

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

(21)(22) Заявка: 2011143520/15, 17.09.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
17.09.2008 EP 08380270.2

(43) Дата публикации заявки: 10.05.2013 Бюл. № 13

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 27.10.2011(86) Заявка РСТ:
EP 2009/062078 (17.09.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2010/031825 (25.03.2010)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

**ТРАСЛЭШИОНАЛ КЭНСЭР ДРАГЗ
ФАРМА, С.Л. (ES)**

(72) Автор(ы):

**РАМИРЕС ДЕ МОЛИНА Ана (ES),
ГАРСИЯ ОРОС Лурдес (ES),
ЛАКАЛЬ САНХУАН Хуан Карлос (ES)**(54) **СПОСОБЫ И КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ**

(57) Формула изобретения

1. Композиция, содержащая, по отдельности или вместе, первый компонент, содержащий один или несколько ингибиторов холинкиназы, и второй компонент, выбранный из группы из одного или нескольких ингибиторов кислой церамидазы, одного или нескольких химиотерапевтических средств и одного или нескольких лигандов для рецептора смерти.

2. Композиция по п.1, где ингибитор холинкиназы является специфическим для холинкиназы альфа.

3. Композиция по п.1 или 2, где ингибитор холинкиназы представляет собой соединение, как определено в таблице 1.

4. Композиция по п.1 или 2, где ингибитор кислой церамидазы представляет собой соединение, как определено в таблице 2.

5. Композиция по любому из п.1 или 2, где химиотерапевтическое средство представляет собой алкилирующее средство.

6. Композиция по п.5, где алкилирующее средство представляет собой соединение на основе платины.

7. Композиция по п.6, где соединение на основе платины представляет собой цисплатин.

8. Композиция по любому из п.1 или 2, где химиотерапевтическое средство представляет собой антимаетаболит.

9. Композиция по п.8, где антиметаболит представляет собой 5-фторурацил.
10. Композиция по любому из п.1 или 2, где лиганд для рецептора смерти представляет собой TRAIL, его функционально эквивалентный вариант или малое мимикрирующее его соединение.
11. Фармацевтическая композиция, содержащая композицию по п.1 с фармацевтически приемлемым носителем или наполнителем.
12. Применение композиции по пп.1-10 для лечения злокачественной опухоли.
13. Композиция по п.12, где злокачественная опухоль представляет собой немелкоклеточный рак легкого или рак толстого кишечника.
14. Способ повышения чувствительности клетки опухоли к ингибитору холинкиназы, включающий приведение указанной клетки в контакт с ингибитором кислой церамидазы, химиотерапевтическим средством или лигандом для рецептора смерти.
15. Способ по п.14, где химиотерапевтическое средство представляет собой алкилирующее средство или антиметаболит.
16. Способ идентификации злокачественной опухоли у пациента, устойчивого к терапии ингибиторами ChoK, включающий определение уровней кислой церамидазы в образце указанного пациента, где пациента идентифицируют как устойчивого к ингибиторам ChoK, если уровни кислой церамидазы в указанном образце выше, чем в сравнительном образце.
17. Способ по п.16, где образец представляет собой образец опухоли.
18. Способ подбора персонализированной терапии для пациента, страдающего злокачественной опухолью, включающий определение уровней кислой церамидазы в образце указанного пациента, где, если уровни экспрессии кислой церамидазы в указанном образце выше, чем в сравнительном образце, пациент является кандидатом на лечение с помощью комбинации ингибитора ChoK и ингибитора кислой церамидазы.
19. Способ по п.18, где злокачественная опухоль представляет собой немелкоклеточный рак легкого или рак толстого кишечника.
20. Способ по п.19, где ингибитор ChoK представляет собой соединение или смесь соединений, как определено в таблице 1, и/или где ингибитор кислой церамидазы представляет собой соединение или смесь соединений, как определено в таблице 2.
21. Способ идентификации соединений, способных повышать терапевтический эффект ингибитора ChoK для лечения злокачественной опухоли, включающий стадии
 - (i) приведения клетки опухоли, обладающей устойчивостью к ингибиторам ChoK, в контакт с соединением-кандидатом и
 - (ii) определения в указанной клетке уровней кислой церамидазы,где, если уровни кислой церамидазы или активность кислой церамидазы в клетке после обработки соединением-кандидатом ниже, чем до обработки, тогда соединение-кандидат считают способным увеличивать эффект ингибиторов ChoK для лечения злокачественной опухоли.