

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015121367, 08.11.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
08.11.2012 US 61/723,925

(43) Дата публикации заявки: 10.01.2017 Бюл. № 01

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 08.06.2015(86) Заявка РСТ:
EP 2013/073452 (08.11.2013)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/072493 (15.05.2014)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

НОВАРТИС АГ (СН)

(72) Автор(ы):

**ГАЛЛАХЕР Стюарт Джон (АУ),
ХЕРСИ Питер (АУ)**(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМБИНАЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ИНГИБИТОР В-РАФИ ИНГИБИТОР
ДЕАЦЕТИЛАЗЫ ГИСТОНОВ, И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая комбинация, содержащая:

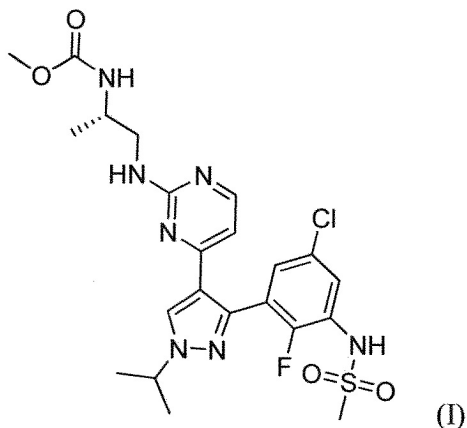
(a) ингибитор В-Raf и

(b) ингибитор деацетилазы гистонов,

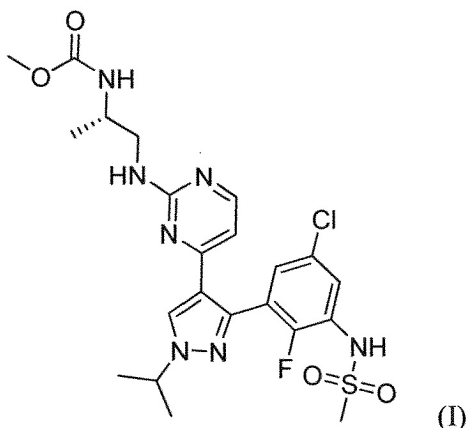
для одновременного, раздельного или последовательного введения.

2. Фармацевтическая комбинация по п. 1, содержащая:

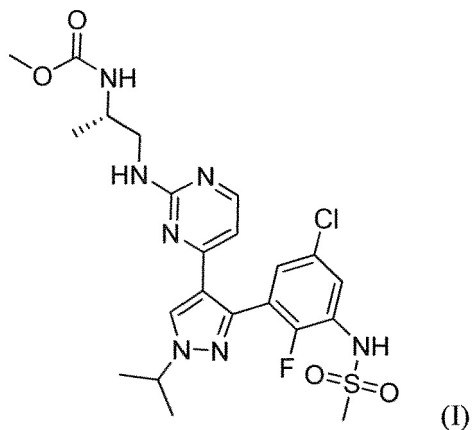
(a) ингибитор В-Raf формулы (I)



- или его фармацевтически приемлемую соль и
 (b) ингибитор деацетилазы гистонов.
3. Фармацевтическая комбинация по п. 1, содержащая:
 (a) ингибитор B-Raf и
 (b) ингибитор деацетилазы гистонов панобиностат или его фармацевтически приемлемую соль.
4. Фармацевтическая комбинация по п. 1, содержащая:
 (a) ингибитор B-Raf формулы (I)



- или его фармацевтически приемлемую соль и
 (b) ингибитор деацетилазы гистонов панобиностат или его фармацевтически приемлемую соль.
5. Фармацевтическая комбинация по любому из пп. 1-4 для применения при лечении пролиферативного заболевания у субъекта, нуждающегося в этом.
6. Фармацевтическая комбинация по любому из пп. 1-4 для применения при получении лекарственного средства для лечения пролиферативного заболевания.
7. Фармацевтическая комбинация по п. 6, отличающаяся тем, что пролиферативное заболевание представляет собой рак.
8. Фармацевтическая комбинация по п. 7, отличающаяся тем, что пролиферативное заболевание представляет собой меланому, рак легких (включая немелкоклеточный рак легких (НМКРЛ)), колоректальный рак (КРР), рак молочной железы, рак почек, почечно-клеточную карциному (ПКК), рак печени, острый миелогенный лейкоз (ОМЛ), миелодиспластические синдромы (МДС), рак щитовидной железы, рак поджелудочной железы, нейрофиброматоз или гепатоцеллюлярную карциному.
9. Применение комбинации по любому из пп. 1-4 для производства лекарственного средства для лечения пролиферативного заболевания.
10. Способ лечения пролиферативного заболевания у пациента-человека, включающий одновременное, раздельное или последовательное введение терапевтически эффективного количества
 (a) ингибитора B-Raf и
 (b) ингибитора деацетилазы гистонов
 пациенту с пролиферативным заболеванием.
11. Способ по п. 10, отличающийся тем, что ингибитор B-Raf представляет собой соединение формулы (I)



или его фармацевтически приемлемую соль.

12. Способ по п. 10, отличающийся тем, что ингибитор деацетилазы гистонов представляет собой панобиностат.

13. Способ по п. 11, отличающийся тем, что ингибитор деацетилазы гистонов представляет собой панобиностат.

14. Способ по любому из пп. 10-13, отличающийся тем, что пролиферативное заболевание представляет собой меланому, рак легких, колоректальный рак (КРР), рак молочной железы, рак почек, почечно-клеточную карциному (ПКК), рак печени, острый миелогенный лейкоз (ОМЛ), миелодиспластические синдромы (МДС), немелкоклеточный рак легких (НМКРЛ), рак щитовидной железы, рак поджелудочной железы, нейрофиброматоз или гепатоцеллюлярную карциному.

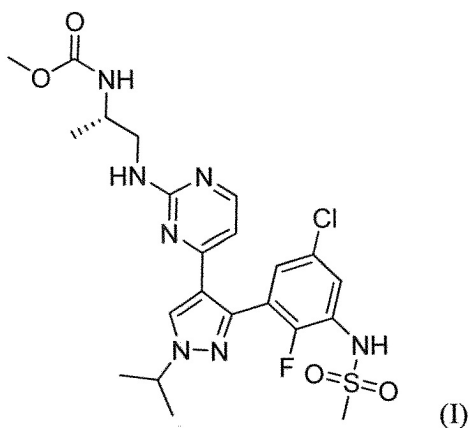
15. Способ по п. 14, отличающийся тем, что пролиферативное заболевание характеризуется мутацией B-Raf.

16. Способ по п. 15, отличающийся тем, что пролиферативное заболевание характеризуется мутацией B-Raf V600.

17. Способ по п. 10, отличающийся тем, что пролиферативное заболевание представляет собой меланому.

18. Комбинированный препарат, который содержит:

(a) ингибитор B-Raf формулы (I)



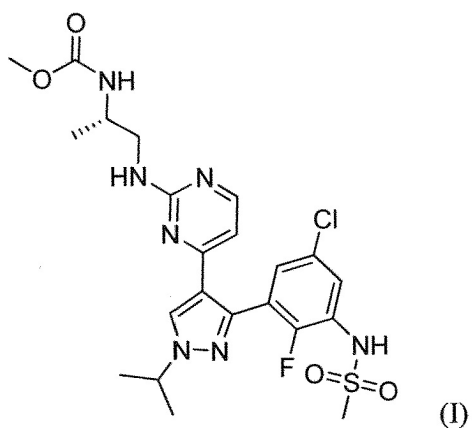
или его фармацевтически приемлемую соль и

(b) ингибитор деацетилазы гистонов панобинолат или его фармацевтически приемлемую соль,

для одновременного, раздельного или последовательного введения.

19. Фармацевтическая композиция, содержащая:

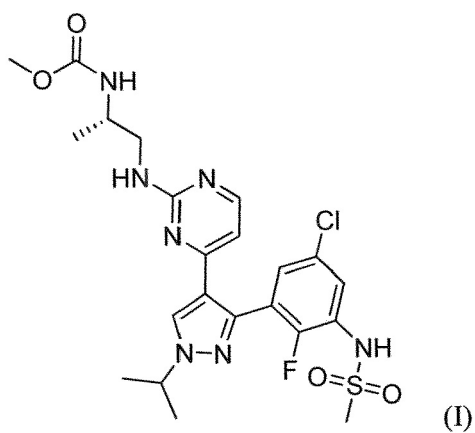
(a) ингибитор B-Raf формулы (I)



или его фармацевтически приемлемую соль и
(b) ингибитор деацетилазы гистонов панобиностат или его фармацевтически приемлемую соль.

20. Коммерческая упаковка, содержащая

(a) ингибитор B-Raf формулы (I)



или его фармацевтически приемлемую соль и
(b) ингибитор деацетилазы гистонов панобиностат или его фармацевтически приемлемую соль,

вместе с инструкциями по их одновременному, раздельному или последовательному введению для применения для отсрочки прогрессирования или лечения пролиферативного заболевания.