

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

(21)(22) Заявка: 2015143106, 09.05.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
09.05.2013 GB 1308325.8

(43) Дата публикации заявки: 15.06.2017 Бюл. № 17

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 09.12.2015(86) Заявка РСТ:
GB 2014/051421 (09.05.2014)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/181121 (13.11.2014)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский б-р, 11, этаж 3,
"Гоулингз Интернэшнл Инк.", Лыу Татьяна
Нгоковна

(71) Заявитель(и):

ИММОДУЛОН ТЕРАПЕУТИКС (GB)

(72) Автор(ы):

ХЭЙГМАНН Торстен (GB)(54) **ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ**

(57) Формула изобретения

1. Цельная клетка *Mycobacterium* для применения при лечении новообразования в комбинации с ингибитором mTOR, причем *Mycobacterium* представляет собой непатогенную, убитую нагреванием *Mycobacterium*.

2. *Mycobacterium* для применения по п. 1, причем указанная *Mycobacterium* выбрана из *M. vaccae*, *M. obuense*, *M. parafortuitum*, *M. aurum*, *M. indicus pranii*, *M. phlei* и их комбинаций.

3. *Mycobacterium* для применения по п. 2, причем *Mycobacterium* является необработанным вариантом.

4. *Mycobacterium* для применения по любому из пп. 1-3, причем указанный ингибитор mTOR выбран из сиролимуса, эверолимуса, ридафоролимуса, темсиролимуса или метформина и их комбинаций.

5. *Mycobacterium* для применения по п. 4, причем указанным ингибитором mTOR является рапамицин (сиролимус).

6. *Mycobacterium* для применения по любому из пп. 1-3, 5, причем указанная *Mycobacterium* вводится субъекту до, совместно с и/или после введения указанного ингибитора mTOR.

7. *Mycobacterium* для применения по любому из пп. 1-3, 5, причем указанную *Mycobacterium* и/или ингибитор mTOR необходимо вводить в повторных дозах.

8. *Mycobacterium* для применения по любому из пп. 1-3, 5, причем указанное

новообразование является злокачественной опухолью матки, злокачественной опухолью предстательной железы, злокачественной опухолью печени, злокачественной опухолью почек, злокачественной опухолью легких, злокачественной опухолью молочной железы, злокачественной опухолью толстой кишки, злокачественной опухолью поджелудочной железы, злокачественной опухолью головного мозга, гепатоклеточной злокачественной опухолью, лимфомой, лейкозом, злокачественной опухолью желудка, злокачественной опухолью шейки матки, злокачественной опухолью яичника, злокачественной опухолью щитовидной железы, меланомой, карциномой, злокачественной опухолью головы и шеи, злокачественной опухолью кожи или саркомой мягких тканей.

9. *Mycobacterium* для применения по п. 8, причем указанное новообразование является злокачественной опухолью поджелудочной железы.

10. *Mycobacterium* для применения по любому из пп. 1-3, 5, 9, причем указанное лечение уменьшает размер злокачественной опухоли настолько, что она является операбельной, и/или уменьшает образование метастаз.

11. *Mycobacterium* для применения по любому из пп. 1-3, 5, 9, причем *Mycobacterium* присутствует в стандартной дозе, содержащей эффективное количество непатогенной, убитой нагреванием *Mycobacterium* от 10^7 до 10^9 клеток.

12. *Mycobacterium* для применения по любому из пп. 1-3, 5, 9, причем *Mycobacterium* предназначена для введения парентеральным, пероральным, подъязычным, назальным или пульмональным путем.

13. *Mycobacterium* для применения по п. 12, причем парентеральный путь выбран из подкожной, внутрикожной, субдермальной, внутрибрюшинной, внутривенной или внутривульварной инъекции.

14. *Mycobacterium* по п. 13, причем *Mycobacterium* предназначена для введения внутрикожным путем.

15. Способ лечения первичной неоплазмы, опухоли или злокачественной опухоли у субъекта, причем указанный способ предусматривает одновременное, раздельное или последовательное введение субъекту терапевтически эффективного количества (i) ингибитора mTOR и (ii) цельной клетки *Mycobacterium*, причем *Mycobacterium* является непатогенной, убитой нагреванием *Mycobacterium*.

16. Способ лечения метастазы первичной неоплазмы, опухоли или злокачественной опухоли, причем указанный способ предусматривает одновременное, раздельное или последовательное введение субъекту терапевтически эффективного количества (i) ингибитора mTOR и (ii) цельной клетки *Mycobacterium*, причем *Mycobacterium* является непатогенной, убитой нагреванием *Mycobacterium*.

17. Способ по любому из пп. 15 или 16, предусматривающий, что указанная терапия приводит в результате к клинически релевантному улучшению одного или нескольких маркеров статуса или прогрессирования заболевания, выбранных из одного или нескольких из следующих: (i) общей выживаемости, (ii) выживаемости без прогрессирования, (iii) частоты общего ответа, (iv) снижения метастатического процесса.

18. Способ по любому из пп. 15 и 16, предусматривающий, что указанная неоплазма, опухоль, злокачественная опухоль или метастазы ассоциированы со злокачественной опухолью, выбранной из злокачественной опухоли предстательной железы, злокачественной опухоли печени, злокачественной опухоли почек, злокачественной опухоли легких, злокачественной опухоли молочной железы, злокачественной опухоли толстой кишки, злокачественной опухоли поджелудочной железы, злокачественной опухоли головного мозга, гепатоклеточной злокачественной опухоли, лимфомы, лейкоза, злокачественной опухоли желудка, злокачественной опухоли шейки матки, злокачественной опухоли яичника, злокачественной опухоли щитовидной железы, меланомы, карциномы, злокачественной опухоли головы и шеи, злокачественной

опухоли кожи и саркомы мягких тканей.

19. Способ по п. 18, предусматривающий, что неоплазма, опухоль, злокачественная опухоль или метастаза ассоциирована со злокачественной опухолью поджелудочной железы.

20. Способ по любому из пп. 15 и 16, предусматривающий, что неоплазма, опухоль или злокачественная опухоль является метастатической.

21. Способ по п. 20, предусматривающий, что непатогенную, убитую нагреванием *Mycobacterium* выбирают из *M. vaccae*, *M. obuense*, *M. parafortuitum*, *M. aurum*, *M. indicus pranii*, *M. phlei* и их комбинаций.

22. Способ по п. 21, предусматривающий, что *Mycobacterium* представляет собой *M. obuense*.

23. Способ по п. 21 или 22, предусматривающий, что непатогенная, убитая нагреванием *Mycobacterium* является необработанным вариантом.

24. Способ по любому из пп. 21 и 22, предусматривающий, что непатогенную, убитую нагреванием *Mycobacterium* вводят парентеральным, пероральным, подъязычным, назальным или пульмональным путем.

25. Способ по п. 24, предусматривающий, что парентеральный путь выбирают из подкожной, внутрикожной, субдермальной, внутрибрюшинной, внутривенной или внутривенной инъекции.

26. Способ по п. 24, предусматривающий, что парентеральный путь не включает внутриопухолевую инъекцию.

27. Способ по любому из пп. 21 и 22, предусматривающий, что эффективное количество непатогенной, убитой нагреванием *Mycobacterium* составляет от 10^7 до 10^9 клеток.

28. Способ по любому из пп. 15, 16, 19, 21, 22, 25, 26, предусматривающий, что введение указанной *Mycobacterium* осуществляют до, одновременно с и/или после указанного терапевтически эффективного количества ингибитора mTOR, причем необязательно указанную *Mycobacterium* и/или ингибитор mTOR вводят повторными дозами.

29. Способ по любому из пп. 15, 16, 19, 21, 22, 25, 26, предусматривающий, что указанный ингибитор mTOR выбирают из сиролимуса, эверолимуса, ридафоролимуса, теисиролимуса или метформина и их комбинаций.

30. Способ по п. 29, предусматривающий, что указанным ингибитором mTOR является сиролимус.