

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

(21)(22) Заявка: 2016133285, 13.01.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
15.01.2014 EP 14305057.3

(43) Дата публикации заявки: 20.02.2018 Бюл. № 05

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 15.08.2016(86) Заявка РСТ:
IB 2015/050260 (13.01.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/107461 (23.07.2015)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

НОВАРТИС АГ (CH)

(72) Автор(ы):

**ХИРАВАТ Самит (US),
МАССАЧЕЗИ Кристиан (FR)**(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМБИНАЦИИ**

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая комбинация, включающая: (а) ингибитор фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K), выбранный из 5-(2,6-ди-морфолин-4-ил-пиримидин-4-ил)-4-трифторметил-пиридин-2-иламина, 2-амида 1-({4-метил-5-[2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметил-этил)-пиридин-4-ил]-тиазол-2-ил}-амид) (S)-пирролидин-1,2-дикарбоновой кислоты или любой фармацевтически приемлемой соли такого соединения, (b) агонист гонадорелина и, необязательно, (с) антиэстрогенное средство.

2. Фармацевтическая комбинация по п. 1, в которой агонист гонадорелина выбран из абареликса, гозерелина, бусерелина или любых их фармацевтически приемлемых солей.

3. Фармацевтическая комбинация по п. 2, в которой агонист гонадорелина представляет собой гозерелин ацетат.

4. Фармацевтическая комбинация по п. 1, в которой антиэстрогенное средство выбрано из тамоксифена, фулвестранта, ралоксифена, ралоксифен гидрохлорида или любой из их фармацевтически приемлемых солей.

5. Фармацевтическая комбинация по п. 1, в которой антиэстрогенное средство представляет собой тамоксифен или любую его фармацевтически приемлемую соль.

6. Фармацевтическая комбинация по п. 1, в которой агонист гонадорелина представляет собой гозерелин ацетат, и антиэстрогенное средство представляет собой тамоксифен или любую его фармацевтически приемлемую соль.

7. Фармацевтическая комбинация по любому одному из пп. 1-6 для одновременного, раздельного или последовательного применения в лечении или предупреждении рака.

8. Фармацевтическая комбинация по п. 7, где рак выбран из доброкачественной или злокачественной опухоли молочной железы, легких, бронхов, предстательной железы, поджелудочной железы, толстой кишки, прямой кишки, щитовидной железы, печени и внутрипеченочных желчных протоков, гепатоцеллюлярного рака, рака желудка, желудочно-кишечного рака, глиомы/глиобластомы, рака эндометрия, меланомы, почек и почечных лоханок, надпочечников, мочевого пузыря, матки, шейки матки, яичников, пищевода, головного мозга, головы и шеи, тонкой кишки, множественной миеломы, лейкоза, не-ходжкинской лимфомы, ворсинчатой аденомы толстой кишки, неоплазии, неоплазии эпителиального характера и их комбинаций.

9. Фармацевтическая комбинация по п. 8, где рак представляет собой гормон-рецептор-положительный рак молочной железы.

10. Применение фармацевтической комбинации по любому одному из пп. 1-6 для получения фармацевтической композиции или лекарственного средства для лечения или предупреждения рака.

11. Применение по п. 10, где рак представляет собой гормон-рецептор-положительный рак молочной железы.

12. Способ лечения или профилактики рака у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение указанному субъекту терапевтически эффективного количества (а) ингибитора фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K), выбранного из 5-(2,6-ди-морфолин-4-ил-пиримидин-4-ил)-4-трифторметил-пиридин-2-иламина, 2-амида 1-({4-метил-5-[2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметил-этил)-пиридин-4-ил]-тиазол-2-ил}-амид) (S)-пирролидин-1,2-дикарбоновой кислоты или любой фармацевтически приемлемой соли такого соединения, (b) агониста гонадорелина и, необязательно, (c) антиэстрогенного средства.

13. Способ по п. 12, в котором фармацевтическая комбинация включает (а) ингибитор фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K), выбранный из 5-(2,6-ди-морфолин-4-ил-пиримидин-4-ил)-4-трифторметил-пиридин-2-иламина, 2-амида 1-({4-метил-5-[2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметил-этил)-пиридин-4-ил]-тиазол-2-ил}-амид) (S)-пирролидин-1,2-дикарбоновой кислоты или любой фармацевтически приемлемой соли такого соединения, (b) гозерелин или любую его фармацевтически приемлемую соль и (c) тамоксифен или любую его фармацевтически приемлемую соль.

14. Способ по п. 13, где рак представляет собой гормон-рецептор-положительный рак молочной железы.

15. Комбинированный препарат, включающий: (а) одну или несколько единиц дозирования ингибитора фосфатидилинозитол-3-киназы, выбранного из 5-(2,6-ди-морфолин-4-ил-пиримидин-4-ил)-4-трифторметил-пиридин-2-иламина, 2-амида 1-({4-метил-5-[2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметил-этил)-пиридин-4-ил]-тиазол-2-ил}-амид) (S)-пирролидин-1,2-дикарбоновой кислоты или любой фармацевтически приемлемой соли такого соединения, и (b) одну или несколько единиц дозирования агониста гонадорелина, для применения в лечении или профилактике рака.

16. Комбинированный препарат по п. 15, дополнительно включающий одну или несколько единиц дозирования антиэстрогенного средства.

17. Коммерческая упаковка, включающая в качестве активных ингредиентов фармацевтическую комбинацию по п. 1 и инструкции для одновременного, раздельного или последовательного введения указанной фармацевтической комбинации нуждающемуся в этом пациенту, для применения в лечении или предупреждении рака.

18. Коммерческая упаковка, включающая в качестве активного ингредиента ингибитор фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) по п. 1 и инструкции для одновременного, раздельного или последовательного введения указанного активного

ингредиента с агонистом гонадорелина нуждающемуся в этом пациенту, для применения в лечении или предупреждении рака.

RU 2016133285 A

RU 2016133285 A