

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2016103126, 20.05.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
07.06.2010 US 61/352,333;  
25.02.2011 US 61/446,909(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена:  
2012156903 25.12.2012(43) Дата публикации заявки: 22.11.2018 Бюл. №  
33

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"(71) Заявитель(и):  
АБРАКСИС БАЙОСАЙЕНС, ЭлЭлСи (US)(72) Автор(ы):  
ДИСЭЙ Нейл П. (US),  
СООН-ШИОНГ Патрик (US)A  
2016103126  
RU(54) СПОСОБЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ

## (57) Формула изобретения

1. Применение композиции, содержащей наночастицы, содержащие таксан и белок-носитель, для получения лекарственного средства для лечения пролиферативного заболевания у индивидуума, причем лечение проводят в комбинации с эффективным количеством, по меньшей мере, одного другого средства, которое модифицирует эпигенетику в клетке.
2. Применение по п. 1, в котором указанным другим средством является средством, которое модифицирует модификации гистона.
3. Применение по п. 2, в котором указанным другим средством является средством, которое модифицирует ацетилирование гистонов, метилирование гистонов, сумоилирование гистонов или фосфорилирование гистонов.
4. Применение по п. 3, в котором указанным другим средством является ингибитор деацетилазы гистонов.
5. Применение по п. 4, в котором другое средство выбирают из группы, состоящей из апицидина, белиностата, бензамида М344, BML-210, бутират, СНАР, СІ-994, бисгидроксамида м-карбоксикоричной кислоты (СВНА), производных СВНА, десипептида, энтиностата, ITF2357, LAQ824, моцетиностата (MGCD0103), MS-994, NVP-LAQ824, панобиностата, оксамфлатина, фенилацетата, фенилбутирата, дифениламида пимелиновой кислоты 4b, дифениламида пимелиновой кислоты 106, ромидепсина, тубацина, сериптаида, трапоксина А, трихостатина А, валпроевой кислоты и вориностата.

R U  
2 0 1 6 1 0 3 1 2 6  
A

6. Применение по п. 1, в котором указанным другим средством является средством, которое модифицирует DNA метилирование.

7. Применение по п. 6, в котором указанным другим средством является ингибитор ДНК-метилтрансферазы.

8. Применение по п. 7, в котором другое средство выбирают из группы, состоящей из 1-β-D-арабинофуранозил-5-азацитозина, дигидро-5-азацитидина, антисмылового олигонуклеотида MG98 и зебуларина.

9. Применение по п. 1, далее включающее введение указанному индивидууму третьего другого агента.

10. Применение по п. 9, где третьим другим агентом является основанного на платине средства.

11. Применение по любому из пп. 1-10, где пролиферативным заболеванием является злокачественная опухоль.

12. Применение по п. 11, где злокачественная опухоль представляет собой рак молочной железы.

13. Применение по п. 12, где индивидуум является негативным в отношении ER, PR или HER2.

14. Применение по п. 13, где индивидуум является негативным в отношении ER, PR и HER2.

15. Применение по п. 11, где злокачественная опухоль представляет собой рак яичника.

16. Применение по п. 11, где злокачественная опухоль представляет собой немелкоклеточный рак легких.

17. Применение по п. 11, где злокачественная опухоль представляет собой рак эндометрия.

18. Применение по п. 11, где злокачественная опухоль представляет собой рак шейки матки.

19. Применение по п. 11, где злокачественная опухоль представляет собой рак поджелудочной железы.

20. Применение по п. 11, где злокачественная опухоль представляет собой меланому.

21. Применение по п. 11, где злокачественная опухоль представляет собой рак мочевого пузыря.

22. Применение по п. 11, где злокачественная опухоль представляет собой рак головы и шеи.

23. Применение по п. 11, где композицию, содержащую наночастицы, содержащие таксан и альбумин, и другое средство вводят совместно.

24. Применение по п. 11, где композицию, содержащую наночастицы таксана и альбумина, и другое средство вводят последовательно.

25. Применение по п. 11, где композицию, содержащую наночастицы таксана и альбумина, и другое средство вводят одновременно.

26. Применение по п. 11, где таксаном является паклитаксел.

27. Применение по п. 11, где средний диаметр наночастиц в композиции составляет не больше чем примерно 200 нм.

28. Применение по п. 11, где белком-носителем является альбумин.

29. Применение по п. 11, где альбумин представляет собой человеческий сывороточный альбумин.

30. Применение по п. 28, где альбумин представляет собой человеческий альбумин.

31. Применение по п. 28, где соотношение по массе альбумина и таксана в композиции на основе наночастиц меньше чем примерно от 1:1 до примерно 18:1.

32. Применение по п. 28, где соотношение по массе альбумина и таксана в композиции

на основе наночастиц меньше чем примерно от 1:1 до примерно 9:1.

33. Применение по п. 28, где индивидуумом является человек.

34. Применение по п. 11, где наночастицы в композиции вводят внутривенно.

35. Применение по п. 34, где количество таксана в композиции составляет от 80 мг/м<sup>2</sup> до около 150 мг/м<sup>2</sup>.

36. Применение по п. 35, где количество таксана в композиции составляет от 100 мг/м<sup>2</sup> до около 125 мг/м<sup>2</sup>.

37. Применение по п. 36, где другое средство в композиции вводят перорально.

38. Применение по п. 37, где эффективное количество другого средства в композиции составляет от около 80 мг до около 1000 мг.

39. Применение по п. 38, где эффективное количество другого средства в композиции составляет от около 100 мг до около 200 мг.

40. Набор для лечения пролиферативного заболевания, включающий в себя: а) композицию, содержащую наночастицы, содержащие таксан и белок-носитель, и б) эффективное количество, по меньшей мере, одного другого средства, которое модифицирует эпигенетику в клетке.

41. Набор по п.40, в котором указанным другим средством является ингибитор деацетилазы гистонов.

42. Набор по п.41, в котором другое средство выбирают из группы, состоящей из апицидина, белиностата, бензамида М344, BML -210, бутират, CHAP, CI-994, бисгидроксамида м-карбоксикоричной кислоты (СВНА), производных СВНА, десипептида, энтиностата, ITF2357, LAQ824, моцетиностата (MGCD0103), MS-994, NVP-LAQ824, панобиностата, оксамфлатина, фенилацетата, фенилбутирата, дифениламида пимелиновой кислоты 4b, дифениламида пимелиновой кислоты 106, ромидепсина, тубацина, сериптаида, трапоксина А, трихостатина А, вальпроевой кислоты и вориностата.

43. Набор по п. 40, в котором указанным другим средством является ингибитор ДНК-метилтрансферазы.

44. Набор по п. 43, в котором другое средство выбирают из группы, состоящей из 1-β-D-арабинофуранозил-5-азацитозина, дигидро-5-азацитидина, антисмыслового олигонуклеотида MG98 и зебуларина.

45. Набор по любому из пп. 40-44, в котором таксаном является паклитаксел.

46. Набор по п. 45, в котором средний диаметр наночастиц в композиции составляет не больше чем примерно 200 нм.

47. Набор по п. 45, в котором белком-носителем является альбумин.

48. Набор по п. 45, в котором альбумин представляет собой человеческий сывороточный альбумин.

49. Набор по п. 47, в котором альбумин представляет собой человеческий альбумин.

50. Набор по любому из пп. 40-49, в котором другое средство в композиции пригодно для перорального введения.