Rituximab (Rituxan).

A találmány nem-Hodgkin limfóma kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az

alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor

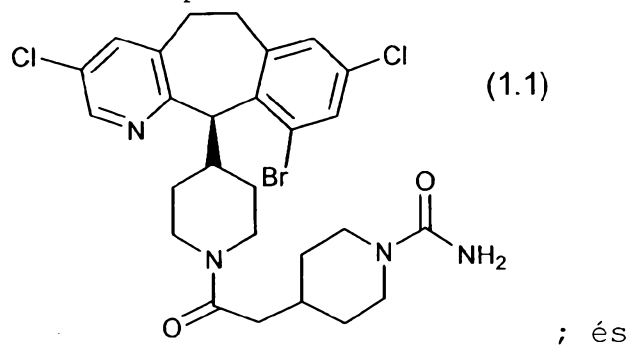


(b) Rituximab (Rituxan); és

(c) egy tumorellenes nukleozid származék (pl. Fludarabin (azaz F-ara-A)).

A találmány nem-Hodgkin limfóma kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

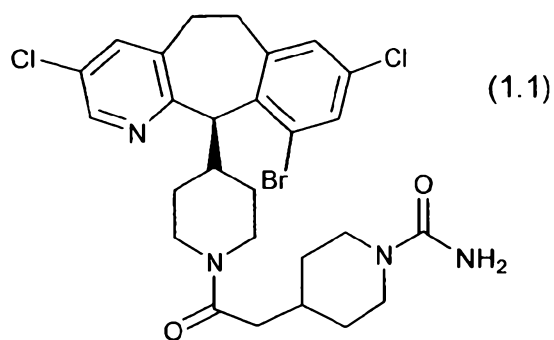
(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor



(b) Genasense (antiszenz BCL-2).

A találmány multiplex mielóma kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

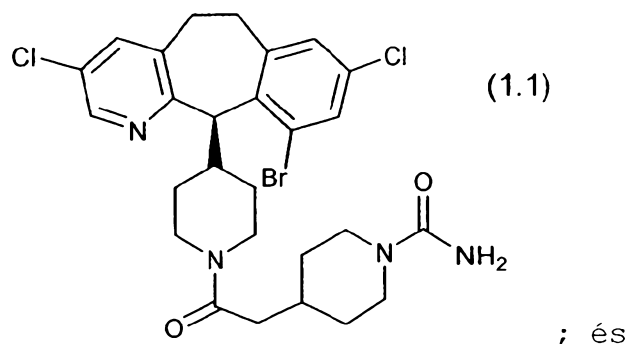
(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor



(b) egy proteoszóma inhibitor (pl. PS-341,
(Millenium)).

A találmány multiplex mielóma kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

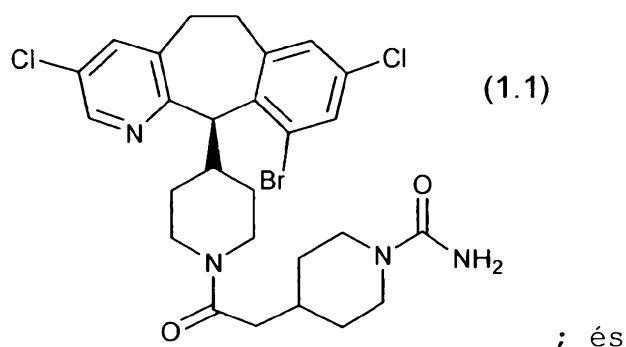
(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor



(b) Thalidomid vagy rokon imid.

A találmány multiplex mielóma kezelésére szolgáló eljárást is rendelkezésre bocsát, amely eljárás magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

(a) egy alábbi képletű FPT inhibitor



(b) Thalidomid.

A találmány rák kezelésére szolgáló, itt ismertetett eljárásokra vonatkozik, különösen azokra, amelyekben az FPT inhibitor és daganatellenes szerek adagolása mellett sugárterápiát is alkalmazunk a kezelési ciklus előtt, annak során vagy utána.

Az FPT inhibitort és a daganatellenes szereket terápiásan hatékony dózisban adagoljuk, hogy klinikailag elfogadható eredményeket kapjunk pl. a tünetek vagy tumor csökkenése vagy eliminációja. Ezért a FPT inhibitor és daganatellenes szereket egyidejűleg vagy egymást követően egy kezelési protokollban adagolhatjuk. A daganatellenes szerek adagolását az irodalomban ismert kezelési protokollok szerint kivitelezhetjük.

Az FPT inhibitort és daganatellenes szereket olyan kezelési protokollban adagoljuk, amely általában egy-hét hétig tart és jellemzően 6-12 alkalommal megismételjük. Általában a kezelési protokoll 1-4 hétig tart. Egy-három hét hosszúságú kezelési protokollokat szintén alkalmazhatunk. A kezelési protokoll vagy ciklus során az FPT inhibitort naponta míg a daganatellenes szereket hetente egy-három alkalommal adagoljuk. Általában az FPT inhibitort naponta (azaz naponta egyszer), előnyösen naponta kétszer és a daganatellenes szert hetente egyszer vagy minden három hétben egyszer adagoljuk. Például a taxánokat (pl.



Paclitaxel (azaz Taxol®) vagy Docetaxel (azaz Taxotere®)) hetente egyszer vagy minden három hétben egyszer adagoljuk.

Azonban a területen jártas szakemberek értékelik, hogy a kezelési protokoll a beteg igényei szerint változhat. Ezért a találmány szerinti eljárásban alkalmazott vegyület (gyógyszer) kombináció a fent ismertetett protokoll különböző változataiban adagolható. Például az FPT inhibitort inkább megszakítással, mint folyamatosan adagoljuk a kezelési ciklus során. Így például az FPT inhibitort a kezelési ciklus során beadhatjuk naponta egy hétig és azután megszakíthatjuk egy hétig, ezt a beadást megismételve a kezelési ciklus során. Vagylagosan az FPT inhibitort beadhatjuk naponta két hétig és ezután megszakíthatjuk egy hétre, ezt a beadást megismételve a kezelési ciklus során. Így az FPT inhibitort egy vagy több hétig naponta adagolhatjuk a ciklus során és egy vagy több hétig megszakíthatjuk a ciklus során, ezt az adagolási mintázatot ismételve a kezelési ciklus során. Ez a szakaszos kezelés alapulhat a napok számán is, inkább mint egy teljes héten. Például a napi dozírozás 1-6 napig, szüneteltetés 1-6 napig, ez az beadási mintázat megismételhető a kezelési protokoll során. Azon napok (vagy hetek) számának, amikor az FPT inhibitort nem adagoljuk, nem kell megegyeznie az FPT inhibitor dozírozott napok (vagy hetek) számával. Általában, ha egy megszakított dózis protokollt alkalmazunk, azon napok száma, amikor az FPT inhibitort dozírozzuk nagyobb vagy egyenlő azon napok számával, amikor az FPT inhibitort nem adagoljuk.

A daganatellenes szert bóluszban vagy folyamatos infúzióban adagolhatjuk. A daganatellenes szert a kezelési ciklus során na-

ponta-hetente egyszer vagy két hetente egyszer vagy három hetente egyszer vagy négy hetente egyszer adagolhatjuk. Ha a kezelési ciklus során naponta adagoljuk, ez a napi dozírozás megszakítható a kezelési ciklus néhány hetére. Például, egy hetes adagolás (vagy néhány napos), majd egy hetes nem adagolás (vagy néhány napos) ismétlődő szakaszaival a kezelési ciklus során.

Az FPT inhibitort orálisan adagoljuk, előnyösen szilárd dózis formában, még előnyösebben kapszulában, és míg a teljes terápiásan hatékony napi dózis egy-négy vagy egy-két részre osztott dózisban is adagolható naponta, addig a terápiásan hatékony dózist általában naponta egyszer vagy kétszer, előnyösen naponta kétszer adagoljuk. Az FPT inhibitort napi egyszeri, körülbelül 50 - 400 mg mennyiségben és napi egyszeri, körülbelül 50 - 300 mg mennyiségben adagolhatjuk. Az FPT inhibitort általában naponta kétszer, körülbelül 50 - 350 mg mennyiségben, szokásosan naponta kétszer 50 - 200 mg mennyiségben, előnyösen naponta kétszer körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben és legelőnyösebben naponta kétszer körülbelül 100 mg mennyiségben adjuk be.

Ha a beteg jól reagál vagy stabil, a terápiás ciklus befejezése után a terápiás ciklus a területen jártas szakember döntése szerint megismételhető. A kezelési ciklus befejeződésekor a betegnél folytatható a FPT inhibitor beadása ugyanabban a dózisban, amelybet a kezelési protokoll során alkalmaztunk, vagy ha a dózis kevesebb, mint napi kétszeri 200 mg, megemelhetjük a dózist napi kétszeri 200 mg-ra. Ez a fenntartó dózis addig folytatható, amíg a beteg állapota javul vagy a dózist nem tudja to-

vább tolerálni (mely esetben a dózis csökkenthető és a beteg kezelése a csökkentett dózissal folytatható).

Az FPT inhibitorral alkalmazott daganatellenes szereket a kezelési ciklus során a szokásosan felírt dózisukban adagoljuk (azaz a daganatellenes szereket ezen gyógyszerek adagolására vonatkozó bevett gyakorlat szerint adagoljuk). Például: (a) körülbelül 30 - 300 mg/m² taxán; (b) körülbelül 30 - 100 mg/m² Cisplatin; (c) Carboplatin AUC értéke körülbelül 2 - 8; (d) körülbelül 2 - 4 mg/m² EGF inhibitor, amely antitest; (e) körülbelül 50 - 500 mg/m² kis molekulájú EGF inhibitor; (f) körülbelül 1 - 10 mg/m² VEGF kináz inhibitor, amely antitest; (g) körülbelül 50 - 2400 mg/m² kis molekulájú VEGF inhibitor; (h) körülbelül 1 - 20 mg SERM-k; (i) körülbelül 500 - 1250 mg/m² tumorellenes nukleozid 5-fluor-uracil, Gemcitabin vagy Capecitabin; (j) 100-200 mg/m²/nap tumorellenes nukleozid Cytarabin (Ara-C) 7 - 10 napig minden 3 - 4 hétben és a nehezen kezelhető leukémiában és limfómában nagy dózis, azaz 1 - 3 mg/m² egy órán át minden 12 órában, 4-8 dózis minden 3 - 4 hétben; (k) 10-25 mg/m²/nap tumorellenes nukleozid Fludarabin (F-ara-A) minden 3 - 4 hétben; (l) 30 - 75 mg/m² tumorellenes nukleozid Decitabin három napig minden 6 hétben, maximum 8 ciklusban; (m) 0,05-0,1 mg/kg/nap tumorellenes nukleozid Chlorodeoxyadenosin (CdA, 2-CdA) folyamatos infúzióban maximum 7 napig minden 3 - 4 hétben; (n) körülbelül 1 - 100 mg/m² epotilon; (o) körülbelül 1 - 350 mg/m² topoizomeráz inhibitor; (p) körülbelül 1 - 50 mg/m² vinka alkaloid; (q) 20-60 mg/m² folát antagonistá Methotrexat (MTX) orálisan, iv. vagy im. minden 3 - 4 hétben, az átmeneti dózis rend



80-250 mg/m² iv. 60 percen át minden 3 - 4 hétben, és a magas dózis rend 250-1000 mg/m² iv. leucovorinnal adagolva minden 3 - 4 hétben; (r) 300-600 mg/m² folát antagonistá Premetrexed (Alimta) (10 perces iv. infúzió 1 napig) minden 3 hétben; (s) 20-50 mg/kg/nap ribonukleotid reduktáz inhibitor Hydroxyurea (HU) (amennyi szükséges, hogy a fehér vérsejtek számát levigye); (t) 50-100 mg/m² platina koordinátor vegyület Oxaliplatin (Eloxatin) minden 3 - 4 hétben (előnyösen szolid tumorokban alkalmazzuk, mint pl. nem-kissejtes tüdőrák, kolorektális rák és petefészekrák); (u) 10-50 mg/m²/nap antraciklin daunorubicin iv. 3-5 napig minden 3 - 4 hétig; (v) 50-100 mg/m² antraciklin Doxorubicin (Adriamycin) iv. folyamatos infúzió 1-4 napig minden 3 - 4 hétben vagy 10-40 mg/m² iv. hetente; (w) 10-30 mg/m² antraciklin Idarubicin naponta 1-3 napig lassú iv. infúzióban, 10-20 percig minden 3 - 4 hétben; (x) 5 - 20 millió IU biológiai interferon (Intron-A, Roferon) heti háromszor; (y) 3 - 4 mikrogramm/kg/nap biológiai PEG-interferon (Peg-intron, Pegasys) krónikusan szubkután (rosszabbodásig vagy a hatás elvesztéséig); és (z) 200-400 mg/m² biológiai Rituximab (Rituxan) (nem-Hodgkin limfómában használt antitest) iv. hetente 4-8 héten keresztül 6 hónapig.

A Gleevec orálisan körülbelül 200 - 800 mg/nap dózisban alkalmazható.

A Thalidomid (és rokon imidek) orálisan körülbelül 200 - 800 mg/nap dózisban alkalmazhatók és a rosszabbodásig vagy a hatás elvesztéséig folyamatosan dozírozhatók vagy használhatók. Lsd. például Mitsiades et al.: "Apoptotic signaling induced by



immunomodulatory thalidomide analogs in human multiple myeloma cells;therapeutic implications" Blood 99(12), 4525-30 (2002 június 15), amelynek kitanítását a jelen bejelentésebe referenciaként beépítjük.

Például a Paclitaxelt (pl. Taxol®) hetente egyszer körülbelül 50 - 100 mg/m² mennyiségben, előnyösen körülbelül 60 - 80 mg/m² mennyiségben adagolhatjuk. Egy másik példában a Paclitaxelt (pl. Taxol®) minden három hétben egyszer körülbelül 150 - 250 mg/m² mennyiségben, előnyösen körülbelül 175 - 225 mg/m² mennyiségben adhatjuk be.

Egy másik példában a Docetaxelt (pl. Taxotere®) hetente egyszer körülbelül 10 - 45 mg/m² mennyiségben adagoljuk. Egy másik példában a Docetaxelt (pl. Taxotere®) három hetente egyszer körülbelül 50 - 100 mg/m² mennyiségben adagolhatjuk.

Egy további példában a Cisplatint hetente egyszer körülbelül 20 - 40 mg/m² mennyiségben adagolhatjuk. Egy még további példában a Cisplatint három hetente egyszer körülbelül 60 - 100 mg/m² mennyiségben adagolhatjuk.

Egy másik példában a Carboplatint heti egyszer adagolhatjuk olyan mennyiségben, hogy körülbelül 2 - 3 AUC értéket kapjunk. Egy további példában a Carboplatint három hetente egyszer adagolhatjuk olyan mennyiségben, hogy körülbelül 5-8 AUC értéket kapjunk.

Ezért, az egyik példában (pl. nem-kissejtes tüdőrák kezelése során):

(1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben

naponta kétszer és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk;

(2) a Paclitaxelt (pl. Taxol®) hetente egyszer körülbelül 50 - 100 mg/m², előnyösen körülbelül 60 - 80 mg/m² mennyiségben adagoljuk; és

(3) a Carboplatint hetente egyszer olyan mennyiségben adagoljuk, hogy körülbelül 2 - 3 AUC értéket kapjunk.

Egy másik példában (pl. nem-kissejtes tüdőrák kezelésében):

(1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben naponta kétszer és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk;

(2) a Paclitaxelt (pl. Taxol®) hetente egyszer körülbelül 50 - 100 mg/m², előnyösen körülbelül 60 - 80 mg/m² mennyiségben adagoljuk; és

(3) a Cisplatint hetente egyszer körülbelül 20 - 40 mg/m² mennyiségben adagoljuk.

Egy további példában (pl. nem-kissejtes tüdőrák kezelésében):

(1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben naponta kétszer és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk;

(2) a Docetaxelt (pl. Taxotere®) hetente egyszer körülbelül 10 - 45 mg/m² mennyiségben adagoljuk; és

(3) a Carboplatint hetente egyszer olyan mennyiségben adagoljuk, hogy körülbelül 2 - 3 AUC értéket kapjunk.

Egy még további példában (pl. nem-kissejtes tüdőrák kezelésében):

(1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben naponta kétszer és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk;

(2) a Docetaxelt (pl. Taxotere®) hetente egyszer körülbelül 10 - 45 mg/m² mennyiségben adagoljuk; és

(3) a Cisplatint hetente egyszer körülbelül 20 - 40 mg/m² mennyiségben adagoljuk.

Ezért az egyik példában (pl. nem-kissejtes tüdőrák kezelésében):

(1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 mg - 125 mg mennyiségben naponta kétszer, és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adjuk be;

(2) a Paclitaxelt (pl. Taxol®) három hetente egyszer körülbelül 150 - 250 mg/m² mennyiségben, még előnyösebben körülbelül 175 - 225 mg/m² és legelőnyösebben 175 mg/m² mennyiségben adjuk be; és

(3) a Carboplatint három hetente egyszer körülbelül 5 - 8 AUC-t, előnyösen 6 AUC-t biztosító mennyiségben adjuk be.

A nem-kissejtes tüdő rák kezelésének egyik előnyös példája:

(1) az FPT inhibitort körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adjuk be;

(2) a Paclitaxelt (pl. Taxol®) körülbelül 175 mg/m² mennyiségben három hetente egyszer adjuk be; és

(3) a Carboplatint három hetente egyszer 6 AUC-t eredményező mennyiségben aduk be.

Egy másik példában (pl. nem-kissejtes tüdőrák kezelésében):

(1) az FPT inhibitort körülbelül 50 mg - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 mg - 125 mg mennyiségben naponta kétszer, és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adjuk be;

(2) a Paclitaxelt (pl. Taxol®) három hetente egyszer körülbelül 150 - 250 mg/m² mennyiségben, előnyösen körülbelül 175 - 225 mg/m² mennyiségben adagoljuk; és

(3) a Cisplatint három hetente egyszer körülbelül 60 - 100 mg/m² mennyiségben adagoljuk.

Egy további példában (pl. nem-kissejtes tüdőrák kezelésében):

(1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben naponta kétszer és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk;

(2) a Docetaxelt (pl. Taxotere®) három hetente egyszer körülbelül 50 - 100 mg/m² mennyiségben adagoljuk; és

(3) a Carboplatint három hetente egyszer olyan mennyiségben adagoljuk, hogy körülbelül 5 - 8 AUC értéket kapjunk.

Egy még további példában (pl. nem-kissejtes tüdőrák kezelésében):

(1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben

naponta kétszer és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk;

(2) a Docetaxelt (pl. Taxotere®) három hetente egyszer körülbelül 50 - 100 mg/m² mennyiségben adagoljuk; és

(3) a Cisplatint három hetente egyszer körülbelül 60 - 100 mg/m² mennyiségben adagoljuk.

A nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló előnyös, FPT inhibitort, Docetaxelt és Carboplatint alkalmazó példában:

(1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben naponta kétszer és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk;

(2) a Docetaxelt (pl. Taxotere®) három hetente egyszer körülbelül 75 mg/m² mennyiségben adagoljuk; és

(3) a Carboplatint három hetente egyszer olyan mennyiségben adagoljuk, hogy körülbelül 6 AUC értéket kapjunk.

A fenti példákban a Docetaxelt (pl. Taxotere®) és Cisplatint, a Docetaxelt (pl. Taxotere®) és Carboplatint, a Paclitaxelt (pl. Taxol®) és Carboplatint vagy a Paclitaxelt (pl. Taxol®) és Cisplatint előnyösen ugyanazon a napon adagoljuk.

Egy további példában (pl. CML):

(1) az FPT inhibitort körülbelül 100 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk;

(2) a Gleevect orálisan körülbelül 400 - 800 mg/nap mennyiségben adagoljuk; és

(3) az interferont (Intron-A) hetente háromszor körülbelül 5 - 20 million IU mennyiségben adagoljuk.



Egy további példában (pl. CML):

- (1) az FPT inhibitort körülbelül 100 - 200 mg mennyiségben, naponta kétszer adagoljuk;
- (2) a Gleevect orálisan körülbelül 400 - 800 mg/nap mennyiségben adagoljuk; és
- (3) a PEG-interferont (Peg-Intron vagy Pegasys) körülbelül 3 - 6 mikrogramm/kg/nap mennyiségben adagoljuk.

Egy további példában (pl. nem-Hodgkin limfóma):

- (1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben naponta kétszer és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk; és
- (2) a Genasense-t (antiszenz BCL-2) minden 3-4 hétben folyamatos iv. infúzióban körülbelül 2 - 5 mg/kg/nap dózisban (pl. 3 mg/kg/nap) 5 - 7 napig adagoljuk.

Egy további példába (pl. multiplex mielóma):

- (1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben naponta kétszer és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk; és
- (2) a proteoszóma inhibitort (pl. PS-341 - Millenium) körülbelül 1,5 mg/m² mennyiségben hetente kétszer két egymást követő hétig, egy hét kihagyással adagoljuk.

Egy másik példában (pl. multiplex mielóma):

- (1) az FPT inhibitort körülbelül 50 - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, előnyösen körülbelül 75 - 125 mg mennyiségben

naponta kétszer és legelőnyösebben körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk; és

(2) a Thalidomidot (vagy rokon imidet) orálisan körülbelül 200 - 800 mg/nap mennyiségben adagoljuk, folyamatos dózisban a visszaesésig vagy toxicitási tünetekig.

Ha a terápiás ciklus befejezése után a beteg jól reagál vagy állapota stabil, a terápiás ciklus a területen jártas klinikus megítélése szerint megismételhető. A terápiás ciklus befejezésekor a beteg kezelése ugyanazzal az FPT inhibitor dózissal folytatható, amelyet a kezelési protokollban adagoltunk vagy ha a dózis 200 mg-nál kevesebb volt napi kétszeri adagolásánál, akkor a dózis 200 mg-ra emelhető naponta kétszer beadva. Ez a fenntartott dózis addig folytatható, amíg a beteg állapota javul vagy nem képes tovább tolerálni a dózist (mely esetben a dózis csökkenthető és a beteg kezelése csökkentett dózissal folytatható).

A jelen találmány eljárásaival kezelhető rákos megbetegedések magukba foglalják, de nem korlátozó jelleggel a tüdőrákokat (pl. nem-kissejtes tüdőrák), fej és/vagy nyak rákokat (pl. a fej vagy nyak pikkelyes sejt rákja), petefészek rákot, emlő rákokat, húgyhólyag rákot és prosztatata rákokat.

A találmány szerinti eljárásokkal kezelhető rákos megbetegedések: kolorektális rákok, hasnyálmirigy rákok, tiroid follikuláris rákok, anaplasztikus tiroid karcinóma, nem-Hodgkin limfóma, mielodiszpláziás szindróma (MDS), CMML (krónikus mielomonocitás leukémia), AML, ALL (akut limfoid leukémia, pl. ALL PH+), CML, mielóma (pl. multiplex mielóma), mezenchimális

eredetű rákok (pl. fibroszarkómák és rhabdomioszarkómák), melanómák, teratokarcinómák, neuroblasztómák, gliómák, vese karcinómák és hepatómák.

Az FPT inhibitorokkal kombinációban alkalmazható daganatellenes szerek az alábbiak:

(1) taxánok, mint pl. Paclitaxel (Taxol®) és/vagy Docetaxel (pl. Taxotere®);

(2) platina koordinátor vegyületek, mint pl. Carboplatin, Cisplatin vagy Oxaliplatin (pl. Eloxatin);

(3) EGF inhibitorok, amelyek antitestek, mint pl.: HER2 antitestek (mint pl. trastuzumab (Herceptin®, Genentech, Inc.), Cetuximab (Erbix, IMC-C225, ImClone Systems), EMD 72000 (Merck KGaA), anti-EGFR monoklonális antitest ABX (Abgenix), TheraCIM-h-R3 (Center of Molecular Immunology), monoklonális antitest 425 (Merck KGaA), monoklonális antitest ICR-62 (ICR, Sutton, England), Herzyme (Elan Pharmaceutical Technologies and Ribozyme Pharmaceuticals), PKI 166 (Novartis), EKB 569 (Wyeth-Ayerst), GW 572016 (GlaxoSmithKline), CI 1033 (Pfizer Global Research and Development), Trastuzumab-maytansinoid konjugátum (Genentech, Inc.), Mitumomab (Imclone Systems and Merck KGaA) vagy Melvax II (Imclone Systems és Merck KGaA);

(4) kis molekulájú EGF inhibitorok, mint pl. Tarceva (TM) (OSI-774, OSI Pharmaceuticals, Inc.) vagy Iressa (ZD 1839, Astra Zeneca);

(5) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek, mint pl. Bevacizumab (Genentech, Inc.), IMC-1C11 (ImClone Systems) vagy DC 101 (egy KDR VEGF Receptor 2 ImClone Systems-től);

(6) kis molekulájú VEGF kináz inhibitorok, mint pl. SU 5416 vagy SU 6688 (mindkettő a Sugen Inc.-től);

(7) ösztrogén receptor antagonisták vagy szelektív ösztrogén receptor modulátorok (SERM-k), mint pl. Tamoxifene, Idoxifene, Raloxifene, trans-2,3-Dihidro-raloxifene, Levormeloxifene, Droloxifene, MDL 103,323 vagy Acolbifene (Schering Corp.);

(8) tumorellenes nukleozid származékok, mint pl. 5-Fluor-uracil, Gemcitabine, Capecitabine, Cytarabine (Ara-C), Fludarabine (F-Ara-A), Decitabine vagy Chlorodeoxyadenosine (CdA, 2-CdA);

(9) epotilonok, mint pl. BMS-247550 (Bristol-Myers Squibb) vagy EPO906 (Novartis Pharmaceuticals);

(10) topoizomeráz inhibitorok, mint pl. Topotecan (Glaxo SmithKline) vagy Camptosar (Pharmacia);

(11) vinka alkaloidok, mint pl. Navelbine (Anvar és Fabre, France), Vincristine vagy Vinblastine;

(12) antitestek, amelyek $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok, mint pl. LM-609 (ld. Clinical Cancer Research 6, 3056-3061 (2000 augusztus), amelyek kitanítását a jelen bejelentésbe referencia-ként beépítjük;

(13) folát antagonisták, mint pl. Methotrexate (MTX) vagy Premetrexed (Alimta);

(14) ribonukleotid reduktáz inhibitorok, mint pl. Hidroxi-karmabid (HU);

(15) antraciklinek, mint pl. Daunorubicin, Doxorubicin (Adriamycin) vagy Idarubicin; és



(16) biológiai szerek, mint pl. interferon (pl. Intron-A és Roferon), PEG-interferon (pl. Peg-Intron és Pegasys) vagy Rituximab (Rituxan, nem-Hodgkin limfóma kezelésére alkalmazott antitest).

Előnyös daganatellenes szereket az alábbiak közül választjuk ki: Paclitaxel, Docetaxel, Carboplatin, Cisplatin, Gemcitabine, Tamoxifen, Herceptin, Cetuximab, Tarceva, Iressa, Bevacizumab, Navelbine, IMC-1C11, SU5416 vagy SU6688. A legelőnyösebb daganatellenes szereket pedig az alábbiak közül választjuk ki: Paclitaxel, Docetaxel, Carboplatin, Cisplatin, Navelbine, Gemcitabine vagy Herceptin.

Általában amikor a találmány szerinti eljárásokban több, mint egy daganatellenes szert alkalmazunk, a daganatellenes szereket a szokásos dózisformájukban, egyidejűleg vagy egymást követően ugyanazon a napon adagoljuk. Például a daganatellenes szereket általában intravénásan előnyösen egy iv. infúzióban az irodalomban jól ismert iv. oldat alkalmazásával adagoljuk (pl. izotóniás sóoldat (0,9% NaCl) vagy dextróz-oldat (pl. 5% dextróz)).

Amikor két vagy több daganatellenes szert alkalmazunk, a daganatellenes szereket általában ugyanazon a napon adagoljuk, azonban a területen jártas szakemberek értékelik, hogy a daganatellenes szerek különböző napokon vagy különböző heteken is beadhatók. A területen jártas klinikus a daganatellenes szereket a gyártó ajánlott dózis terve szerint adagolhatja és a dozírozást a beteg igényei szerint beállíthatja, pl. a beteg kezelésre adott reakciója szerint. Például, amikor tüdőrák kezelésére a



platina koordinátor vegyülettel, mint pl. Cisplatin kombinálva Gemcitabint alkalmazunk, a Gemcitabint és Cisplatint ugyanazon a napon, a kezelési ciklus egyik napján adagoljuk, majd a 8. és 15. napon a Gemcitabint önmagában adagoljuk.

Ezért a találmány egyik kiviteli módja rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), egy taxán és egy platina koordinátor vegyület terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek.

A jelen találmány egy másik kiviteli módja rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), egy taxán és egy platina koordinátor vegyület terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek, ahol az említett FPT inhibitort minden nap, az említett taxánt ciklusonként hetente egyszer és az említett platina koordinátor vegyületet ciklusonként hetente egyszer adagoljuk. Előnyösen a kezelés 1-4 hétig tart ciklusonként.

A jelen találmány egy további kiviteli módja rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), egy taxán és egy platina koordinátor vegyület terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek, ahol az említett FPT inhibitort minden nap, az említett taxánt ciklusonként három hetente egyszer és az említett platina koordinátor vegyületet ciklusonként három hetente egyszer adagoljuk. Előnyösen a kezelés 1-4 hétig tart ciklusonként.



A jelen találmány egy további kiviteli módja rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), Paclitaxel és Carboplatin terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek. Előnyösen az említett FPT inhibitort minden nap, az említett Paclitaxelt ciklusonként hetente egyszer és az említett Carboplatint ciklusonként hetente egyszer adagoljuk. Előnyösen a kezelés 1-4 hétig tart ciklusonként.

A jelen találmány egy további kiviteli módja rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), Paclitaxel és Carboplatin terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek. Előnyösen az említett FPT inhibitort minden nap, az említett Paclitaxelt ciklusonként három hetente egyszer és az említett Carboplatint ciklusonként három hetente egyszer adagoljuk. Előnyösen a kezelés 1-3 hétig tart ciklusonként.

Előnyösen a nem-kissejtes tüdőrákot a fenti kiviteli módokban ismertetett eljárással kezeljük.

A találmány egy további kiviteli módja nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik az ilyen kezelésre rászoruló betegben, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1) terápiásan hatékony mennyiségének naponta történő adagolását, Carboplatin terápiásan hatékony mennyiségének ciklusonként hetente egyszer történő beadását és Paclitaxel terápiásan hatékony mennyiségének ciklusonként hetente egyszer történő beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek, ahol a kezelés 1-4 hétig tart ciklusonként. Előnyösen az említett FPT

inhibitort naponta kétszer adagoljuk. Előnyösen az említett Carboplatint és Paclitaxelt ugyanazon a napon, még előnyösebben egymást követően, és legelőnyösebben a Carboplatint a Paclitaxel után adjuk be.

A találmány egy további kiviteli módja nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik az ilyen kezelésre rászoruló betegben, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1) terápiásan hatékony mennyiségének naponta történő adagolását, Carboplatin terápiásan hatékony mennyiségének ciklusonként három hetente egyszer történő beadását és Paclitaxel terápiásan hatékony mennyiségének ciklusonként három hetente egyszer történő beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek, ahol a kezelés 1-3 hétig tart. Előnyösen az említett FPT inhibitort naponta kétszer adagoljuk. Előnyösen az említett Carboplatint és az említett Paclitaxelt ugyanazon a napon, még előnyösebben egymást követően és legelőnyösebben a Carboplatint a Paclitaxel után adagoljuk.

A találmány egy előnyös kiviteli módja nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik az ilyen kezelésre rászoruló betegben, amely eljárás magába foglalja körülbelül 50-200 mg FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1) naponta kétszer történő beadását, a Carboplatin ciklusonként hetente egyszer történő beadását olyan mennyiségben, hogy körülbelül 2 - 8 AUC értéket kapjunk (előnyösen körülbelül 2 -3) és körülbelül 60 - 300 mg/m² (előnyösen körülbelül 50 - 100 mg/m², még előnyösebben körülbelül 60 - 80 mg/m²) Paclitaxel ciklusonként hetente egyszer történő beadását, ahol a kezelés 1-4 hétig tart ciklusonként. Egy elő-

nyösebb kiviteli módban az FPT inhibitort körülbelül 75 - 125 mg, előnyösen 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk. Előnyösen az említett Carboplatint és az említett Paclitaxelt ugyanazon a napon, még előnyösebben egymást követően és legelőnyösebben a Carboplatint a Paclitaxel után adagoljuk.

Egy további előnyös kiviteli módban a találmány nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik az ilyen kezelésre rászoruló betegben, amely eljárás magába foglalja körülbelül 50-200 mg FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1) naponta kétszer történő beadását, a Carboplatin ciklusonként három hetente egyszer történő beadását olyan mennyiségben, hogy körülbelül 2 - 8 (előnyösen körülbelül 5 -8) AUC értéket kapjunk és körülbelül 150 - 225 mg/m² (előnyösen körülbelül 175 - 225 mg/m²) Paclitaxel ciklusonként három hetente egyszer történő beadását, ahol a kezelés 1-3 hétig tart. Egy előnyösebb kiviteli módban az FPT inhibitort körülbelül 75 - 125 mg, előnyösen 100 mg mennyiségben naponta kétszer adagoljuk. Előnyösen az említett Carboplatint és az említett Paclitaxelt ugyanazon a napon, még előnyösebben egymást követően és legelőnyösebben a Carboplatint a Paclitaxel után adagoljuk.

Egy még további előnyös kiviteli módban a találmány nem-kissejtes tüdőrák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik az ilyen kezelésre rászoruló betegben, amely eljárás magába foglalja 100 mg FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1) naponta kétszer történő beadását, a Carboplatin ciklusonként három hetente egyszer történő beadását olyan mennyiségben, hogy 6 AUC értéket kapjunk és 175 mg/m² Paclitaxel ciklusonként három hetente egyszer történő

beadását, ahol a kezelés 1-3 hétig tart. Előnyösen az említett Carboplatint és az említett Paclitaxelt ugyanazon a napon, még előnyösebben egymást követően és legelőnyösebben a Carboplatint a Paclitaxel után adagoljuk.

A találmány további kiviteli módjai rák kezelésére szolgáló eljárásokra vonatkoznak, amint a fenti kiviteli módokban ismertettük, azzal a kivétellel, hogy Paclitaxel és Carboplatin helyett az eljárásokban alkalmazott taxánok és platina koordinátor vegyületek a következők: (1) Docetaxel (Taxotere®) és Cisplatin; (2) Paclitaxel és Cisplatin vagy (3) Docetaxel és Carboplatin. A találmány szerinti eljárásokban előnyösen Cisplatin alkalmazunk körülbelül 30 - 100 mg/m² mennyiségben. A találmány szerinti eljárásokban előnyösen Docetaxelt alkalmazunk körülbelül 30 - 100 mg/m² mennyiségben.

Egy további kiviteli módban a találmány rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), egy taxán és egy EGF inhibitor, amely antitest terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek. Előnyösen az alkalmazott taxán Paclitaxel, az alkalmazott EGF inhibitor HER2 antitest (még előnyösebben Herceptin) vagy Cetuximab és legelőnyösebben Herceptin. A kezelés hosszúsága, az FPT inhibitor és taxánok mennyisége és adagolása a fenti kiviteli módokban ismertetett. Az EGF inhibitort, amely egy antitest ciklusonként hetente egyszer adagoljuk, előnyösen ugyanazon a napon, amelyen a taxánt és még előnyösebben az EGF inhibitort és taxánt egymást követően adagoljuk. Például a Herceptint körülbelül 3 - 5 mg/m² (előnyösen

körülbelül 4 mg/m²) dózisban visszük fel, majd körülbelül 2 mg/m² fenntartott dózisban adagoljuk ciklusonként hetente egyszer a kezelési ciklus hátralévő részében (általában a ciklus 1 - 4 hé-
tig tart). Előnyösen a kezelt rák emlőrák.

Egy további kiviteli módban a találmány rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely magába foglalja az alábbi vegyületek terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek:

- (1) egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1);
- (2) egy taxán; és
- (3) egy daganatellenes szer, amely az alábbiak közül kerül kiválasztásra:

- (a) egy kis molekulájú EGF inhibitor;
- (b) egy VEGF inhibitor, amely antitest; vagy
- (c) egy kis molekulájú VEGF kináz inhibitor.

Előnyösen taxán vegyületként Paclitaxelt vagy Docetaxelt alkalmazunk. Előnyösen a daganatellenes szer Tarceva, Iressa, Bevacizumab, SU5416 vagy SU6688 közül kerül kiválasztásra. A kezelés hosszúsága és az FPT inhibitor és taxán mennyisége és adagolása a fenti kiviteli módokban ismertetett. A VEGF kináz inhibitor, amely egy antitest általában ciklusonként hetente egyszer adagoljuk. A kis molekulájú EGF és VEGF inhibitorokat általában ciklusonként naponta adagoljuk. A VEGF inhibitor, amely egy antitest előnyösen ugyanazon a napon adagoljuk, amelyen a taxánt és még előnyösebben a taxánnal egyidejűleg. Amikor a kis molekulájú EGF inhibitor vagy a kis molekulájú VEGF inhibitor ugyanazon a napon adagoljuk, amikor a taxánt, az adagolás elő-

nyösen a taxánnal együtt történik. Az EGF vagy VEGF kináz inhibitor általában körülbelül 10 - 500 mg/m² mennyiségben adagoljuk. Előnyösen a kezelt rák típusa nem-kissejtes tüdőrák.

Egy további kiviteli módban a találmány rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), egy tumorellenes nukleozid származék és egy platina koordináló vegyület terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek.

Egy további kiviteli módban a találmány rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), egy tumorellenes nukleozid származék és egy platina koordináló vegyület terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek, ahol az említett FPT inhibitor naponta, az említett tumorellenes nukleozid származékot ciklusonként hetente egyszer és az említett platina koordinátor vegyületet ciklusonként hetente egyszer adagoljuk. Bár a kezelés 1-4 hétig tarthat ciklusonként, előnyösen 1-7 hét hosszúságú ciklusonként.

Egy további kiviteli módban a találmány rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), egy tumorellenes nukleozid származék és egy platina koordináló vegyület terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek, ahol az említett FPT inhibitor naponta, az említett tumorellenes nukleozid származékot ciklusonként hetente egyszer és az említett platina koordinátor vegyületet ciklusonként három hetente

egyszer adagoljuk. Bár a kezelés 1-4 hétig tarthat ciklusonként, előnyösen 1-7 hét hosszúságú ciklusonként.

Egy további kiviteli módban a találmány rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), Gemcitabine és Cisplatin terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek. Előnyösen az említett FPT inhibitort naponta, az említett Gemcitabint ciklusonként hetente egyszer és az említett Cisplatint ciklusonként hetente egyszer adagoljuk. Előnyösen a kezelés 1-7 hétig tart ciklusonként.

Egy további kiviteli módban a találmány rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), Gemcitabine és Cisplatin terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek. Előnyösen az említett FPT inhibitort naponta, az említett Gemcitabint ciklusonként hetente egyszer és az említett Cisplatint ciklusonként három hetente egyszer adagoljuk. Előnyösen a kezelés 1-7 hét hosszúságú ciklusonként.

Egy további kiviteli módban a találmány rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), Gemcitabine és Carboplatine terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek. Előnyösen az említett FPT inhibitort naponta, az említett Gemcitabint ciklusonként hetente egyszer és az említett Carboplatint ciklusonként hetente egyszer adagoljuk. Előnyösen a kezelés 1-7 hétig tart ciklusonként.

Egy további kiviteli módban a találmány rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), Gemcitabine és Carboplatine terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek. Előnyösen az említett FPT inhibitor naponta, az említett Gemcitabint ciklusonként hetente egyszer és az említett Carboplatint ciklusonként három hetente egyszer adagoljuk. Előnyösen a kezelés 1-7 hét hosszúságú ciklusonként.

Előnyösen, nem-kissejtes tüdőrákot kezelünk a fenti kiviteli módokban ismertetett, Gemcitabint alkalmazó eljárásokban.

A fenti Gemcitabint alkalmazó kiviteli módokban az FPT inhibitor és a platina koordinátor vegyületet a taxánokat alkalmazó eljárásokban ismertetett módon adagoljuk. A Gemcitabint körülbelül 500 - 1250 mg/m² mennyiségben adagoljuk. A Gemcitabint előnyösen ugyanazon a napon adagoljuk, mint a platina koordinátor vegyületet, még előnyösebben a platina koordinátor vegyülettel egymást követően, és legelőnyösebben a Gemcitabint a platina koordinátor vegyület után adagoljuk.

A találmány egy további kiviteli módjában rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1) és egy alábbiak közül kiválasztott daganatellenes szer beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek: (1) EGF inhibitorok, amelyek antitestek, (2) kis molekulájú EGF inhibitorok, (3) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek vagy (4) kis molekulájú VEGF kináz inhibitorok. A kezelés 1-7 hét és általában 1-4 hét hosszúságú ciklusonként. Az FPT inhibitor ugyanazon a módon adagoljuk, amit fent, a találmány többi kivi-

teli módjában ismertettünk. A kis molekulájú daganatellenes szereket általában naponta adagoljuk és az antitest daganatellenes szereket általában ciklusonként hetente egyszer adagoljuk. A daganatellenes szereket előnyösen Herceptin, Cetuximab, Tarceva, Iressa, Bevacizumab, IMC-1C11, SU5416 vagy SU6688 közül kerülnek kiválasztásra. Előnyösen nem-kissejtes tüdőrákot kezelünk.

A találmány kiviteli módjaiban, ahol egy platina koordinátor vegyületet valamint legalább egy másik daganatellenes szert alkalmazunk és ezeket a gyógyszereket egymást követően adagoljuk, a platina koordinátor vegyületet általában a másik daganatellenes szert követően adjuk be.

A találmány további kiviteli módjai közé tartozik egy terápiásan hatékony mennyiségű besugárzás alkalmazása a betegnél az FPT inhibitor és a daganatellenes szereket beadásával együtt a fent-leírt kiviteli módokban. A besugárzást a területen jártas szakember számára jól-ismert technikák és protokollok szerint alkalmazzuk.

A találmány egy további kiviteli módja egy gyógyszerkészítményre vonatkozik, amely legalább két különböző daganatellenes szert és egy gyógyászatilag elfogadható hordozót tartalmaz intravénás adagoláshoz. Előnyösen a gyógyászatilag elfogadható hordozó egy izotóniás sóoldat (0,9% NaCl) vagy dextróz-oldat (pl. 5% dextróz).

A találmány egy további kiviteli módja egy gyógyszerkészítményre vonatkozik, amely egy FPT inhibitort és legalább két különböző daganatellenes szert és egy gyógyászatilag elfogadható hordozót tartalmaz intravénás adagoláshoz. Előnyösen a gyógy-

aszatilag elfogadható hordozó egy izotóniás sóoldat (0,9% NaCl) vagy dextróz-oldat (pl. 5% dextróz).

A találmány egy további kiviteli módja egy gyógyszerkészítményre vonatkozik, amely egy FPT inhibitort és legalább egy daganatellenes szert és egy gyógyászatilag elfogadható hordozót tartalmaz intravénás adagoláshoz. Előnyösen a gyógyászatilag elfogadható hordozó izotóniás sóoldat (0,9% NaCl) vagy dextróz-oldat (pl. 5% dextróz).

A területen jártas szakemberek értékelik, hogy a találmány szerinti eljárásokban alkalmazott vegyületek (gyógyszerek) a területen jártas klinikusok számára gyógyszerkészítményekben (dózisformákban) a gyártóktól beszerezhetők és ezekben a készítményekben alkalmazhatók. Így, a vegyület vagy a vegyületek osztályának említése a fent-leírt eljárásokban helyettesíthető a gyógyszerkészítmény megjelölésével, amely az adott vegyületet vagy vegyület osztályt tartalmazza. Például egy kiviteli mód, amely rák kezelésére szolgáló eljárásra vonatkozik, amely eljárás magába foglalja egy FPT inhibitor (1.0 vagy 1.1), egy taxán és egy platina koordináló vegyület terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek, vonatkozik az oltalmi körön belül egy olyan eljárásra is, amely magába foglalja egy FPT inhibitort (1.0 vagy 1.1) tartalmazó gyógyszerkészítmény, egy taxánt tartalmazó gyógyszerkészítmény és egy platina koordináló vegyületet tartalmazó gyógyszerkészítmény terápiásan hatékony mennyiségének beadását az ilyen kezelésre rászoruló betegnek.

Az aktuális alkalmazott dózis a beteg követelményeitől és a kezelt állapot súlyosságától függően változhat. Egy bizonyos szituációban a megfelelő dózis meghatározása a szakember köteles tudásába tartozik.

Az FPT inhibitor és a daganatellenes szerek adagolásának mennyiségét és gyakoriságát a kezelő klinikus (orvos) legjobb tudása szerint határozza meg olyan faktorok, mint a beteg kora, állapota és testtömege, valamint a kezelendő rák súlyossága figyelembevételével.

A daganatellenes szer az irodalomban jól ismert terápiás protokollok szerint adagolható. A területen jártas szakember számára magától értetődő, hogy a daganatellenes szer adagolása a kezelt ráktól és a daganatellenes szer erre a betegségekre gyakorolt ismert hatásaitól függően változhat. Ugyancsak a területen jártas klinikus tudása szerint, a terápiás protokollok (pl. az adagolás dózismennyiségei és ideje) a beadott terápiás szerek betegre kifejtett megfigyelt hatásaitól függően és a rák beadott terápiás szerekre adott megfigyelt válaszaitól függően változhatnak.

A kezdeti adagolás az irodalomban ismert bevált protokollok szerint kivitelezhető, majd a megfigyelt hatások alapján a dózis, az adagolás módja és adagolás ideje a területen jártas klinikusok által módosítható.

A megfelelő daganatellenes szer kiválasztása a kezelő orvos diagnózisától és a beteg állapotáról és a megfelelő kezelési protokollról hozott döntésétől függ.

A daganatellenes szer adagolási sorrendjének és az ismételt beadás számának meghatározása a kezelési protokoll során a területen jártas klinikus tudásához tartozik, a kezelendő rák és a beteg állapotának kiértékelése után.

Ezért a gyakorló orvos - tapasztalata és tudása szerint - egy daganatellenes szer adagolásának minden egyes protokollját módosíthatja a beteg egyéni szükségletei szerint a kezelés előrehaladásával. Az összes ilyen módosítás a jelen találmány tartalmi körébe tartozik.

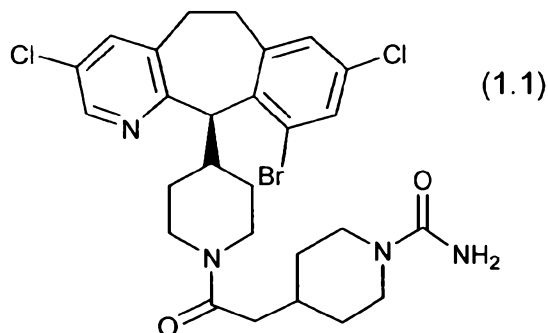
Annak megítélésében, hogy a kezelés hatékony-e az adagolt dózisban, a gyakorló orvos figyelembe veszi a beteg általános jó közérzetét, valamint meghatározott tüneteket, mint pl. a rákhoz kapcsolódó tünetek enyhülése (pl. fájdalom, köhögés (tüdőrák esetében) és a légzés rövidülése (tüdőrák esetében)), rák növekedésének gátlása, a tumor aktuális összezsugorodása/csökkenése vagy a metasztázis gátlása. A tumor mérete standard módszerekkel mérhető, mint pl. radiológiai vizsgálatok, pl. CAT vagy MRI szkennelés, és egymást követő mérések alkalmazhatók annak megítélésére, hogy a rák növekedése lelassult-e vagy éppen ellenkezőleg felgyorsult-e. A kezelés hatékonyságának megítélésére a betegséghez kapcsolódó tünetek, mint pl. fájdalom csökkenése és a teljes állapot javulása szintén felhasználhatók.

Miközben a jelen találmányt a fent-leírt előnyös kiviteli módokkal összefüggésben ismertettük, számos alternatív megoldásra, módosításra és változtatásra van lehetőség, melyek a területen jártas szakember számára nyilvánvalóak. Az összes ilyen al-

ternatíva, módosítás és változtatás a jelen találmány oltalmi körébe tartozik.

Szabadalmi igénypontok

1. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



rák kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására, ahol a kezelés magában foglalja az említett gyógyszer és legalább két különböző, az alábbi csoportból kiválasztott daganatellenes szer hatékony mennyiségeinek a beadását:

- (1) taxánok;
- (2) platina koordinátor vegyületek;
- (3) EGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (4) kis molekulájú EGF inhibitorok;
- (5) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (6) kis molekulájú VEGF kináz inhibitorok;
- (7) ösztrogén receptor antagonisták vagy szelektív ösztrogén receptor modulátorok;
- (8) tumorellenes nukleozid származékok;
- (9) epotilonok;
- (10) topoizomeráz inhibitorok;
- (11) vinka alkaloidok;
- (12) antitestek, amelyek $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok;
- (13) kis molekulájú $\alpha V\beta 3$ integrin inhibitorok;



- (14) folát antagonisták;
- (15) ribonukleotid reduktáz inhibitorok;
- (16) antraciklinek;
- (17) biológiai szerek;
- (18) Thalidomid (vagy rokon imid); és
- (19) Gleevec.

2. Az 1. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a két daganatellenes szert alkalmazunk, ahol az egyik daganatellenes szer egy taxán és a másik daganatellenes szer egy platina koordinátor vegyület.

3. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a taxán Paclitaxel vagy Docetaxel és a platina koordinátor vegyület Carboplatin vagy Cisplatin.

4. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a taxán Paclitaxel és a platina koordinátor Carboplatin.

5. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a taxán Paclitaxel és a platina koordinátor Cisplatin.

6. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a taxán Docetaxel és a platina koordinátor Cisplatin.

7. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a taxán Docetaxel és a platina koordinátor Carboplatin.

8. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, melyben taxánként Paclitaxelt alkalmazunk $150 \text{ mg} - 300 \text{ mg/m}^2$ mennyiségben egyszer minden három hétben ciklusonként, és platina koordinátor vegyületként Carboplatint alkalmazunk egyszer minden három hétben ciklusonként $5 - 8 \text{ AUC-t}$ biztosító mennyiségben.

9. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben taxánként Docetaxelt alkalmazunk 50 mg - 100 mg/m² mennyiségben egyszer minden három hétben ciklusonként, és platina koordinátor vegyületként Cisplatin alkalmazunk 60 mg - 100 mg/m² mennyiségben egyszer minden három hétben ciklusonként.

10. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 50 mg - 200 mg mennyiségben alkalmazzuk kétszer egy nap.

11. A 10. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 75 mg - 125 mg mennyiségben alkalmazzuk kétszer egy nap.

12. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a kezelés 1 - 4 hétig tart ciklusonként.

13. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a kezelendő rák nem-kissejtes tüdő rák.

14. Az 1. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben két daganatellenes szert alkalmazunk, ahol az egyik daganatellenes szer egy taxán és a másik daganatellenes szer egy EGF inhibitor, amely antitest.

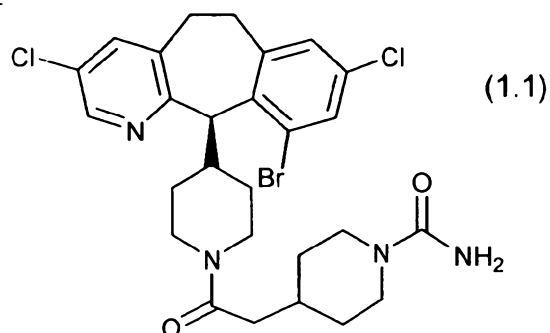
15. A 14. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a taxán Paclitaxel és az EGF inhibitor Herceptin.

16. Az 1. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben két daganatellenes szert alkalmazunk, ahol az egyik daganatellenes szer egy tumorellenes nukleozid származék és a másik daganatellenes szer egy platina koordinátor vegyület.

17. A 16. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az antinukleozid származék Gemcitabin és a platina koordinátor vegyület Cisplatin.

18. A 16. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az antinukleozid származék Gemcitabin és a platina koordinátor vegyület Carboplatin.

19. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



nem-kissejtes tüdő rák kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására, ahol a kezelés magában foglalja

(1) az említett gyógyszer és

(2) Carboplatin és

(3) Paclitaxel

hatékony mennyiségeinek beadását.

20. A 19. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kétszer egy nap, a Carboplatint ciklusonként egyszer minden három hétben, a Paclitaxelt ciklusonként egyszer minden három hétben alkalmazzuk, ahol a kezelés 1-4 hétig tart ciklusonként.

21. A 20. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 50 mg - 200 mg mennyiségben kétszer egy nap, a Carboplatint ciklusonként egyszer minden három hétben 5-8 AUC-t biztosító mennyiségben, a Paclitaxelt ciklusonként egyszer min-

den három hétben 150 mg - 300 mg/m² mennyiségben alkalmazzuk, ahol a Carboplatint és a Paclitaxelt ugyanazon a napon adjuk be.

22. A 21. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 75 mg - 125 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

23. A 22. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

24. A 19. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben

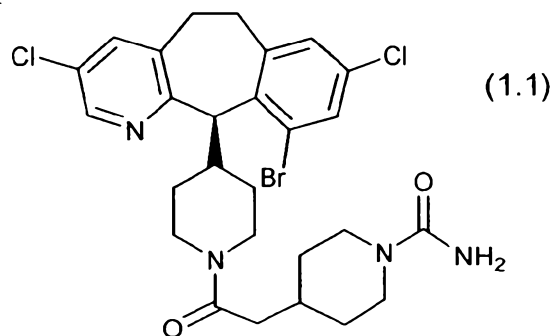
(1) az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer;

(2) a Carboplatint egyszer három hetente ciklusonként kb. 6 AUC-t biztosító mennyiségben; és

(3) a Paclitaxelt egyszer három hetente ciklusonként kb. 175 mg/m² mennyiségben alkalmazzuk.

25. A 24. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a Carboplatint és a Paclitaxelt ugyanazon a napon adjuk be.

26. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



nem-kissejtes tüdő rák kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására, ahol a kezelés magában foglalja

(1) az említett gyógyszer és

(2) Cisplatin és

(3) Gemcitabin

hatékony mennyiségeinek beadását.

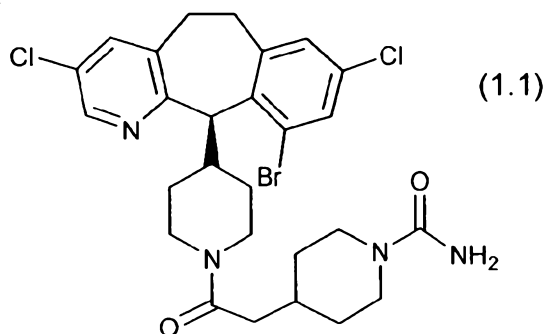
27. A 26. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kétszer egy nap, a Cisplatint ciklusonként egyszer minden három-négy hétben, a Gemcitabint ciklusonként egyszer egy héten alkalmazzuk, ahol a kezelés 1-7 hétig tart ciklusonként.

28. A 27. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 50 mg - 200 mg mennyiségben kétszer egy nap, a Cisplatint 60 mg - 100 mg/m² mennyiségben ciklusonként egyszer minden három-négy hétben és a Gemcitabint ciklusonként egyszer egy héten 750 mg - 1250 mg/m² mennyiségben alkalmazzuk.

29. A 28. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 75 mg - 125 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

30. A 29. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

31. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



nem-kissejtes tüdő rák kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására, ahol a kezelés magában foglalja

(1) az említett gyógyszer és

(2) Carboplatin és

(3) Gemcitabin

hatékony mennyiségeinek beadását.

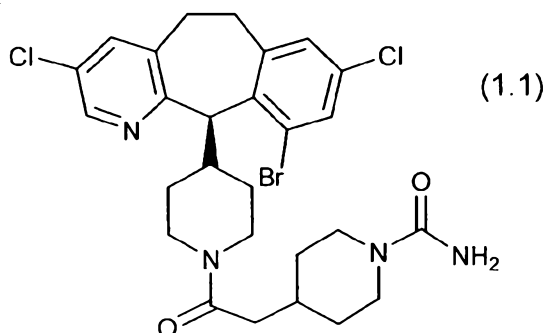
32. A 31. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kétszer egy nap, a Carboplatint ciklusonként egyszer minden három hétben, a Gemcitabint ciklusonként egyszer egy héten alkalmazzuk, ahol a kezelés 1-7 hétig tart ciklusonként.

33. A 31. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 50 mg - 200 mg mennyiségben kétszer egy nap, a Carboplatint 5-8 AUC-t biztosító mennyiségben ciklusonként egyszer minden három hétben és a Gemcitabint ciklusonként egyszer egy héten 750 mg - 1250 mg/m² mennyiségben alkalmazzuk.

34. A 33. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 75 mg - 125 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

35. A 34. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort körülbelül 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

36. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



rák kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására, ahol a kezelés magában foglalja

(a) az említett gyógyszer és

(b) egy, az alábbi csoportból kiválasztott daganatellenes szer hatékony mennyiségeinek beadását:

- (1) EGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (2) kis molekulájú EGF inhibitorok;
- (3) VEGF inhibitorok, amelyek antitestek;
- (4) kis molekulájú VEGF kináz inhibitorok.

37. A 36. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a daganatellenes szer Herceptin, Cetuximab, Tarceva, Iressa, Bevacizumab, IMC-1C11, SU5416 vagy SU6688.

38. A 37. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer, a daganatellenes szert, amely egy antitest, hetente egyszer ciklusonként és a daganatellenes szert, amely kis molekulájú, naponta alkalmazzuk 1-4 hetes ciklusokban.

39. A 38. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 50 mg - 200 mg mennyiségben naponta kétszer, az antitest daganatellenes szert 2 - 10 mg/m² mennyiségben hetente egyszer ciklusonként és a kismolekulájú daganatellenes szert 50 - 2400 mg/m² mennyiségben alkalmazzuk.

40. A 39. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 75 mg - 125 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

41. A 40. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

42. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben taxánként Paclitaxelt alkalmazunk 150 mg - 300 mg/m² mennyiségben hetente egyszer ciklusonként és platina koordinátor vegyületként

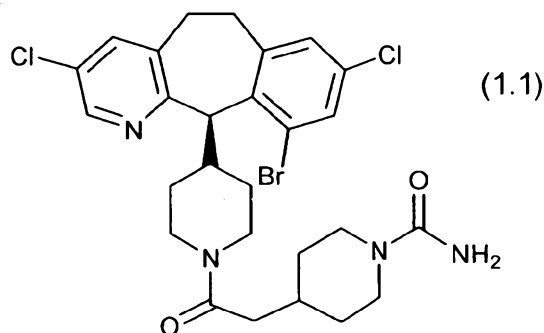
Carboplatint alkalmazunk 5 - 8 AUC-t biztosító mennyiségben hetente egyszer ciklusonként.

43. A 2. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben taxánként Docetaxelt alkalmazunk 50 - 100 mg/m² mennyiségben hetente egyszer ciklusonként és platina koordinátor vegyületként Cisplatint alkalmazunk 60 mg - 100 mg/m² mennyiségben hetente egyszer ciklusonként.

44. Az 1. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a kezelendő rák CML és a daganatellenes szerek Gleevec és interferon.

45. Az 1. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a kezelendő rák CML és a daganatellenes szerek Gleevec és PEG-gel kezelt interferon.

46. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



AML kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására, ahol a kezelés magában foglalja

(a) az említett gyógyszer és

(b) egy tumorellenes nukleozid származék

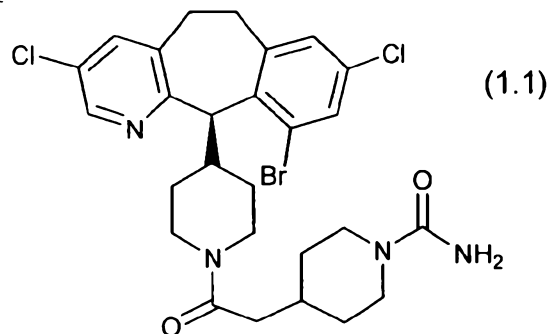
hatékony mennyiségeinek beadását.

47. A 46. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a tumorellenes nukleozid származék Cytarabin.

48. A 46. igénypont szerinti alkalmazás, amely továbbá magában foglalja egy hatékony mennyiségű antraciklin beadását.

49. A 47. igénypont szerinti alkalmazás, amely tovább magában foglalja egy terápiásan hatékony mennyiségű antraciklin beadását.

50. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



nem-Hodgkin limfóma kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására, ahol a kezelés magában foglalja

(a) az említett gyógyszer és

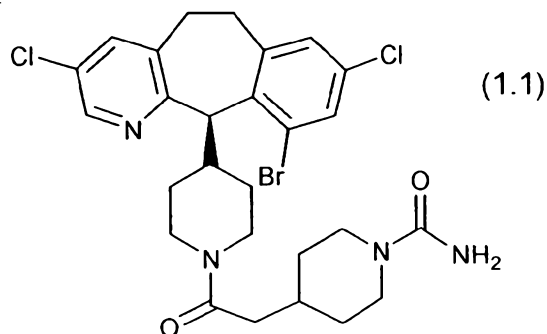
(b) Rituximab

hatékony mennyiségeinek beadását.

51. Az 50. igénypont szerinti eljárás, amely továbbá tartalmazza teápiásan hatékony mennyiségű tumorellenes nukleozid-származék beadását.

52. Az 51. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a tumorellenes nukleozid származék Fludarabin.

53. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



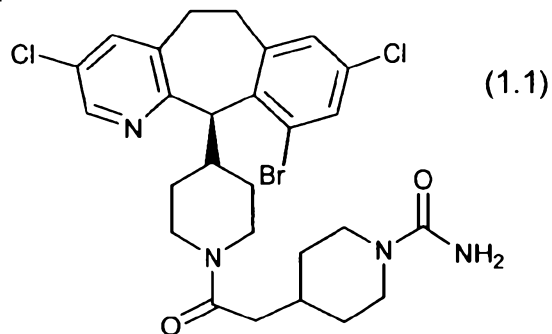
nem-Hodgkin limfóma kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására, ahol a kezelés magában foglalja

(a) az említett gyógyszer és

(b) Genasence

hatékony mennyiségeinek beadását.

54. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



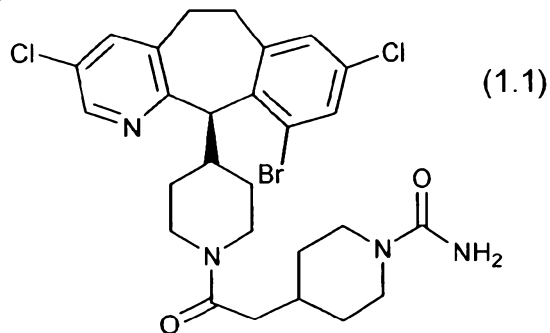
multiplex mielóma kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására,
ahol a kezelés magában foglalja

(a) az említett gyógyszer és

(b) egy proteoszóma inhibitor

hatékony mennyiségeinek beadását.

55. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



multiplex mielóma kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására,
ahol a kezelés magában foglalja

(a) az említett gyógyszer és

(b) Thalidomid vagy egy rokon imid

hatékony mennyiségeinek beadását.

56. Az 55. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben
Thalidomidot alkalmazunk.



57. A 44. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 50 mg - 200 mg mennyiségben alkalmazzuk.

58. Az 57. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 75 mg - 125 mg mennyiségben alkalmazzuk.

59. Az 58. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

60. A 45. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 50 mg - 200 mg mennyiségben alkalmazzuk.

61. A 60. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 75 mg - 125 mg mennyiségben alkalmazzuk.

62. A 61. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

63. A 47. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 50 mg - 200 mg mennyiségben alkalmazzuk.

64. A 63. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 75 mg - 125 mg mennyiségben alkalmazzuk.

65. A 64. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

66. A 49. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 50 mg - 200 mg mennyiségben alkalmazzuk.



67. A 66. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 75 mg - 125 mg mennyiségben alkalmazzuk.

68. A 67. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

69. A 52. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 50 mg - 200 mg mennyiségben alkalmazzuk.

70. A 69. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 75 mg - 125 mg mennyiségben alkalmazzuk.

71. A 70. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

72. A 53. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 50 mg - 200 mg mennyiségben alkalmazzuk.

73. A 72. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 75 mg - 125 mg mennyiségben alkalmazzuk.

74. A 73. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

75. Az 54. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 50 mg - 200 mg mennyiségben alkalmazzuk.

76. A 75. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 75 mg - 125 mg mennyiségben alkalmazzuk.

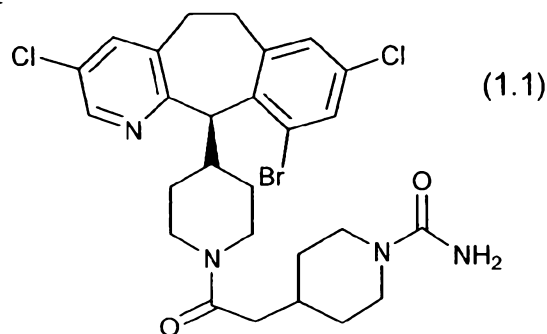
77. A 76. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

78. Az 56. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 50 mg - 200 mg mennyiségben alkalmazzuk.

79. A 78. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 75 mg - 125 mg mennyiségben alkalmazzuk.

80. A 79. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

81. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



fejen és nyakon előforduló pikkelyes sejt rák kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására, ahol a kezelés magában foglalja

(a) az említett gyógyszer és

(b) és legalább két, az alábbi csoportból kiválasztott daganatellenes szer hatékony mennyiségeinek beadását:

(1) taxánok;

(2) platina koordinátor vagyületek; és

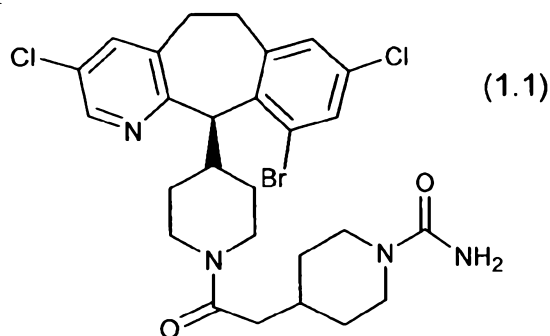
(3) tumorellenes nuleozid származékok.

82. A 81. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 50 mg - 200 mg mennyiségben alkalmazzuk.

83. A 82. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort naponta kétszer 75 mg - 125 mg mennyiségben alkalmazzuk.

84. A 83. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

85. Az (1.1) képletű FPT inhibitor alkalmazása



nem-kissejtes tüdő rák kezelésére szolgáló gyógyszer előállítására, ahol a kezelés magában foglalja

- (a) az említett gyógyszer;
- (b) Carboplatin; és
- (c) Docetaxel

hatékony mennyiségeinek beadását.

86. A 85. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben

(1) az FPT inhibitort 50 mg - 200 mg mennyiségben naponta kétszer;

(2) a Docetaxelt 50 - 100 mg/m² mennyiségben minden három hétben egyszer; és

(3) a Carboplatint 5 - 8 AUC-t biztosító mennyiségben minden három hétben egyszer alkalmazzuk.

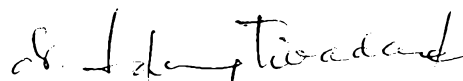
87. A 86. igénypont szerinti alkalmazás, melyben a docetaxelt minden három hétben egyszer kb. 75 mg/m² mennyiségben

és a Carboplatint minden három hétben egyszer kb. 6 AUC-t biztosító mennyiségben alkalmazzuk.

88. A 87. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort 75 - 125 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

89. A 87. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az FPT inhibitort kb. 100 mg mennyiségben naponta kétszer alkalmazzuk.

A meghatalmazott:



Dr. Láng Tivadarné

szabadalmi ügyvivő

S.B.G. & K. Szabadalmi Ügyvivői Iroda

H-1062 Budapest, Andrássy út 113.

Telefon: 461-1000 Fax: 461-1099

nap 2 nélkül

2004. 0. 17. PR