

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

(21)(22) Заявка: 2015129366, 20.12.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
20.12.2012 US 61/740,126

(43) Дата публикации заявки: 25.01.2017 Бюл. № 03

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 20.07.2015(86) Заявка РСТ:
US 2013/076869 (20.12.2013)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/100565 (26.06.2014)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский б-р, 11, этаж 3,
"Гоулингз Интернэшнл Инк.", Карпенко Оксана
Юрьевна

(71) Заявитель(и):

ЗЭПЭНН СТЭЙТ РИСЕРЧ ФАНДЭЙШН
(US)

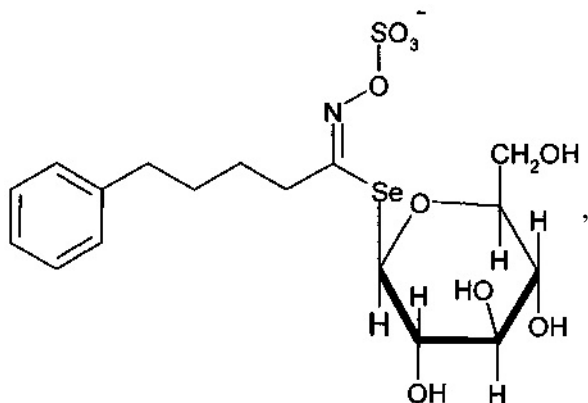
(72) Автор(ы):

АЛЛЕН Джошуа Е. (US),
ЭЛЬ-ДЭЙРИ Уафик С. (US),
ШАРМА Арун К. (US),
АМИН Шанту Г. (US),
ИРБИ Розалин (US)(54) СПОСОБЫ И КОМПОЗИЦИИ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ЛЕЧЕНИЮ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ
ОПУХОЛИ

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция, содержащая цетуксимаб и ISC-4 или пролекарство ISC-4.

2. Фармацевтическая композиция по п. 1, в которой пролекарство ISC-4 представляет собой пролекарство глюкозинолат ISC-4, характеризующееся структурной формулой



или его фармацевтически приемлемую соль.

3. Коммерческая упаковка, содержащая цетуксимаб и ISC-4 или цетуксимаб и пролекарство ISC-4.

ISC-4;

получение второго образца, содержащего или предположительно содержащего клетки злокачественной опухоли, от субъекта после введения комбинации цетуксимаба и ISC-4; и

проведение анализа первого и второго образцов на один или несколько маркеров апоптоза, с контролированием тем самым эффективности введения комбинации цетуксимаба и ISC-4.

15. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 10 или 11, дополнительно предусматривающий:

получение первого образца, содержащего или предположительно содержащего клетки злокачественной опухоли, от субъекта до введения комбинации цетуксимаба и ISC-4;

получение второго образца, содержащего или предположительно содержащего клетки злокачественной опухоли, от субъекта после введения комбинации цетуксимаба и ISC-4; и

проведение анализа первого и второго образцов на фосфо-Akt, с контролированием тем самым эффективности введения комбинации цетуксимаба и ISC-4.

16. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 10 или 11, при котором цетуксимаб и ISC-4 вводят одновременно.

17. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 10 или 11, при котором цетуксимаб и ISC-4 вводят последовательно.

18. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 10 или 11, при котором цетуксимаб и ISC-4 вводят последовательно за период времени, выбранный из одного часа, двух часов, четырех часов, восьми часов, двенадцати часов и двадцати четырех часов.

19. Способ лечения злокачественной опухоли у субъекта, нуждающегося в этом, предусматривающий введение комбинации цетуксимаба и пролекарства ISC-4 в виде комбинированного состава или отдельно.

20. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 19, при котором введение комбинации обеспечивает синергетический эффект.

21. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 19 или 20, при котором злокачественная опухоль характеризуется KRAS дикого типа.

22. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 19 или 20, при котором злокачественной опухолью является злокачественная опухоль толстой или прямой кишки, характеризующаяся KRAS дикого типа.

23. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 19 или 20, дополнительно предусматривающий:

получение первого образца, содержащего или предположительно содержащего клетки злокачественной опухоли, от субъекта до введения комбинации цетуксимаба и пролекарства ISC-4;

получение второго образца, содержащего или предположительно содержащего клетки злокачественной опухоли, от субъекта после введения комбинации цетуксимаба и пролекарства ISC-4; и проведение анализа первого и второго образцов на один или несколько маркеров апоптоза, с контролированием тем самым эффективности введения комбинации цетуксимаба и пролекарства ISC-4.

24. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 19 или 20, дополнительно предусматривающий:

получение первого образца, содержащего или предположительно содержащего клетки злокачественной опухоли, от субъекта до введения комбинации цетуксимаба и пролекарства ISC-4;

получение второго образца, содержащего или предположительно содержащего

клетки злокачественной опухоли, от субъекта после введения комбинации цетуксимаба и пролекарства ISC-4; и

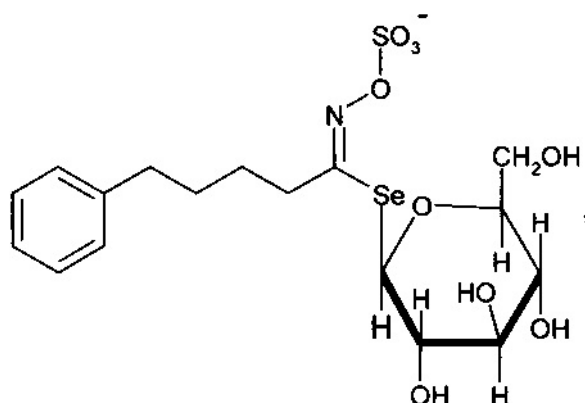
проведение анализа первого и второго образцов на фосфо-Akt, с контролированием тем самым эффективности введения комбинации цетуксимаба и пролекарства ISC-4.

25. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 19 или 20, при котором цетуксимаб и пролекарство ISC-4 вводят одновременно.

26. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 19 или 20, при котором цетуксимаб и пролекарство ISC-4 вводят последовательно.

27. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 19 или 20, при котором цетуксимаб и пролекарство ISC-4 вводят последовательно за период времени, выбранный из одного часа, двух часов, четырех часов, восьми часов, двенадцати часов и двадцати четырех часов.

28. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 19 или 20, при котором пролекарство ISC-4 представляет собой пролекарство глюкозинолат ISC-4, характеризующееся структурной формулой



или его фармацевтически приемлемую соль.

29. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 10 или 19, при котором злокачественная опухоль является устойчивой к 5-фторурацилу.

30. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 10 или 19, при котором злокачественная опухоль является устойчивой к 5-фторурацилу и характеризующейся KRAS дикого типа.

31. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 10 или 19, при котором злокачественная опухоль является устойчивой к 5-фторурацилу и характеризующейся KRAS дикого типа так, что KRAS дикого типа не содержит активирующей мутации KRAS в кодонах 12, 13 или 61 относительно человеческого KRAS.

32. Способ лечения злокачественной опухоли по п. 10 или 19, при котором злокачественная опухоль является устойчивой к 5-фторурацилу и характеризующейся KRAS дикого типа так, что KRAS дикого типа не содержит активирующих мутаций KRAS Q61H, G12S, G12V, G12A или G13D относительно человеческого KRAS.

33. Применение цетуксимаба и ISC-4 или цетуксимаба и пролекарства ISC-4 в лечении злокачественной опухоли.

34. Применение комбинации цетуксимаба и ISC-4 или цетуксимаба и пролекарства ISC-4 в качестве медицинского препарата.