(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 120078760 A
(43)申请公布日 2025.06.03

(21)申请号 202510278250.X

(22)申请日 2020.03.08

(30)优先权数据
62/815,762 2019.03.08 US

(62)分案原申请数据
202080034238.X 2020.03.08

(71)申请人 蓝腾制药公司
地址 美国德克萨斯州达拉斯

(72)发明人 阿迪亚·库尔卡米
阿伦·阿塞坦比

(74)专利代理机构 北京高沃律师事务所 11569
专利代理师 赵晓琳

(51)Int.Cl.
A61K 31/185(2006.01)
A61K 31/337(2006.01)
A61K 33/243(2019.01)
A61K 45/06(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)
A61P 35/04(2006.01)

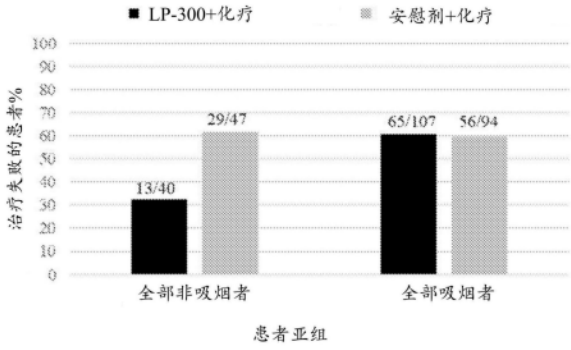
权利要求书2页 说明书6页 附图2页

(54)发明名称

治疗患有非小细胞肺癌的女性非吸烟者的方法

(57)摘要

一种治疗患有非小细胞肺癌的女性患者的方法,包括向有需要的患者施用2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐的组合物的步骤。该方法可以包括其他主要线疗法。



CN 120078760 A

1.一种治疗患有非小细胞肺癌的女性患者的方法,所述方法包括:(a)选择患者为非吸烟者,其中所述患者为从未吸烟的个人、在她的一生中吸烟少于100支的个人或至少在过去一年内未使用烟草产品的个人;和(b)向有需要的患者施用治疗有效量的2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐的组合物,所述治疗有效量足以减少相对于未接受2,2'-二硫代双乙基磺酸盐治疗的患者的治疗失败。

2.如权利要求1所述的方法,其中所述非小细胞肺癌为肺腺癌。

3.如权利要求1所述的方法,还包括向患者共同施用可用于治疗非小细胞肺癌的第二治疗剂的步骤。

4.如权利要求3所述的方法,其中所述第二治疗剂为紫杉醇或顺氯氨铂。

5.如权利要求3所述的方法,其中所述第二治疗剂选自喜树碱衍生物、紫杉醇、多西他赛、埃博霉素B、5-FU、吉西他滨、奥沙利铂、顺氯氨铂、卡铂、美法仑、达卡巴嗪、替莫唑胺、多柔比星、伊马替尼、埃罗替尼、贝伐珠单抗和西妥昔单抗。

6.如权利要求3所述的方法,其中所述非小细胞肺癌为EGFR突变阳性的非小细胞肺癌或EGFR缺失阳性的非小细胞肺癌。

7.如权利要求1所述的方法,其中每个治疗周期一次或多次施用约10克至约40克的所述2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐。

8.如权利要求1所述的方法,其中所述患者为从不吸烟者或者在她的一生至少吸100支烟。

9.一种治疗女性患者的晚期和/或转移性非小细胞肺癌的方法,所述方法包括:(a)挑选不吸烟或从不吸烟且至少接受过非小细胞肺癌二线治疗的女性患者;和(b)向患者施用包含2,2'-二硫双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐和第二治疗剂的药物组合物。

10.如权利要求9所述的方法,其中所述非小细胞肺癌对于激活EGFR突变是阴性的,但包括MET或ALK过表达或基因重排。

11.如权利要求9所述的方法,其中所述第二治疗剂为紫杉醇或顺氯氨铂。

12.一种治疗患有非小细胞肺癌的女性非吸烟患者的方法,所述方法包括:

(a)确定所述患者是否为非吸烟者;和

(b)向所述非吸烟者施用包含2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐的组合物。

13.如权利要求12所述的方法,还包括在所述施用之前检测患者肿瘤的分子改变,所述分子改变选自EGFR突变/缺失、ALK重排、ROS1重排和MET/HGFR扩增。

14.如权利要求12所述的方法,还包括向患者共同施用可用于治疗非小细胞肺癌的第二治疗剂的步骤。

15.如权利要求14所述的方法,其中所述第二治疗剂为紫杉醇或顺氯氨铂。

16.如权利要求14所述的方法,其中所述第二治疗剂选自喜树碱衍生物、紫杉醇、多西他赛、埃博霉素B、5-FU、吉西他滨、奥沙利铂、顺氯氨铂、卡铂、美法仑、达卡巴嗪、替莫唑胺、多柔比星、伊马替尼、埃罗替尼、贝伐珠单抗和西妥昔单抗。

17.如权利要求12所述的方法,其中2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐的有效量为每剂0.01克至10克。

18.如权利要求12所述的方法,还包括确定所述非小细胞肺癌是否为ALK、ROS1、MET或

EGFR突变阳性的非小细胞肺癌。

19.如权利要求12所述的方法,还包括确定所述非小细胞肺癌是否包括ALK和ROS1基因融合/重排、EGFR基因突变/缺失和MET/HGFR基因扩增。

20.一种治疗患有EGFR突变阳性肺腺癌的不吸烟的女性患者方法,所述方法包括:(a)诊断肺腺癌肿瘤中的激活EGFR突变;和(b)向所诊断的患者共同施用治疗有效量的(i)2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐,和(ii)选自紫杉醇或顺氯氨铂的化学治疗剂,其中所述患者在她的一生吸烟少于100支,并且表现出晚期症状或转移性症状。

治疗患有非小细胞肺癌的女性非吸烟者的方法

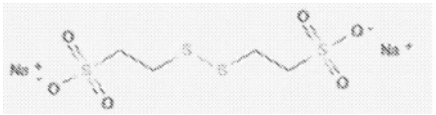
[0001] 本申请为申请日为2020年3月8日、申请号为202080034238.X、发明名称为“治疗患有非小细胞肺癌的女性非吸烟者的方法”的申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本申请涉及用于治疗癌症和其他医疗状况的药物组合物、方法和试剂盒。更具体地,本申请涉及包含用于治疗非小细胞肺癌、晚期非小细胞肺癌、腺癌和其他医疗状况的药剂的药物组合物、方法和试剂盒,特别是在女性和非吸烟或从不吸烟的女性中。

背景技术

[0003] Tavocept或2’-二硫代双乙基二钠(disodium 2’-dithio-bis-ethane,CAS编号16208-51-8)是一种水溶性的小分子(约326Da),可静脉给药,并且具有以下结构:



{I}

[0004] Tavocept显示出积极的亚组响应,总体存活率显著提高,但未满足临床疗效终点。

[0005]

[0006] 在世界范围内,就发病率和死亡率而言,肺癌是最常见的癌症。肺癌是全球男性和女性癌症死亡的主要原因,2015年美国肺癌治疗费用为134亿美元。美国癌症协会估计,在美国2018年的234,030例新的肺癌病例中,其中112,350例为女性。非小细胞肺癌是最常见的肺癌形式(约占肺癌的85%),其中腺癌、鳞状细胞癌和大细胞癌为三种亚型,按患病率递减的顺序排列。大约10-15%的肺癌发生在从不吸烟者中,使得肺癌成为从不吸烟者癌症相关死亡的主要原因之一。鉴于这种疾病的重大影响,令人惊讶的是,关于从不吸烟者肺癌的描述性流行病学的信息很少。一般的人口统计在很大程度上是信息不足的,因为癌症登记和常规收集的死亡证明都没有提供关于一生中吸烟史的可靠信息。此外,来自近亲属或医疗记录中的关于吸烟的报告是不完整的,而且通常是不可靠的。只有大规模的队列研究能够以合理的精确度测量从不吸烟者的年龄及性别特异性的肺癌率,并且这些研究通常研究死亡率而非发病率。目前,对于非吸烟者患有非小细胞肺癌或NSCLC的增长迹象,没有获批准的专门针对其的疗法。

[0007] 大约40%的非小细胞肺癌为腺癌,同时一半以上为女性。如今,被诊断患有肺癌的人中大多数都不是主动吸烟者,而与近来肺癌总体下降的趋势不同,肺癌在一组人群中显著增加:不吸烟的女性。随着时间的推移,非吸烟者的肺癌患病率一直在增加,其中一半以上发生在现在的非吸烟者中。

[0008] 最近的数据表明,到2030年,全球范围的女性肺癌死亡率预计上升43%,并超过因乳腺癌导致的死亡。有人认为,女性非吸烟者的肺癌是一种不同的癌症类型,但描述该人群的研究很少。这一人群仍然缺乏服务,并且女性非吸烟者的肺癌应归类为罕见疾病。晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的预后不良可能是由于肿瘤对化疗的耐药性所导致。

[0009] 因此,对于患有腺癌的非吸烟女性NSCLC患者的治疗存在着需要。本申请正是尤其

旨在于这种需要。

附图说明

[0010] 图1显示了接受顺氯氨铂和/或紫杉醇的NSCLC腺癌患者的回顾性亚组分析;

[0011] 图2显示了在接受2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的非吸烟者中,经历治疗失败的患者百分比最少;和

[0012] 图3显示了在接受2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的女性非吸烟者中,经历治疗失败的患者百分比最少。

发明内容

[0013] 本申请提供用于将细胞分裂抑制剂和2'-二硫代双乙基二钠的组合,分配给非小细胞肺癌、腺癌患者的方法、装置和组合物。

[0014] 本申请的一个方面提供一种治疗非小细胞肺癌的特别是女性非吸烟者的2'-二硫代双乙基二钠的联合疗法。在一些实施方案中,所述疗法包括一种或多种选自喜树碱(camptothecin)衍生物、紫杉醇(paclitaxel)、多西他赛(docetaxel)、埃博霉素(epothilone)B、5-FU、吉西他滨(gemcitabine)、奥沙利铂(oxaliplatin)、顺铂(cisplatinum)、卡铂(carboplatin)、美法仑(melphalam)、达卡巴嗪(dacarbazine)、替莫唑胺(temozolomide)、多柔比星(doxorubicin)、伊马替尼(imatinib)、埃罗替尼(erlotinib)、贝伐珠单抗(bevacizumab)、西妥昔单抗(cetuximab)和Raf激酶抑制剂的化疗剂。

[0015] 另一个方面包括一种治疗女性患者的晚期和/或转移性非小细胞肺癌的方法,该方法包括向已接受二线或更高线疗法的患有非小细胞肺癌的患者施用2,2'-二硫代双乙基磺酸盐(2,2'-dithio-bis-ethane sulfonate)或其药学上可接受的盐和第二治疗剂的药物组合物。所述非小细胞肺癌可以是肺腺癌。

[0016] 另一个方面包括一种治疗患有非小细胞肺癌的女性患者的方法,包括向有需要的患者施用2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐的组合物的步骤。所述患者可以是非吸烟者或从不吸烟者。该方法可包括另外的向有需要的患者共同施用可用于治疗非小细胞肺癌的第二治疗剂的步骤。

[0017] 另一个方面包括一种治疗患有或易患非小细胞肺癌的女性非吸烟患者的方法,包括确定所述患者是否为非吸烟者的步骤;以及向所述非吸烟者施用2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐的组合物的步骤。该方法可包括第二治疗剂紫杉醇或顺氯氨铂(cisplatin)。此外,所述方法可包括另外的向有需要的患者共同施用可用于治疗非小细胞肺癌的第二治疗剂的步骤。所述第二治疗剂可选自喜树碱衍生物、紫杉醇、多西他赛、埃博霉素B、5-FU、吉西他滨、奥沙利铂、顺铂、卡铂、美法仑、达卡巴嗪、替莫唑胺、多柔比星、伊马替尼、埃罗替尼、贝伐珠单抗和西妥昔单抗。

[0018] 另一个方面包括这样一种方法,该方法包括确定所述非小细胞肺癌是否为ALK、ROS、MET、EGFR突变阳性的非小细胞肺癌。在实例中,所述非小细胞肺癌包括ALK和ROS1基因融合/重排、EGFR基因突变/缺失和MET/HGFR基因扩增。

[0019] 在下面的附图和说明书中对本申请的细节进行阐述。本申请的其他特征、目的和

优点将从说明书和权利要求中显而易见。

具体实施方式

[0020] 一个实施方案包括一种用于增加患有非小细胞肺癌或非小细胞肺癌的女性患者的存活时间的方法,其中向患有非小细胞肺癌的患者施用治疗有效量的2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其盐。在一个实例中,2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其盐可以在施用一种或多种化疗剂之前、同时或之后施用。在一个实例中,所述女性患者为非吸烟者。在另一个特定的实施方案中,所述方法用于治疗患有非小细胞肺癌的女性非吸烟患者。

[0021] 所述组合物包含治疗有效剂量的影响氧化代谢的式(I)化合物,包括但不限于2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的二钠盐或其药学上可接受的盐或类似物。在文献中也将2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的二钠盐称为2,2'-二硫代双乙基磺酸盐。2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的各种盐和类似物以及其他二硫醚也可如美国专利号5,808,160、美国专利号6,160,167和美国专利号6,504,049中所概述地合成,上述公开内容通过引用整体并入本文。此外,本申请的组合物还包含医学上足够剂量的2,2'-二硫代双乙基磺酸二钠(disodium 2,2'-dithio-bis-ethane sulfonate)的代谢物,其被称为2-巯基乙磺酸钠(2-mercapto ethane sulfonate sodium)。

[0022] 在另一个实施方案中,上述任一种治疗方法还包括向患者共同施用一种或多种第二治疗剂的步骤。对药剂组合或第二治疗剂的选择可以从已知可用于与2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其盐共同施用的任何第二治疗剂中做出。第二治疗剂的选择还取决于待治疗的特定疾病或状况。可用于本申请方法中的第二治疗剂的实例,为上述用于包含本申请化合物和第二治疗剂组合的组合物中的那些。

[0023] 在另一个实施方案中,所述第二治疗剂为一种或多种选自喜树碱衍生物、紫杉醇、多西他赛、埃博霉素B、5-FU、吉西他滨、奥沙利铂、顺铂、卡铂、美法仑、达卡巴嗪、替莫唑胺、多柔比星、伊马替尼、埃罗替尼、贝伐珠单抗、西妥昔单抗和Raf激酶抑制剂的化疗剂。

[0024] 在另一个实施方案中,所述第二治疗剂为一种或多种选自紫杉醇或顺铂的化疗剂。

[0025] 本文中所述的方法还包括患者被鉴定为需要特别规定的治疗的方法。对于需要这种治疗的患者的鉴定可由患者或健康护理专业人员判断,并且可以是主观(例如意见)或客观的(例如可通过测试或诊断方法确定)。2,2'-二硫代双乙基磺酸盐可以与任何其他组群相比在女性非吸烟者中更常见的分子途径为靶向。c-Met(也称为酪氨酸蛋白激酶Met/MET间质上皮转换)/肝细胞生长因子受体(HGFR)/间变性淋巴瘤激酶(ALK)、ROS-1(孤儿受体酪氨酸激酶)和表皮生长因子受体(EGFR)的基因改变在非吸烟者中更为常见,其中最常见为女性,并且表现为晚期腺癌。在某些实施方案中,可以首先使用一种或多种针对EGFR和c-Met/ALK状态的测试来筛选患者。较高百分率的腺癌患者似乎都具有EGFR基因突变体或呈c-Met/ALK阳性或ROS-1。一种治疗女性患者的晚期和/或转移性非小细胞肺癌的方法,该方法包括:向已接受二线或更高线疗法的患有非小细胞肺癌的患者施用2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐和第二治疗剂的药物组合物。

[0026] 在一个实施方案中,本申请化合物的有效量可在每剂10-40克的范围内。在一个实施方案中,本申请化合物的有效量可以在每剂1-500克的范围内。在一些实施方案中,有效

量可以在每剂0.01-10克的范围内。在其他实施方案中,有效量在每剂10-60克的范围内。不需要每天或每周提供相等的剂量。

[0027] 正如本领域技术人员所认识到的,治疗有效剂量可以变化,这取决于所治疗的疾病、疾病的严重程度、施用途径、患者的年龄和一般健康状况、赋形剂的使用、与其他治疗(例如其他药剂的使用和治疗医师的判断)共同使用的可能性。例如,可以通过参考2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的处方信息或讨论其的期刊来确定对于选择有效剂量的指导。

[0028] 适于肠胃外给药的组合物包括水性和非水性无菌注射溶液,其可含有抗氧化剂、缓冲剂、抑菌剂和使制剂与预期接受者血液等渗的溶质;以及水性和非水性无菌悬浮液,其可包括悬浮剂和增稠剂。制剂可存在于单位剂量或多剂量的容器中,例如密封的安瓿和小瓶,并且可储存在冷冻干燥(冻干)条件下,仅需要在使用前立即加入无菌液体载体,例如注射用水。即时的注射溶液和悬浮液可由无菌的粉末、颗粒和片剂制备。

[0029] 这种注射溶液可以例如为无菌可注射水性或油性悬浮液的形式。该悬浮液可根据本领域已知的技术使用合适的分散剂或润湿剂(例如吐温80)和悬浮剂配制。无菌可注射制剂也可为无毒肠胃外可接受的稀释剂或溶剂中的无菌可注射溶液或悬浮液,例如作为1,3-丁二醇中的溶液。在可接受的载体和溶剂中,可使用甘露醇、水、林格氏溶液和等渗氯化钠溶液。此外,通常使用无菌的固定油作为溶剂或悬浮介质。为此,可以使用任何温和的固定油,包括合成的甘油单酯或甘油二酯。脂肪酸,例如油酸及其甘油酯衍生物可用于制备可注射剂,同样的还有药学上可接受的天然油,例如橄榄油或蓖麻油,尤其以其聚氧乙烯化的形式。这些油溶液或悬浮液也可含有长链的醇稀释剂或分散剂。

[0030] 或者,对于2,2'-二硫代双乙基磺酸盐,可以使用保护该化合物免于在酸性环境中氧化并且允许肠道吸收的制剂来口服给药。

[0031] "非吸烟者"是指在评估时并非吸烟者的个人。这包括从未吸烟的个人以及过去吸烟但在过去一年内未使用烟草产品的个人。在一个实例中,术语"非吸烟者"是指吸烟史为每年15包或更少的人,或超过25年未吸烟的人。本领域普通技术人员仅通过常规实验即可选择合适的类别。在某些实施方案中,测试对象为非吸烟者。"从不吸烟者"是指从未吸烟的或在其一生中吸烟少于100支的成年人。

[0032] 如本文所用,术语"有效量"是指减轻疾病或病症的至少一种或多种症状所需的药剂的量,并且涉及提供所需效果的药理学组合物的充足的量。因此,术语"治疗有效量"是指当施用于典型受试者时足以提供特定效果的药剂的量。在各种情况下,如本文所用的有效量还包括足以延迟疾病症状的发展、改变疾病症状的过程(例如但不限于减缓疾病症状的进程)或逆转疾病症状的量。因此,明确指定确切的"有效量"通常是不可行的。然而,对于任何给定的情况,合适的"有效量"可由本领域普通技术人员仅使用常规实验来确定。

[0033] 根据本文所述方法施用药剂的剂量范围取决于,例如药物的形式、其效力以及期望将本文所述状况的症状、标记物或指示物减少的程度,例如期望肿瘤生长减少的百分比。所述剂量不应过大,以免引起不良的副作用。通常,所述剂量会随着患者的年龄、状况和性别而变化,并且可由本领域技术人员确定。在任何并发症的情况下,所述剂量也可以由个别医师来调整。

[0034] 本文所述的药剂在例如治疗本文所述的状况或诱导本文所述的响应(例如肺癌)方面的疗效可由熟练的临床医生确定。然而,在本文中使用时,术语治疗在以下情况下被认

为是“有效治疗”:如果使本文所述的状况的一种或多种体征或症状以有益的方式改变,使其他临床上可接受的症状得到提高或改善,或在根据本文所述的方法治疗后诱导了所期望的响应(例如至少诱导了10%)。可例如通过测量标记物、指示物、症状和/或根据本文所述方法治疗的状况的发病率或任何其他合适的可测量参数(例如肿瘤大小和/或生长速率)来评估疗效。疗效也可通过住院评估的个体未发生恶化或需要医疗干预(即疾病的进程停止)来衡量。测量这些指标的方法是本领域技术人员已知的和/或在本文中描述的。治疗包括对个体或动物(一些非限制性实例包括人或动物)的疾病的任何治疗,并且包括:(1)抑制疾病,例如防止症状(比如疼痛或炎症)的恶化;或者(2)减轻疾病的严重程度,例如使症状消退。用于疾病治疗的有效量是指当向有需要的受试者给药时,足以获得如本文所定义术语的对于该疾病的有效治疗的量。可以通过评估状况的物理指标或期望的响应来确定药剂的疗效。通过测量这些参数中的任意一个或任意组合来监测给药和/或治疗的疗效完全在本领域技术人员的能力范围内。可以本文所述状况的动物模型来评估疗效,例如以小鼠模型治疗肺癌。当使用实验动物模型时,当观察到标记物在统计学上显著变化(例如肿瘤大小和/或生长速率)时证实治疗的疗效。一种治疗女性患者晚期和/或转移性非小细胞肺癌的方法,该方法包括:向已接受二线或更高线疗法的患有非小细胞肺癌的人类患者施用2,2'-二硫代双乙基磺酸盐或其药学上可接受的盐和第二治疗剂的药物组合物。

[0035] 如本文所用,术语“药学上可接受的”是指在合理的医学判断的范围内,适用于与人类和其他哺乳动物的组织接触而没有过度毒性、刺激、过敏反应等,并且与合理的收益/风险比相称的组分。“药学上可接受的盐”是指在施用于接受者时能够直接或间接提供本申请化合物的任何无毒的盐。“药学上可接受的抗衡离子”为盐的离子部分,其在施用于接受者而从所述盐中释放时是无毒的。

[0036] 使用术语“治疗”,包括治疗性治疗和预防性治疗(减少发展的可能性)。这两个术语均指减少、抑制、减弱、减小、阻止或稳定疾病(例如本文所述的疾病或病症)的发展或进程,减轻疾病的严重程度或改善与疾病相关的症状。

实施例

[0037] 以下实施例以说明为目的,而并非意图限制本发明的范围。

实施例1

[0038] NSCLC腺癌中有若干这样的途径,其靶标通常在女性中过度表达,2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的二钠盐对这些靶标进行调节。因此,2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的二钠盐以以下关键途径中的靶标为靶向:1)参与关键信号通路的激酶(ALK、ROS、MET、EGFR);2)对于DNA的合成和修复至关重要的酶(ERCC1、RNR1、RNR2);以及3)对调节细胞氧化还原态重要的酶和蛋白质(Trx、Prx、Grx、PDI)。2,2'-二硫代双乙基磺酸盐二钠盐作为靶向调节的突变和过度表达,更有可能出现在患有肺腺癌的女性中,尤其是非吸烟者中。

[0039] 2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的二钠盐的临床试验结果表明,女性非吸烟者的存活率从13个月增加到25个月,而所有性别及吸烟状态的组别的结果显示,其存活率略有增加。试验结果显示,接受紫杉醇/顺氯氨铂的晚期肺腺癌女性的总体存活率为25.0个月,两年存活率为51.4%。上述观察到的结果在统计学上是显著的(p值=0.0477;HR=0.579),并且在对114名女性患者的亚组的回顾性分析中观察到。在早前于日本对女性腺癌患者进行的2,2'-二硫代双乙基磺酸盐二钠盐的双盲的安慰剂对照试验中,观察到了一致的统计学上显

著的结果。

[0040] 2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的二钠盐表现出化学保护特性并减少贫血,这两者均不成比例地对女性产生影响。一项III期的肺试验也证实了通过保护免受化疗引起的肾毒性和减少贫血而具有重要的安全性/毒性优势。这些数据补充了早期关于2,2'-二硫代双乙基磺酸盐的二钠盐保护免受神经病变和其他化疗引起的毒性的能力的临床观察。

实施例2

[0041] 图1显示了来自III期试验研究ID DMS32212R(ClinicalTrials.gov标识符:NCT00966914)的接受顺氯氨铂/紫杉醇的NSCLC腺癌患者的回顾性亚组分析,其示出了2,2'-二硫代双乙基磺酸盐治疗组的女性、非吸烟者和女性非吸烟者显著的存活获益,如总体存活率的改善所示。

[0042] 图2显示了在2,2'-二硫代双乙基磺酸盐治疗组中,非吸烟者中经历治疗失败的患者百分比最少。

[0043] 图3显示了在2,2'-二硫代双乙基磺酸盐治疗组中,女性非吸烟者中经历治疗失败的患者百分比最少。

[0044] 虽然以上描述涉及特定的示例实施方案,本领域的普通技术人员将会清楚,根据本申请的示例实施方案可以在这些具体细节变化的情况下实施。因此,这些示例实施方案不应被解释为限于本文所阐述的实施方案。

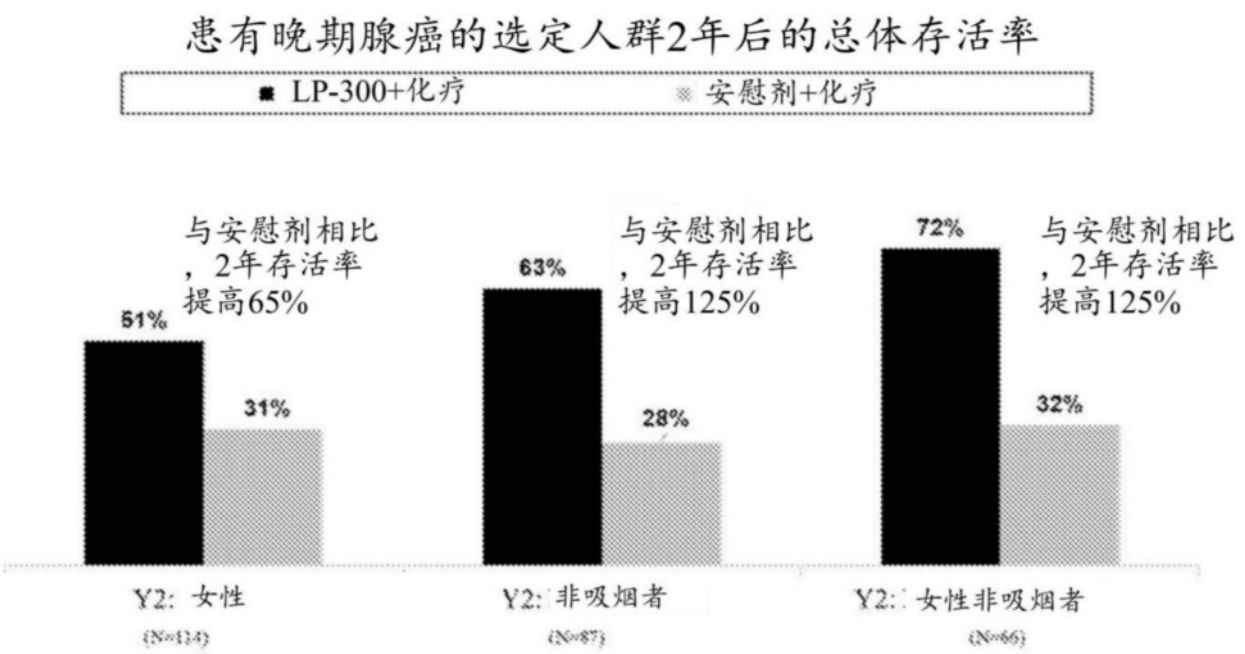

患有晚期腺癌的选定人群2年后的总体存活率
LP-300+化疗
安慰剂+化疗
与安慰剂相比，2年存活率提高65%
51%
31%
与安慰剂相比，2年存活率提高125%
63%
28%
与安慰剂相比，2年存活率提高125%
72%
32%
Y2: 女性
(N=134)
Y2: 非吸烟者
(N=87)
Y2: 女性非吸烟者
(N=66)

图1

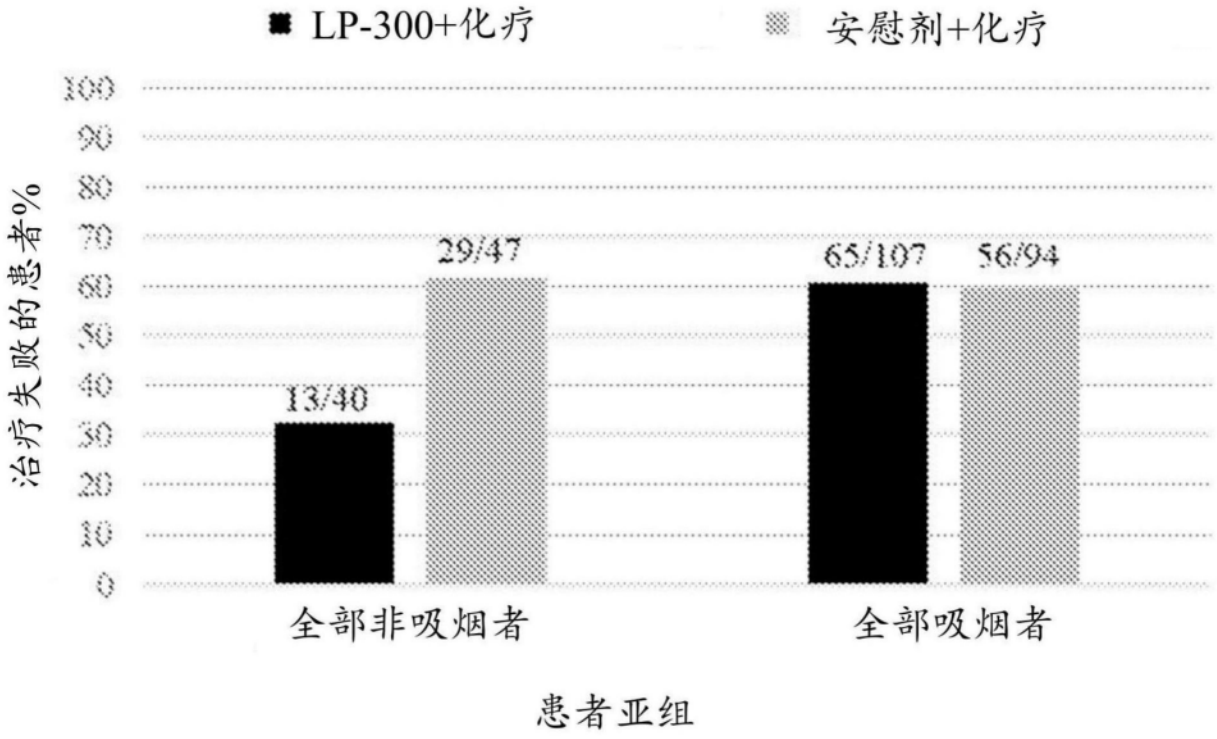

LP-300+化疗
安慰剂+化疗
治疗失败的患者%
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
13/40
29/47
65/107
56/94
全部非吸烟者
全部吸烟者
患者亚组

图2

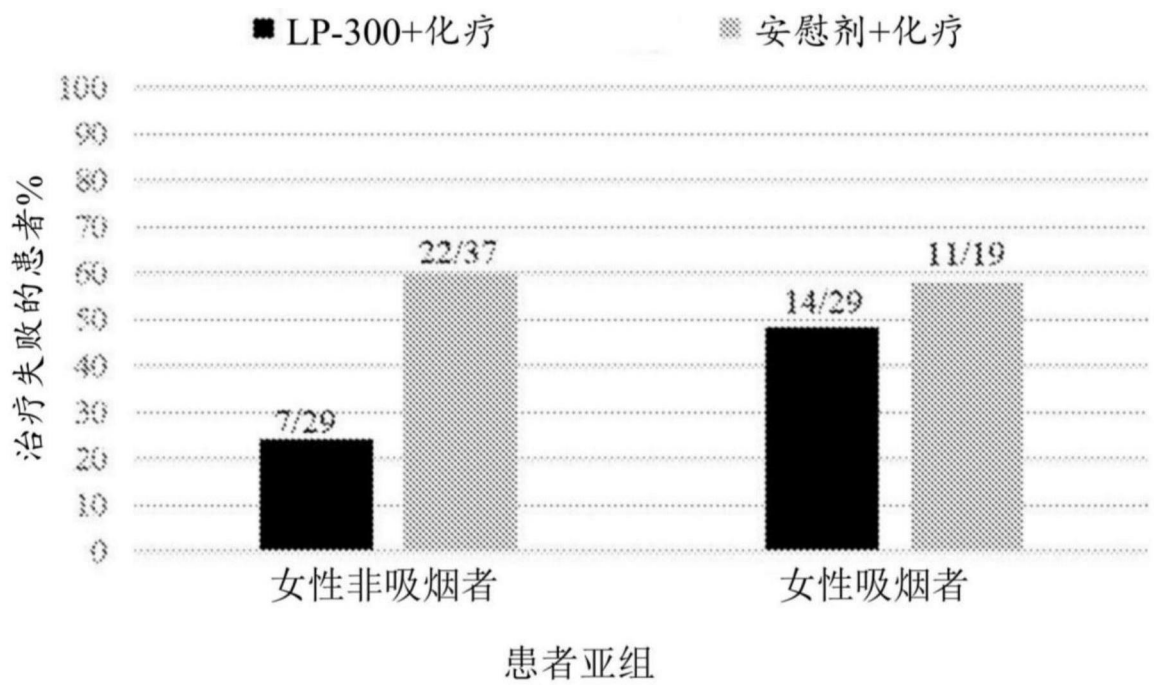

LP-300+化疗
安慰剂+化疗
治疗失败的患者%
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
7/29
22/37
14/29
11/19
女性非吸烟者
女性吸烟者
患者亚组

图3