

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2016136504, 02.03.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
03.03.2014 US 61/947,398

(43) Дата публикации заявки: 03.04.2018 Бюл. № 10

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 03.10.2016(86) Заявка РСТ:
US 2015/018335 (02.03.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/134399 (11.09.2015)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"(71) Заявитель(и):
ЭЙСАЙ АрЭНДДиМЕНЕДЖМЕНТ КО.,
ЛТД. (JP)(72) Автор(ы):
ЛИТТЛФИЛД Брюс Э. (US),
ФУНАХАСИ Ясухиро (US),
УЕНАКА Тосимицу (US)(54) ПРИМЕНЕНИЕ ЭРИБУЛИНА И ИНГИБИТОРОВ mTOR В КАЧЕСТВЕ КОМБИНИРОВАННОЙ
ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения индивидуума, страдающего от или имеющего риск развития злокачественного новообразования, причем указанный способ включает введение индивидууму (I) эрибулина или его фармацевтически приемлемой соли, и (II) ингибитора мишени рапамицина млекопитающих (mTOR) или фармацевтически приемлемой соли, гидрата, сольваты или аморфного твердого вещества этого.

2. Способ по п.1, в котором указанный индивидуум является пациентом-человеком.

3. Способ по п.1, в котором указанному индивидууму поставлен диагноз злокачественного новообразования, он проходит лечение от злокачественного новообразования или находится в процессе восстановления после терапии от злокачественного новообразования.

4. Способ по п.1, в котором указанное злокачественное новообразование представляет собой первичную опухоль.

5. Способ по п.1, в котором указанное злокачественное новообразование представляет собой метастаз.

6. Способ по п.1, в котором указанное злокачественное новообразование представляет собой солидную опухоль.

7. Способ по п.1, в котором злокачественное новообразование выбрано из группы, состоящей из рака молочной железы, рака легкого, рака поджелудочной железы,

A
2016136504
RUR U
2 0 1 6 1 3 6 5 0 4
A

примитивных нейроэктодермальных опухолей, рака легкого, рака яичника, рака эндометрия, рака глотки, рака пищевода и саркомы.

8. Способ по п.7, в котором указанное злокачественное новообразование выбрано из рака молочной железы и рака легкого.

9. Способ по п.1, в котором указанная фармацевтически приемлемая соль эрибулина является эрибулинмезилатом.

10. Способ по п.1, в котором указанный эрибулин или указанную его фармацевтически приемлемую соль вводят путем внутривенной инфузии.

11. Способ по п.10, в котором внутривенную инфузию проводят в течение от примерно 1 до примерно 20 мин.

12. Способ по п.11, в котором внутривенную инфузию проводят в течение от примерно 2 до примерно 5 мин.

13. Способ по п.1, в котором указанный эрибулин или указанную его фармацевтически приемлемую соль вводят в количестве в интервале от примерно $0,1 \text{ мг}/\text{м}^2$ до примерно $20 \text{ мг}/\text{м}^2$.

14. Способ по п.13, в котором указанный эрибулин или указанную его фармацевтически приемлемую соль вводят в количестве в интервале от примерно $1,1 \text{ мг}/\text{м}^2$ до примерно $1,4 \text{ мг}/\text{м}^2$.

15. Способ по п.1, в котором указанный эрибулин или указанную его фармацевтически приемлемую соль вводят один раз в каждый из дней 1 и 8 из 21-дневного цикла, или каждый из дней 1 и 15 из 28-дневного цикла.

16. Способ по п.1, в котором указанный ингибитор mTOR выбран из группы, состоящей из эверолимуса, ридафоролимуса и темсиролимуса и фармацевтически приемлемых солей, гидратов, сольватов или аморфных веществ этого.

17. Способ по п.1, в котором указанный ингибитор mTOR является эверолимусом или фармацевтически приемлемой солью, гидратом, сольватом или аморфным веществом этого.

18. Способ по п.17, в котором указанный эверолимус или фармацевтически приемлемую соль, гидрат, сольват или аморфное вещество этого вводят перорально.

19. Способ по п.18, в котором указанный эверолимус или фармацевтически приемлемую соль, гидрат, сольват или аморфное вещество этого вводят в количестве, находящемся в диапазоне от примерно 0,1 мг до примерно 30 мг.

20. Способ по п.19, в котором указанный эверолимус или фармацевтически приемлемую соль, гидрат, сольват или аморфное вещество этого вводят в количестве примерно 10 мг.

21. Способ по п.1, в котором указанный ингибитор mTOR или указанную фармацевтически приемлемую соль, гидрат, сольват или аморфное вещество этого вводят один раз в день в течение 21-дневного цикла или 28-дневного цикла.

22. Способ по п.1, в котором указанный эрибулин или указанную его фармацевтически приемлемую соль, и указанный ингибитор mTOR или указанную фармацевтически приемлемую соль, гидрат, сольват или аморфное вещество этого вводят, по существу, одновременно или последовательно.

23. Способ по п.22, в котором указанный эрибулин или указанную его фармацевтически приемлемую соль вводят перед указанным ингибитором mTOR или указанной фармацевтически приемлемую солью, гидратом, сольватом или аморфным веществом этого.

24. Способ по п.1, в котором указанный эрибулин или указанную его фармацевтически приемлемую соль, и указанный ингибитор mTOR или указанную фармацевтически приемлемую соль, гидрат, сольват или аморфное вещество этого вводят в качестве

единственных противораковых средств.

25. Способ по п.24, в котором указанная фармацевтически приемлемая соль эрибулина представляет собой эрибулинмезилат и/или указанным ингибитором mTOR является эверолимус.

26. Способ по п.1, в котором указанное лечение: (I) уменьшает число злокачественных клеток; (II) уменьшает объем опухоли; (III), увеличивает скорость регрессии опухоли; (IV) снижает или замедляет инфильтрацию злокачественных клеток в периферические органы; (V) уменьшает или замедляет метастазирование опухоли; (VI) снижает или ингибирует рост опухоли; ((VII) предотвращает или задерживает возникновение и/или рецидив злокачественного новообразования и/или удлиняет время выживания без признаков заболевания и опухоли; (VIII), увеличивает общее время выживания; (IX) снижает частоту лечения; и/или (X) снимает один или более симптомов, связанных со злокачественным новообразованием.

27. Способ уменьшения размера опухоли у индивидуума, причем способ включает введение индивидууму (I) эрибулина или его фармацевтически приемлемой соли и (II) ингибитора mTOR или фармацевтически приемлемой соли, гидрата, сольваты или аморфного вещества этого.

28. Способ по п.27, в котором указанный ингибитор mTOR является эверолимусом или фармацевтически приемлемой солью, гидратом, сольватом или аморфным веществом этого.

29. Набор для применения при лечении злокачественного новообразования или уменьшения размера опухоли, включающий (I) эрибулин или его фармацевтически приемлемую соль, и (II) ингибитор mTOR или фармацевтически приемлемую соль, гидрат, сольват или аморфное вещество этого.

30. Набор по п.29, в котором указанный ингибитор mTOR является эверолимусом или фармацевтически приемлемой солью, гидратом, сольватом или аморфным веществом этого.

31. Набор по п.29, в котором (I) эрибулин или указанная его фармацевтически приемлемая соль, и указанный (II) ингибитор mTOR или указанная фармацевтически приемлемая соль, гидрат, сольват, или аморфное вещество этого находится в лекарственной форме.