

發明專利說明書 200526215

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 9313365f

※ 申請日期： 93-11-4

※IPC 分類： A61K 31/44

一、發明名稱：(中文/英文)

治療乳癌之方法

METHOD OF TREATING BREAST CANCER

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

美國先靈大藥廠

SCHERING CORPORATION

代表人：(中文/英文)

理察 郭夏拉

GROCHALA, RICHARD

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國新澤西州凱利佛市格羅賓希爾路2000號

2000 GALLOPING HILL ROAD KENILWORTH, NEW JERSEY

07033-0530, U. S. A.

國 籍：(中文/英文)

美國 U.S.A.

三、發明人：(共 5 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 布萊恩 龍
LONG, BRIAN
2. 保羅 克斯克梅爾
KIRSCHMEIER, PAUL
3. 渥特 羅伯 畢夏
BISHOP, WALTER ROBERT
4. 萊拉 亞蘭
ALLAND, LEILA
5. 克瑞格 坦勒
TENDLER, CRAIG

國 籍：(中文/英文)

- 1.英國 UNITED KINGDOM
- 2.-5.均美國 U.S.A.

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 美國；2003年11月06日；60/517,820

2.

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

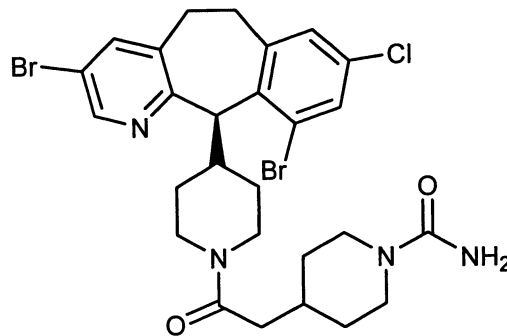
九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

乳癌的治療及預防是精於此技藝者有明顯興趣的。所以，乳癌的治療及預防應是此技藝所歡迎的貢獻。本發明提供此種貢獻。

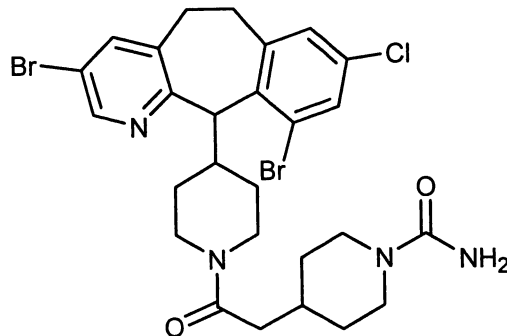
【先前技術】

US 6,096,757(2000年8月1日公告)揭示了一種使用下列FPT(法尼基蛋白質轉移酶)抑制劑以及抗腫瘤劑，以治療增生性疾病之方法：



其所揭示之抗腫瘤劑包括阿那曲唑(Anastrozole)及加來曲唑(Letrozole)。

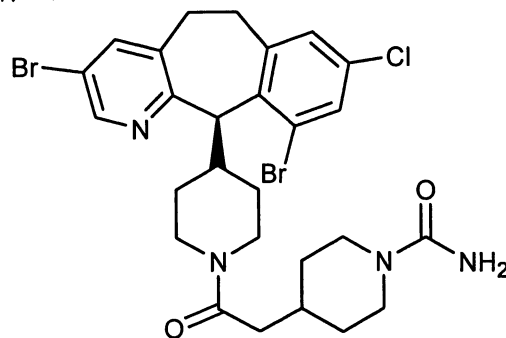
WO 03/047697(2003年6月12日公開)揭示了一種使用下列FPT抑制劑以及至少兩種不同之抗腫瘤劑，以治療癌症之方法：



其中該至少兩種不同之抗腫瘤劑係選自：(1)紫杉醇

(taxane)；(2)鉑配位化合物；(3)為抗體之表皮成長因子(EGF)抑制劑；(4)為小分子之EGF抑制劑；(5)為抗體之血管內皮成長因子(VEGF)抑制劑；(6)為小分子之VEGF激酶抑制劑；(7)雌激素受體拮抗劑或選擇性雌激素受體調節劑(SERMs)；(8)抗腫瘤核苷衍生物；(9)埃坡霉素(epothilone)；(10)局部異構酶(topoisomerase)抑制劑；(11)長春花生物鹼；(12)為 $\alpha\beta 3$ 整合素(integrins)抑制劑之抗體；(13)為 $\alpha\beta 3$ 整合素抑制劑之小分子；(14)葉酸鹽拮抗劑；(15)核糖核苷酸還原酶抑制劑；(16)蒽環類抗生素(anthracycline)；(17)生物劑；(18)撒利多邁德胺(或相關之亞胺)；以及(19)格利維克(Gleevec)。

US 2002/0128280(2002年9月12日公開)揭示了一種使用FPT抑制劑以及酪胺酸激酶抑制劑，以治療癌症之方法。該方法可進一步包含施加一化學治療劑，其所揭示之化學治療劑中，包含阿那曲唑及加來曲唑。此篇公開技術所揭示之較佳FPT抑制劑係：



【發明內容】

本發明提供需要治療的病人的乳癌(即停經後及停經前乳癌，例如激素依賴性乳癌)治療的方法，其中該治療包括給予法尼基轉移酶抑制劑(FTI)及激素治療劑(例如抗激素劑)。

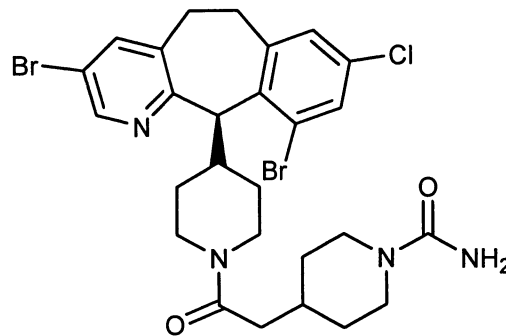
本發明方法包括激素依賴性轉移型及後期乳癌的治療方法，激素依賴性原發及早期乳癌的輔助治療，原位管腺癌的治療，及原位發炎性乳癌的治療。

視需要以新輔助治療(即利用化學治療劑)與FTI及激素治療結合用於本發明方法。

視需要本發明方法中使用放射治療。

本發明方法也可用於發展成乳癌的高危險病人的乳癌的預防。

FTI是



【實施方式】

除非另有說明，此處所用下述各詞有如下意義。

"至少一種"-意謂一或一以上，例如1,2或3，或1或2，或1。

"相繼"-意謂一個接一個。

"同時"-意謂同時。

"i.m."-意謂肌肉內。

"mpk"—意謂毫克/公斤(體重)。

"病人"—意謂哺乳動物，特別意謂人。

"p.o."—意謂經口。

"s.c."—意謂皮下。

"治療有效量"或"有效量"—意謂取得所需效果的量，例如

產生完全反應所需的量，抑制或停止腫瘤生長、減少腫瘤體積、導致腫瘤退化、舒緩或使由腫瘤引起的一或多種症狀、排除腫瘤及/或提供疾病長期穩定(生長停止)所需的量。

"LHRH"—代表黃體化激素釋出激素。

於圖 1 中：

- 代表 0.0 μM FTI
- ▲ 代表 0.01 μM FTI
- ▼ 代表 0.05 μM FTI
- ◆ 代表 0.10 μM FTI
- 代表 0.50 μM FTI
- 代表 1.0 μM FTI

圖 1 顯示以 FTI 加 4-OH 他莫昔芬抑制雌激素刺激的 MCF-7 細胞生長。於每一試驗過的單一劑 4-OH 他莫昔芬濃度，FTI 加 4-OH 他莫昔芬組合在抑制 MCF-7 細胞增殖上更有效。

於圖 2 中：

- 代表 0.0 μM FTI
- ▲ 代表 0.01 μM FTI
- 代表 0.10 μM FTI
- ▼ 代表 1.0 μM FTI

圖 2 顯示以 FTI 加 夫維司川 (Fulvestrant) 抑制雌激素刺激的 MCF-7 細胞生長。於每一試驗過的單一劑 夫維司川 濃度，FTI 加 夫維司川 組合在抑制 MCF-7 細胞增殖上更有效。

於圖 3 中：

- 代表載體

▲ 代表阿那曲唑(Anastrozole)(5毫克/公斤體重)

▼ 代表FTI(20毫克/公斤體重)

● 代表FTI +阿那曲唑(Anastrozole)

圖3顯示以FTI(20毫克/公斤體重，一天二次)加阿那曲唑(Anastrozole)(5.0毫克/公斤體重，一天二次)對MCF-7arom乳瘤的抑制。以單一FTI及阿那曲唑抑制MCF-7arom人乳瘤的生長。FTI加阿那曲唑的組合在抑制腫瘤生長上更有效，並誘發腫瘤退化。

於圖4中：

■ 代表載體

▲ 代表阿那曲唑(5毫克/公斤體重)

◆ 代表FTI(40毫克/公斤體重)

● 代表FTI +阿那曲唑

圖4顯示以FTI(40毫克/公斤體重，一天二次)加阿那曲唑(5.0毫克/公斤體重，一天二次)抑制MCF-7arom乳瘤。以單一FTI及阿那曲唑治療抑制MCF-7arom人乳瘤的生長。FTI加阿那曲唑的組合在抑制腫瘤生長上更有效，並誘發腫瘤退化。

於圖5中：

■ 代表載體

▲ 代表阿那曲唑(5毫克/公斤體重)

▼ 代表FTI(60毫克/公斤體重)

● 代表FTI +阿那曲唑

圖5顯示以FTI(60毫克/公斤體重，一天二次)加阿那曲唑(5.0毫克/公斤體重，一天二次)抑制MCF-7arom乳瘤。以單

一FTI及阿那曲唑治療抑制MCF-7arom人乳瘤的生長。FTI加阿那曲唑的組合在抑制腫瘤生長上更有效，並誘發腫瘤退化。

於圖6中：

第1組代表載體

第2組代表阿那曲唑(5毫克/公斤體重)

第3組代表FTI(20毫克/公斤體重)

第4組代表FTI(40毫克/公斤體重)

第5組代表FTI(60毫克/公斤體重)

第6組代表FTI(20毫克/公斤體重)+ 阿那曲唑(5毫克/公斤體重)

第7組代表FTI(40毫克/公斤體重)+ 阿那曲唑(5毫克/公斤體重)

第8組代表FTI(60毫克/公斤體重)+ 阿那曲唑(5毫克/公斤體重)。

圖6顯示以FTI加阿那曲唑治療28天後MCF-7arom乳瘤的體積。以FTI加阿那曲唑治療優於以單獨的FTI或阿那曲唑治療。而且，每一組合治療都誘發明顯的腫瘤退化。

於圖7中：

■ 代表載體

▼ 代表來曲唑(Letrozole)(2.5毫克/公斤體重)

▲ 代表FTI(40毫克/公斤體重)

● 代表來曲唑+FTI

圖7顯示以FTI(40毫克/公斤體重，一天二次)加來曲唑(2.5

毫克/公斤體重，每天)的組合對MCF-7arom乳瘤的抑制。以單一FTI及來曲唑治療抑制MCF-7arom人乳瘤的生長。FTI加來曲唑的組合在抑制腫瘤生長上更有效，並誘發腫瘤退化。

於圖8中：

■ 載體

▲ 代表他莫昔芬(25毫克/公斤體重)

▼ 代表FTI(40毫克/公斤體重)

● 代表他莫昔芬+FTI

圖8顯示以FTI(40毫克/公斤體重，一天二次)加他莫昔芬(25毫克/公斤體重，每天)組合對MCF-7arom乳瘤的抑制。以單一FTI及他莫昔芬治療抑制MCF-7arom人乳瘤的生長。FTI加他莫昔芬組合在抑制腫瘤生長上更有效，並誘發腫瘤退化。

於圖9中：

■ 代表載體

▲ 代表他莫昔芬(25毫克/公斤體重)

◆ 代表FTI(40毫克/公斤體重)

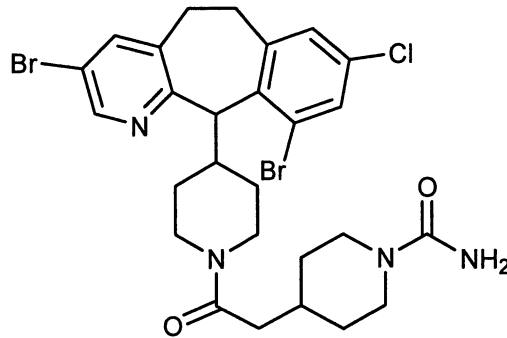
● 代表他莫昔芬+FTI

圖9顯示以FTI(40毫克/公斤體重，一天二次)加他莫昔芬(25毫克/公斤體重，每天)的組合對MCF-7乳瘤的抑制。以單一他莫昔芬治療抑制MCF-7乳瘤的生長及單一FTI誘發腫瘤退化。FTI加他莫昔芬組合也誘發腫瘤退化。

本發明方法係導向於使用FTI及藥物的組合治療乳癌，即

本發明以組合治療治療乳癌。精於此技藝者會了解FTI及藥物一般是作為個別醫藥組合物給予。本發明範圍內使用含一種藥物以上的醫藥組合物。

FTI，或稱法尼基蛋白質轉移酶(FPT)抑制劑，可以下式代表

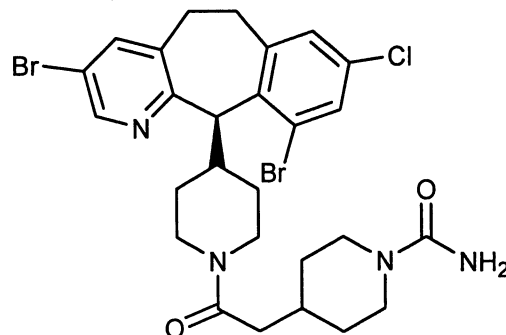


(+)-對映體

FTI可由 Schering Corporation, Kenilworth, New Jersey 購得。也見於美國專利 5,874,442 號，美國專利 6,632,455 B2 及美國專利 2004/0122232 號 (2004 年 6 月 24 日公佈)，今併附上每一揭示供參考。

此處所述此等方法中所用 FTI 也包括含 FTI 的醫藥組合物的使用。此類組合物可由 Schering Corporation 以商品名 Sarasar 購得。

是以，本發明導向於治療(或預防)需此治療的病人的乳癌(即停經後及停經前乳癌，例如激素依賴性乳癌)的方法，其包括給予該病人治療有效量的法尼基轉移酶抑制劑：



及治療有效量的至少一種選自由：

- (a) 芳香酶抑制劑；
- (b) 抗雌激素藥物；及
- (c) LHRH類似物；

構成的群中的抗激素劑；且該治療視需要包括給予至少一種化學治療劑。

FTI較佳是經口給予，且最佳是以膠囊形式給予。

芳香酶抑制劑的例包括，但不限於：阿那曲唑(例如 Arimidex)，來曲唑(例如 Femara)，依西馬丁(Exemestane)(依西美坦(Aromasin))，法曲唑(Fadrozole)及福美司坦(Formestane)(例如 Lentaron)。

抗雌激素藥的例包括，但不限於：他莫昔芬(例如 Nolvadex)，夫維司川(例如 Faslodex)，雷洛昔芬(Raloxifene)(例如 Evista)及阿可貝芬(Acolbifene)。

LHRH 類似物的例包括，但不限於：古色里林(Goserelin)(例如 Zoladex)及亮丙瑞林(Leuprolide)(例如醋酸亮丙瑞林(Leuprolide Acetate)，如 Lupron 或 Lupron Depot)。

化學治療劑的例包括，但不限於：司徒曼布(Trastuzumab)(例如 Herceptin)，格非替尼布(Gefitinib)(例如 Iressa)，額洛替尼布(Erlotinib)(例如額洛替尼布HCl，如 Tarceva)，貝瓦西阻嗎布(Bevacizumab)(例如 Avastin)，西土西嗎布(Cetuximab)(例如 Erbitux)及博特組米布(Bortezomib)(例如 Velcade)。

較佳是，在用一個以上的抗激素劑時，各劑是選自不同類的劑。例如一種劑是芳香酶抑制劑(例如阿那曲唑，來曲唑或依西馬丁)而另一劑是抗雌激素(例如他莫昔芬或夫維司川)。

本發明一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及至少一種選自由：

- (a) 芳香酶抑制劑；
- (b) 抗雌激素；及
- (c) LHRH類似物；

所構成的群中的抗激素劑；並給予有效量的至少一種化學治療劑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及至少一種選自由：

- (a) 芳香酶抑制劑；
- (b) 抗雌激素；及
- (c) LHRH類似物；

所構成的群中的抗激素劑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及至少一種選自由：

- (a) 芳香酶抑制劑；及
- (b) 抗雌激素；

所構成的群中的抗激素劑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及至少一種選自由：

(a) 芳香酶抑制劑；及

(b) 抗雌激素；

所構成的群中的抗激素劑；及至少一種化學治療劑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及至少一種芳香酶抑制劑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，至少一種芳香酶抑制劑及至少一種化學治療劑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的：FTI；

至少一種抗激素劑，其係選自由：

(a) 芳香酶抑制劑，其係選自由阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑及福美司坦所構成的群；

(b) 抗雌激素，其係選自由他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬，及阿可貝芬所構成的群；及

(c) LHRH類似物，其係選自由古色里林及亮丙瑞林所構成的群；及

給予有效量的至少一種化學治療劑，其係選自由司徒曼

布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的：
FTI；

至少一種抗激素劑，其係選自由：

(a)芳香酶抑制劑，其係選自由阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑及福美司坦所構成的群；

(b)抗雌激素，其係選自由他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群；及

(c)LHRH類似物，其係選自由古色里林及亮丙瑞林所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的：
FTI；

至少一種抗激素劑，其係選自由：

(a)芳香酶抑制劑，其係選自由阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑及福美司坦所構成的群；

(b)抗雌激素，其係選自由他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的：
FTI；

至少一種抗激素劑，其係選自由：

(a)芳香酶抑制劑，其係選自由阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑及福美司坦所構成的群；

(b)抗雌激素，其係選自由他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群；及

給予有效量的至少一種化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的：
FTI；及

至少一種芳香酶抑制劑，其係選自由阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑及福美司坦所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的：
FTI；

至少一種芳香酶抑制劑，其係選自由阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑及福美司坦所構成的群；及

給予有效量的至少一種化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的：

(a)FTI

(b)至少一種芳香酶抑制劑；及

(c)至少一種LHRH類似物。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的：

(a)FTI

(b)至少一種抗雌激素；及

(c)至少一種LHRH類似物。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的：

(a)FTI

(b)至少一種芳香酶抑制劑，其係選自由阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑及福美司坦所構成的群；及

(c)至少一種LHRH類似物，其係選自由古色里林及亮丙瑞林所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的：

(a)FTI

(b)至少一種抗雌激素，其係選自由他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群；及

(c)至少一種LHRH類似物，其係選自由古色里林及亮丙瑞林所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及阿那曲唑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的

病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及來曲唑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及依西馬丁。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及法曲唑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及福美司坦。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及他莫昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及夫維司川。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及雷洛昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及阿可貝芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的

病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及古色里林。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI及亮丙瑞林。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，阿那曲唑及抗雌激素，其係選自由他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，來曲唑及抗雌激素，其係選自由：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，依西馬丁及抗雌激素，其係選自由：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，法曲唑及抗雌激素，其係選自由：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，福美司坦及抗雌激素，其係選自由：他莫昔芬，夫維

司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，阿那曲唑及他莫昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，~~加~~來曲唑及他莫昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，依西馬丁及他莫昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，法曲唑及他莫昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，福美司坦及他莫昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，阿那曲唑及夫維司川。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，來曲唑及夫維司川。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的

FTI，依西馬丁及夫維司川。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，法曲唑及夫維司川。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，福美司坦及夫維司川。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，阿那曲唑及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，來曲唑及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，依西馬丁及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的

FTI，法曲唑及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，福美司坦及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，他莫昔芬及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，夫維司川及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，雷洛昔芬及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的

病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，阿可貝芬及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，古色里林及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，亮丙瑞林及化學治療劑，其係選自由：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，阿那曲唑，抗雌激素劑，其係選自由：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群，及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，來曲唑，抗雌激素劑，其係選自由：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群，及化學治療劑，

其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，依西馬丁，抗雌激素劑，其係選自由：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群，及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，法曲唑，抗雌激素劑，其係選自由：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群，及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，福美司坦，抗雌激素劑，其係選自由：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬及阿可貝芬所構成的群，及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，阿那曲唑，他莫昔芬及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西

嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，來曲唑，他莫昔芬及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，依西馬丁，他莫昔芬及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，法曲唑，他莫昔芬及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，福美司坦，他莫昔芬及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，阿那曲唑，夫維司川及化學治療劑，其係選自由司徒

曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，來曲唑，夫維司川及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，依西馬丁，夫維司川及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，法曲唑，夫維司川及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防需此治療的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，福美司坦，夫維司川及化學治療劑，其係選自由司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布及博特組米布所構成的群。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量

的FTI，古色瑞林及他莫昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，古色瑞林及夫維司川。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，古色瑞林及雷洛昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，古色瑞林及阿可貝芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，亮丙瑞林及他莫昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，亮丙瑞林及夫維司川。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，亮丙瑞林及雷洛昔芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，亮丙瑞林及阿可貝芬。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量

的FTI，古色里林及阿那曲唑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，古色里林及來曲唑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，古色里林及依西馬丁。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，古色里林及法曲唑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，古色里林及福美司坦。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，亮丙瑞林及阿那曲唑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，亮丙瑞林及來曲唑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，亮丙瑞林及依西馬丁。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量

的FTI，亮丙瑞林及法曲唑。

本發明另一具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌的方法，其中該治療包括給予治療有效量的FTI，亮丙瑞林及福美司坦。

本發明較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI及阿那曲唑。

本發明另一較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI及來曲唑。

本發明另一較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI及依西馬丁。

本發明另一較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI及他莫昔芬。

本發明另一較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI及夫維司川。

本發明另一較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI，阿那曲唑及夫維司川。

本發明另一較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI，

來曲唑及夫維司川。

本發明另一較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI，依西馬丁及夫維司川。

本發明另一較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI，阿那曲唑及他莫昔芬。

本發明另一較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI，來曲唑及他莫昔芬。

本發明另一較佳具體實施例係導向於治療或預防有此治療需要的病人的乳癌，該治療包括給予治療有效量的FTI，依西馬丁及他莫昔芬。

本發明其他具體實施例係導向於任一上述具體實施例，其中化學治療劑是司徒曼布。

本發明其他具體實施例係導向於任一上述具體實施例，其中此方法係導向於治療乳癌的方法。

FTI抑制劑，抗激素劑及化學治療劑可同時或相繼給予。

抗激素劑及視需要使用的化學治療劑是根據其說明、劑量及精於此技藝者週知的劑(例如，Physician's Desk Reference 或已出版的文獻)給予。例如，他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬，阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，亮丙瑞林及古色里林可見Montvale, N.J.07645-1742 Thomas PDR 於2003年出版的Physician's Desk Reference，57版，今附上

其揭示供參考。

一般而言，於本發明方法中：

FTI可每天給予(例如一天一次，較佳是每天二次)，

芳香酶抑制劑可根據已知的芳香酶抑制劑的使用方法給予(例如每天一次)，

抗雌激素可根據已知的抗雌激素的用法給予(例如一天一次至一月一次)，

LHRH類似物可根據已知的LHRH類似物的用法給予(例如一月一次至每三個月一次)，及

化學治療劑可根據已知的化學治療劑的用法給予(例如一天一次至一星期一次)。

放射治療，假如給予的話，一般是根據已知方法於給予FTI、抗激素劑及視需要使用的化學治療劑之前給予。

根據本發明方法的治療是連續性的(即依從連續投藥日程)。此治療繼續至有完全反應，或是繼續至有經驗的醫生決定病人已無治療獲益為止(例如病情仍有進展)。

如果有經驗的醫生判斷病人會由以一或多種藥物給予作不連續治療日程獲益時，連續治療方案可換成不連續治療方案。例如，FTI可用不連續治療方案給藥而其他治療所用藥物以此處所述方法給予。FTI的不連續治療方案的例是以FTI作三星期循環重複，然後一星期不用FTI。

達到完全反應後，FTI的維持治療可以本發明所述投藥方法繼續。維持治療也可包括使用本發明方法所述的投藥給予抗激素劑。維持治療可只用抗激素劑。例如，在達完全

反應後，可用芳香抑制劑(例如阿那曲唑，來曲唑或依西馬丁)繼續達五年。或是，例如，在達完全反應五年後繼續用雌激素，例如他莫昔芬，達五年。或是，例如，完全反應後可用抗雌激素(例如他莫昔芬)達五年，繼之再用芳香酶抑制劑(例如阿那曲唑，來曲唑或依西馬丁)達五年。

FTI可繼續以每日總劑量約100毫克至約600毫克給予。一般是，此量是以分開的劑量給予，較佳是每天二次。最佳是每天給予FTI二次，每次劑量約50毫克至約300毫克。更佳是每天給予FTI二次，每次劑量約100毫克至約200毫克。例如，FTI是每天以每劑100毫克給予二次。再如FTI是每天以每劑200毫克給予二次。

阿那曲唑是經口給予，每天以約每劑0.5至約10毫克給予一次，較佳是以每劑約1.0毫克給予。

來曲唑是經口給予，每天以約每劑1.0至約10毫克給予一次，較佳是以每劑約2.5毫克給予。

依西馬丁是經口給予，每天以約每劑10至約50毫克給予一次，較佳是以每劑約25毫克給予。

法曲唑是經口給予，每天以約每劑0.5至約10毫克給予二次，較佳是以每劑約2.0毫克給予。

福美司坦是肌肉內給予，每二星期給予一次，每次劑量約100至約500毫克，較佳是以每劑約250毫克給予。

他莫昔芬是經口給予，每天以約每劑10至約100毫克給予一次，較佳是以每劑約20毫克給予。

夫維司川是肌肉內給予，每月給予一次，每次劑量約100

至約1000毫克，較佳是以每劑約250毫克給予。

雷洛昔芬是經口給予，每天以約每劑10至約120毫克給予一次，較佳是以每劑約60毫克給予。

阿可貝芬是經口給予，每天以約每劑5至約20毫克給予一次，較佳是以每劑約20毫克給予。

古色里林是皮下給予，每月一次或每三月一次，劑量約2至約20毫克，較佳是每月給予一次時每劑量約3.6毫克，每三月給予一次時是每劑量約10.8毫克。

亮丙瑞林是皮下給予，每月一次或每三月一次，劑量約2至約20毫克，較佳是每月給予一次時每劑量約3.75毫克，每三月給予一次時是每劑量約11.25毫克。

司徒曼布是靜脈內給予，每星期一次，劑量約2至約20毫克/公斤體重較佳為劑量為約2毫克/公斤體重。司徒曼布一般開始時是以載荷劑量(loading dose)給予，即一般是每星期劑量的二倍。是以，例如給予4毫克/公斤體重的劑量，然後每星期每劑量2毫克/公斤體重。

格非替尼布是經口給予，每天一次，劑量約100至約1000毫克，較佳是每劑量約250毫克。

額洛替尼布是經口給予，每天一次，劑量約100至約500毫克，較佳是每劑量約150毫克。

貝瓦西阻嗎布是靜脈內給予，每二星期一次，劑量約2.5至約15毫克/公斤體重，較佳是每劑量約10毫克/公斤體重。

西土西嗎布是靜脈內給予，每星期一次，劑量約200至約500毫克/公尺²，較佳是每劑量約250毫克/公尺²。

博特阻米布是靜脈內給予，每星期二次作2星期，然後休息10天(治療週期21天)，最多進行8治療週期，劑量約1.0至約2.5毫克/公尺²，較佳是每劑量約1.3毫克/公尺²。

於本發明較佳具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予FTI的量是每劑約50毫克至約300毫克，其中每一劑是每天給予二次，及

經口給予阿那曲唑的量是每劑約0.5至約10毫克，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明最佳具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予FTI的量是每劑約100至200毫克，其中每一劑是每天給予二次，及

經口給予阿那曲唑的量是每劑約1.0毫克，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予FTI的量是每劑約50毫克至約300毫克，其中每一劑是每天給予二次，及

經口給予來曲唑的量是每劑約1.0至約10毫克，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予FTI的量是每劑約100至200毫克，其中每一劑

是每天給予二次，及

經口給予來曲唑的量是每劑約2.5毫克，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予FTI的量是每劑約50毫克至約300毫克，其中每一劑是每天給予二次，及

經口給予依西馬丁的量是每劑約10至約50毫克，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予FTI的量是每劑約100至200毫克，其中每一劑是每天給予二次，及

經口給予依西馬丁的量是每劑約25毫克，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予FTI的量是每劑約50毫克至約300毫克，其中每一劑是每天給予二次，及

經口給予夫維司川的量是每劑約100至約1000毫克，其中每一劑是一月給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予FTI的量是每劑約100至200毫克，其中每一劑

是每天給予二次，及

靜脈內給予夫維司川的量是每劑約250毫克，其中每一劑是一月給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予FTI的量是每劑約50毫克至約300毫克，其中每一劑是每天給予二次，及

經口給予他莫昔芬的量是每劑約10至約100毫克，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予FTI的量是每劑約100至200毫克，其中每一劑是每天給予二次，及

經口給予他莫昔芬的量是每劑約20毫克，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另其他體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人FTI，一種芳香酶抑制劑(例如阿那曲唑，來曲唑或依西馬丁，較佳是阿那曲唑)及一種抗雌激素(例如夫維司川或他莫昔芬)，其中FTI、芳香酶抑制劑及抗雌激素是以上述劑量給予。

是以，例如，於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約50毫克至約300毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約0.5至約10毫克的阿那曲唑，其中每一劑是一天給予一次，及

靜脈內給予每一劑約100至約1000毫克的夫維司川，其中每一劑是一月給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約100至200毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約1.0毫克的阿那曲唑，其中每一劑是一天給予一次，及

靜脈內給予每一劑約250毫克的夫維司川，其中每一劑是一月給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約50毫克至約300毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約1.0至約10毫克的來曲唑，每劑是一天給予一次，及

給予每一劑約100至約1000毫克的夫維司川，其中每一劑是一月給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約100至200毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約2.5毫克的來曲唑，其中每一劑是一天給予一次，及

靜脈內給予每一劑約250毫克的夫維司川，其中每一劑是一月給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約50毫克至約300毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約10至約50毫克的依西馬丁，其中每一劑是一天給予一次，及

靜脈內給予每一劑約100至約1000毫克的夫維司川，其中每一劑是一月給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約100至200毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約25毫克的依西馬丁，其中每一劑是一天給予一次，及

靜脈內給予每一劑約250毫克的夫維司川，其中每一劑是一月給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約50毫克至約300毫克的FTI，其中每一劑是一天給予兩次，

經口給予每劑約0.5至約10毫克的阿那曲唑，其中每一劑是一天給予一次，及

經口給予每一劑約10至約100毫克的他莫昔芬，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約100至200毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約1.0毫克的阿那曲唑，其中每一劑是一天給予一次，及

經口給予每一劑約20毫克的他莫昔芬，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約50毫克至約300毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約1.0至約10毫克的來曲唑，其中每一劑是一天給予一次，及

經口給予每一劑約10至約100毫克的他莫昔芬，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約100至200毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約2.5毫克的來曲唑，其中每一劑是一天給予一次，及

經口給予每一劑約20毫克的他莫昔芬，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約50毫克至約300毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約10至約50毫克的依西馬丁，其中每一劑是一天給予一次，及

經口給予每一劑約10至約100毫克的他莫昔芬，其中每一劑是一天給予一次。

於本發明另一具體實施例中，是治療(或預防)需此治療的病人的乳癌，其中該治療包括給予該病人：

經口給予每劑約100至200毫克的FTI，其中每一劑是一天給予二次，

經口給予每劑約25毫克的依西馬丁，其中每一劑是一天給予一次，及

經口給予每一劑約20毫克的他莫昔芬，其中每一劑是一天給予一次。

精於此技藝者會了解在使用其他抗激素劑組合時，個別抗激素劑的量是以前述個別抗激素的量使用。

本發明其他具體實施例係導向於上述治療方法，其中FTI是每天投藥二次，每劑的量約100毫克。

本發明其他具體實施例係導向於上述治療方法，其中FTI是每天投藥二次，每劑的量約200毫克。

本發明其他具體實施例係導向於上述治療方法，其中除給予FTI及抗激素劑(或多種抗激素劑)外尚給予化學治療劑。於此等具體實施例中，FTI及抗激素劑的劑量範圍是如以上組合治療所述，或如上述個別FTI及抗激素劑所述，化學治療劑的劑量是如上述個別化學治療劑所述。化學治療劑的劑量是此技藝所週知的。

本發明其他具體實施例係導向於醫藥組合物，其含FTI及至少一種抗激素劑與醫藥上可接受的載劑。

本發明其他具體實施例係導向於醫藥組合物，其含FTI，至少一種抗激素劑，至少一種化學治療劑與醫藥上可接受的載劑。

本發明其他具體實施例係導向於醫藥組合物，其含FTI，至少一種化學治療劑與醫藥上可接受的載劑。

精於此技藝者會承認本發明方法所用的實際劑量及給予方案可根據醫生的判斷而變化。在醫生考慮及各因素如病人年齡、病情及體重、以及治療中的癌的嚴重性及病人對治療的反應後，可決定改變劑量及治療方案。

對抗激素劑，視需要使用的化學治療劑及視需要使用的放射的選擇應取決於主治醫生的診斷及其對病人病情的判斷與適宜的治療方案。

在治療期間，給予順序的決定，抗激素劑的給予重複次數，視需要使用的化學治療劑及放射，是在有經驗的醫生

經對治療中的乳癌及病人病情作出評估後的知識範圍之內的。

是以，根據其經驗及知識，執業醫生可根據個別病人的需要，在治療中修改每一給予抗激素劑、視需要使用的化學治療劑及視需要使用的放射。所有此類修改都在本發明範圍內。

主治醫師在判斷以給予的劑量治療是否有效時，會考慮病人的一般情況及更多的確定病徵，如與癌症有關的症狀的解除(如痛)，腫瘤生長的抑制，腫瘤實質的萎縮或轉移的抑制。腫瘤的大小可以標準方法測定，如作放射研究，例如CAT或MRI掃描，並可用連續測定判斷腫瘤的生長是否延遲甚或倒退。與疾病有關的症狀如痛的解除，及整個病情的進步也可用以幫助判斷治療是否有效。

鑑定工序

細胞系. MCF-7細胞是由Dr. A. Brodie(University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD)提供，於加有5%胎牛血清(FBS)及1%青黴素/鏈黴素(P/S)的DMEM內培養。MCF-7arom細胞是由Dr. S. Chen (Beckman Research Institute of the City of Hope, Duarte, California)提供，以加有5% FBS及750微克/毫升遺傳霉素的DMEM內培養。

活體外生長研究. 在平板接種於96-凹碟內六天之前，將生長於T-75燒瓶(30-50%匯合)內的MCF-7細胞用無酚紅的DPBS強烈洗，並移入去雌激素的培養基內。去雌激素的培養基為無酚紅DMEM/F-12，含10%的熱處理的及塗覆環糊

精的活性碳處理過的胎牛血清及1%青黴素/鏈黴素溶液。平板接種前3天將去除雌激素的培養基更新。於第0天將細胞種(1,200個細胞/凹)入去雌激素培養基內的96-凹碟內並任其附著。於第1天，吸出培養基，代之以6-凹複製有雌激素的培養基，其內加有E2(1 nM)，及4-OH他莫昔芬(Sigma Chemical公司, St Louis, MO範圍10 nM-10 μ M)，或夫維司川(Tocris, Ellisville, MO範圍10 nM-1.0 μ M)，FTI(範圍10 nM-10 μ M)，及抗雌激素與FTI組合。於第3天換成含藥物的培養基。於第6天用CellTiter-Glo發光生存鑑定(Promega Corp., Madison, WI)測定治療對細胞繁殖的影響。

活體內生長研究。由 Charles River Laboratories (Worcester, MA)取得雌性切除卵巢的無胸腺裸鼠。由 Innovative Research of America (Saratoga, FL)取得雄烯二酮 (Δ 4A)小丸(25毫克及15毫克，90天緩慢釋出)及17 β -雌二醇(E2)小丸(0.72毫克，60天緩慢釋出)。由 Sequoia Research Products, Oxford, United Kingdom)取得阿那曲唑及來曲唑，並由Sigma Chemical Company取得他莫昔芬)。

以前述(Lu et al., 1999, Breast Cancer Res. Treat., 57, 183-192; Long et al., 2002, Clin Cancer Res., 8, 2378-2388)並稍作修改完成MCF-7 α rom乳腫瘤生長。測定組合FTI加阿那曲唑對MCF-7 α rom乳腫瘤異種移植生長的影響時，將 2.5×10^6 個MCF-7 α rom細胞以100微升Matrigel(BD Biosciences, Bedford, MA)接種於動物的右脅。動物已於前一天移植25毫克90天 Δ 4A小丸。接種細胞十四天後，將動

物分組(n=10)治療，分別用：

- 1)載體
- 2)阿那曲唑(5毫克/公斤[mpk]，經口給予[p.o.]，一天二次[b.i.d.]
- 3)FTI (20mpk, p.o., bid)
- 4)FTI (40 mpk, p.o., b.i.d.)
- 5)FTI (60mpk, p.o., b.i.d.)
- 6)FTI (20 mpk. P.o., b.i.d.) + 阿那曲唑(5 mpk, p.o., b.i.d.)
- 7)FTI (40 mpk. P.o., b.i.d.) + 阿那曲唑(5 mpk, p.o., b.i.d.)
- 8)FTI (60 mpk. P.o., b.i.d.) + 阿那曲唑(5 mpk, p.o., b.i.d.)

治療繼續28天，每星期以測徑器測定腫瘤體積二次。用LABCAT (Innovative Programming Associates Inc., Princeton, NJ)記錄腫瘤體積及動物體重。腫瘤體積以公式($w \times l \times h$)/2計算。

測定組合的FTI加來曲唑對MCF-7arom乳腫瘤異種移植的影響時，將 5×10^6 個MCF-7arom細胞以100微升Matrigel接種於動物的右脅。動物已於前一天移植15毫克90天 Δ 4A小丸。接種細胞十四天後，將動物分組(n=10)治療，分別用：

- 1)載體
- 2)來曲唑(2.5 mpk, p.o., 一天一次[q.d.]
- 3)FTI (20 mpk, p.o., b.i.d.)

4)FTI (40 mpk., p.o., b.i.d.)

5)FTI(20 mpk.,p.o., b.i.d.) +來曲唑 (2.5 mpk,p.o.,q.d.)

6)FTI (40 mpk, p.o.,b.i.d.) +來曲唑 (2.5 mpk,p.o.,q.d.)

治療繼續28天，如上述每星期用測徑器測定腫瘤體積二次。

測定組合的FTI加他莫昔芬對MCF-7 α rom乳腫瘤異種移植的影響時，將 5×10^6 個MCF-7 α rom細胞以100微升Matrigel接種於動物的右脅。動物已於前一天移植15毫克90天 Δ 4A小丸。接種細胞十四天後，將動物分組(n=10)治療，分別用：

1)載體

2)他莫昔芬(25 mpk, p.o.,q.d.)

3)FTI (20 mpk, p.o., b.i.d.)

4)FTI (40 mpk., p.o., b.i.d.)

5)FTI(20 mpk.,p.o., b.i.d.) +他莫昔芬(25 mpk,p.o.,q.d.)

6)FTI (40 mpk, p.o.,b.i.d.) +他莫昔芬(25 mpk,p.o.,q.d.)

治療繼續28天，如上述每星期用測徑器測定腫瘤體積二次。

如前述(Osborne et al., 1995, J. Natl. Cancer Inst., 87, 746- 750)稍作修改完成MCF-7乳腫瘤生長。測定組合的FTI加他莫昔芬對MCF-7乳腫瘤異種移植的影響時，將 5.0×10^6 個MCF-7細胞以100微升Matrigel接種於動物的右脅。動物已於前一天移植0.72毫克60天小丸。接種細胞十四天後，將動物分組治療，分別用：

1)載體

2)他莫昔芬 (25 mpk, p.o.,q.d.)

3)FTI (20 mpk, p.o., b.i.d.)

4)FTI (40 mpk., p.o., b.i.d.)

5)FTI(20 mpk.,p.o., b.i.d.) +他莫昔芬 (25 mpk,p.o.,q.d.)

6)FTI (40 mpk, p.o.,b.i.d.) +他莫昔芬 (25 mpk,p.o.,q.d.)

治療繼續28天，如上述每星期用測徑器測定腫瘤體積二次。

結果

活體外MCF-7細胞生長。MCF-7細胞對單一劑4-OH他莫昔芬(以 IC_{50} 值 $0.45\ \mu M$ 抑制細胞生長)及FTI(IC_{50} 值 $0.04\ \mu M$)治療具敏感性，且此二種藥物以劑量依賴方式(圖1)抑制細胞增殖。FTI加4-OH他莫昔芬的組合在抑制MCF-7細胞增殖上較單一藥物治療時更有效(圖1)。例如，單一劑4-OH他莫昔芬($1.0\ \mu M$)抑制細胞增殖55%而單一劑FTI($0.1\ \mu M$)抑制細胞增殖56%。但在二種藥物組合時，MCF-7細胞增殖抑制75%。以每一藥物濃度試驗時，FTI加4-OH他莫昔芬組合在抑制細胞增殖上優於單一劑4-OH他莫昔芬。此種效果的增加也見於FTI與純抗雌激素夫維司川組合時(圖2)。例如，單一劑夫維司川($0.1\ \mu M$)抑制細胞增殖53%，而單一劑FTI($0.1\ \mu M$)抑制細胞增殖43%。但以相同濃度的FTI加夫維司川組合抑細胞增殖72%。此等結果清楚顯示FTI加抗雌激素的組合在抑制激素依賴性MCF-7人乳癌細胞上較任一單一藥物治療為優。

活體內 MCF-7 α rom 腫瘤細胞生長.於第一實驗中，測定組合的FTI(20，40及60 mpk, b.i.d.)及芳香酶抑制劑阿那曲唑(5 mpk, b.i.d.)對MCF-7 α rom人乳腫瘤的影響(圖3-6)。與載體治療的動物相比，在28天治療期中單一劑阿那曲唑抑制腫瘤生長62%，但並未誘發腫瘤退化(圖3)。單一劑FTI(20 mpk)抑制腫瘤生長56%，也未誘發腫瘤退化。但在將阿那曲唑與FTI(20 mpk)組合時，腫瘤生長抑制130%，且腫瘤退化至其開始時(未治療)起始體積的69%(退化31%，圖3)。單一劑FTI以劑量依賴方式抑制MCF-7 α rom腫瘤生長，於40 mpk及60 mpk劑量時腫瘤分別退化16%及40%。在以FTI(40 mpk及60 mpk)加阿那曲唑組合治療時，MCF-7 α rom腫瘤分別退化其起始體積的67%及70%，這顯示此組合的抗腫瘤效果的優越性。事實上，每一試驗過的FTI劑量言，FTI加阿那曲唑組合明顯地較單一劑阿那曲唑或單一劑FTI為佳(圖6)。

於第二實驗中，測定組合FTI(40 mpk, b.i.d.)及芳香酶抑制劑來曲唑(2.5 mpk, q.d.)對MCF-7 α rom乳腫瘤異種移植的影響(圖7)。於治療第10天，單一劑來曲唑抑制MCF-7 α rom腫瘤生長127%(退化25%)，而單一劑FTI抑制腫瘤生長16%。但FTI加來曲唑組合抑制腫瘤生長152%，且腫瘤退化至未治療時的體積的50%。

於同一實驗中，也測定了組合FTI(40 mpk, b.i.d.)及他莫昔芬(25 mpk, q.d.)的影響(圖8)。於治療第10天，單一劑他莫昔芬抑制MCF-7 α rom腫瘤生長僅22%，而單一劑FTI抑制

腫瘤生長僅16%。但FTI加他莫昔芬的組合抑制腫瘤生長116%，且腫瘤退化至其未開始治療時體積的17%至83%。FTI加他莫昔芬的組合誘發腫瘤退化顯示此組合治療優於以單一劑藥物治療，而且此二種藥物似對抑制腫瘤生長有協同作用。

於最後實驗中，測定組合FTI(40 mpk,b.i.d.)及他莫昔芬(25 mpk,q.d.)對雌激素刺激的MCF-7人乳癌異種移植生長的影響。MCF-7細胞於活體外單一劑FTI的對抗增殖效果具敏感性(圖1及2)。於此等動物，MCF-7腫瘤異種移植也對單一劑FTI治療具敏感性，於治療第14天腫瘤退化至其起始體積的57%。單一劑他莫昔芬在治療14天中抑制腫瘤生長29%。但FTI加他莫昔芬組合在抑制MCF-7腫瘤生長上並不比單一劑FTI好，因為單一劑FTI本身即非常有效。由於此方案中的MCF-7腫瘤異種移植對單一劑FTI治療非常敏感，所得結果並非用FTI及他莫昔芬組合所得效果的總結。相信較低劑量的FTI會顯示較低劑量的FTI與他莫昔芬組合的優點。

結論

FTI加4-OH他莫昔芬的組合較單獨以任一藥物作單一劑治療在抑制MCF-7細胞活體外增殖上為優。

FTI加夫維司川的組合較單獨以任一藥物作單一劑治療在抑制MCF-7細胞活體外增殖上為優。

FTI加阿那曲唑的組合較單獨以任一藥物作單一劑治療在抑制MCF-7arom人乳腫瘤異種移植活體內增殖上為優。

此外，與以低劑量單一劑FTI及阿那曲唑所觀察到的結果相比，FTI加阿那曲唑的組合誘發明顯的腫瘤退化。

FTI加來曲唑的組合在抑制MCF-7*arom*人乳腫瘤異種移植活體內增生上優於以單獨藥物治療。此外，雖則單一劑來曲唑誘發MCF-7*arom*人乳腫瘤異種移植退化，但FTI加來曲唑組合在誘發腫瘤退化上更有效。

FTI加他莫昔芬組合在抑制MCF-7*arom*人乳腫瘤異種移植活體內增生上較任一藥物單獨作單一劑治療為優。此外，與以單一劑FTI及他莫昔芬觀察結果相比，FTI加他莫昔芬的組合尚誘發明顯的腫瘤退化。

組合的FTI及他莫昔芬對MCF-7人乳腫瘤異種移植生長的影响尚待測定。

雖則本發明已結合前述具體實施例作了說明，精於此技藝者明顯地會了解其多種選擇、修改及變化。所有此等選擇、修改及變化都視作屬於本發明範圍。

【圖式簡單說明】

圖1顯示以FTI及4-OH他莫昔芬(Tamoxifen)組合對雌激素刺激的MCF-7細胞生長的抑制。

圖2顯示以FTI及夫維司川(Fulvestrant)組合對雌激素刺激的MCF-7細胞生長的抑制。

圖3顯示以FTI(20毫克/公斤體重，一天二次)加阿那曲唑(Anastrozole)(5.0毫克/公斤體重，一天二次)組合對MCF-7*arom*乳腫瘤的抑制。

圖4顯示以FTI(40公斤體重，一天二次)加阿那曲唑

(Anastrozole)(5.0公斤體重，一天二次)組合對MCF-7*arom*乳腫瘤的抑制。

圖 5 顯示以FTI(60公斤體重，一天二次)加阿那曲唑(Anastrozole)(5.0公斤體重，一天二次)組合對MCF-7*arom*乳腫瘤的抑制。

圖 6 顯示以FTI加阿那曲唑(Anastrozole)的組合治療28天後MCF-7*arom*乳腫瘤的終體積。

圖 7 顯示以FTI(40公斤體重，一天二次)加來曲唑(Letrozole)(2.5公斤體重，每天)的組合對MCF-7*arom*乳腫瘤的抑制。

圖 8 顯示以FTI(40公斤體重，一天二次)加他莫昔芬(Tamoxifen)(25公斤體重，每天)的組合對MCF-7*arom*乳腫瘤的抑制。

圖 9 顯示以FTI(40公斤體重，一天二次)加他莫昔芬(Tamoxifen)(25公斤體重，每天)的組合對MCF-7乳腫瘤的抑制。

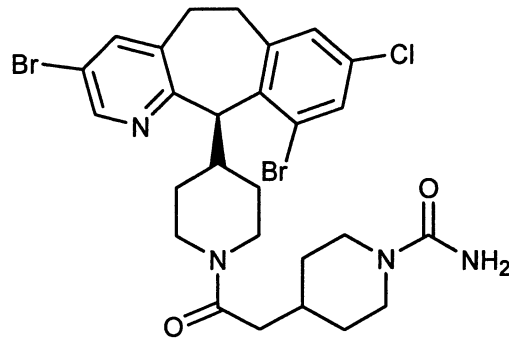
五、中文發明摘要：

揭示一種治療乳癌的方法。此法包括給予FTI，至少一種抗激素劑(例如芳香酶抑制劑，抗雌激素藥物及LHRH類似物)，視需要使用的化學治療劑(例如司徒曼布(Trastuzumab)及視需要使用的放射。例如，揭示使用FTI及阿那曲唑(Anastrozole)治療乳癌。也揭示使用FTI阿那曲唑及夫維司川(Fulvestrant)治療乳癌的方法。也揭示醫藥組合物，其含FTI，至少一種抗激素劑及醫藥上可接受的載劑；及含FTI，至少一種抗激素劑，至少一種化學治療劑及醫藥上可接受的載劑的組合物；及含FTI，至少一種化學治療劑及醫藥上可接受的載劑的組合物。

六、英文發明摘要：

十、申請專利範圍：

1. 一種法尼基轉移酶抑制劑在製成藥物以供乳癌治療上的用途，



該藥物係與

- (1)至少一種抗激素劑，其係選自由
 - (a) 芳香酶抑制劑；
 - (b) 抗激素劑；及
 - (c) LHRH類似物構成的群；及
- (2)視需要使用的至少一種化學治療劑合用。
2. 根據請求項1之用途，其中該藥物係與至少一種抗激素劑合用，其係選自由
 - (a)芳香酶抑制劑；
 - (b)抗激素劑；及
 - (c)LHRH類似物構成的群。
3. 根據請求項1或2之用途，其中該藥物是與至少一種芳香酶抑制劑合用。
4. 根據請求項1或2之用途，其中該藥物是與至少一種抗雌激素劑合用。
5. 根據請求項1之用途，其中該藥物是與至少一種芳香酶抑

制劑及至少一種抗雌激素劑合用。

6. 根據請求項1之用途，其中該藥物是與至少一種芳香酶抑制劑及至少一種化學治療劑合用。

7. 根據請求項1之用途，其中該藥物是與至少一種抗雌激素劑及至少一種化學治療劑合用。

8. 根據請求項1之用途，其中該藥物是與至少一種芳香酶抑制劑，至少一種抗雌激素劑及至少一種化學治療劑合用。

9. 根據請求項1之用途，其中該

(a)芳香酶抑制劑是選自：阿那曲唑(Anastrozole)，來曲唑(Letrozole)，依西馬丁(Exemestane)，法曲唑(Fadrozole)或福美司坦(Formestane)；

(b)抗雌激素劑是選自：他莫昔芬(Tamoxifen)，夫維司川(Fulvestrant)，雷洛昔芬(Raloxifene)或阿可貝芬(Acolbifene)；

(c)LHRH類似物是選自：古色里林(Goserelin)或亮丙瑞林(Leuproelin)；及

(d)化學治療劑是選自：司徒曼布(Trastuzumab)，格非替尼布(Gefitinib)，額洛替尼布(Erlotinib)，貝瓦西阻嗎布(Bevacizumab)，西土西嗎布(Cetuximab)或博特組米布(Bortezomib)。

10. 根據請求項2之用途，其中該

(a)芳香酶抑制劑是選自：阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑或福美司坦；

(b)抗雌激素劑是選自：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔

芬或阿可貝芬；

(c)LHRH類似物是選自：古色里林或亮丙瑞林。

11. 根據請求項1之用途，其中該藥是與阿那曲唑合用。
12. 根據請求項1之用途，其中該藥是與來曲唑合用。
13. 根據請求項1之用途，其中該藥是與依西馬丁合用。
14. 根據請求項1之用途，其中該藥是與法曲唑合用。
15. 根據請求項1之用途，其中該藥是與福美司坦合用。
16. 根據請求項1之用途，其中該藥是與他莫昔芬合用。
17. 根據請求項1之用途，其中該藥是與夫維司川合用。
18. 根據請求項1之用途，其中該藥是與雷洛昔芬合用。
19. 根據請求項1之用途，其中該藥是與阿可貝芬合用。
20. 根據請求項1之用途，其中該藥是與古色里林合用。
21. 根據請求項1之用途，其中該藥是與亮丙瑞林合用。
22. 根據請求項11至15中任一項之用途，其中也用抗雌激素劑，及其中抗雌激素劑是選自：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬或阿可貝芬。
23. 根據請求項11至15中任一項之用途，其中也用他莫昔芬。
24. 根據請求項11至15中任一項之用途，其中也用夫維司川。
25. 根據請求項11至15中任一項之用途，其中也用化學治療劑，該化學治療劑是選自：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布或博特組米布。
26. 根據請求項16至19中任一項之用途，其中也用化學治療劑，該化學治療劑是選自：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布或博特組米布。

27. 根據請求項20至21之用途，其中也用化學治療劑，該化學治療劑是選自：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布或博特組米布。
28. 根據請求項11至15中任一項之用途，其中也用抗雌激素劑及化學治療劑，其中抗雌激素劑是選自：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬或阿可貝芬，及該化學治療劑是選自：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布或博特組米布。
29. 根據請求項11至15中任一項之用途，其中也用他莫昔芬及化學治療劑，其中該化學治療劑是選自：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布或博特組米布。
30. 根據請求項11至15中任一項之用途，其中也用夫維思川及化學治療劑，其中該化學治療劑是選自：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布或博特組米布。
31. 根據請求項1之用途，其中該藥物是與：
 - (a)至少一種芳香酶抑制劑；及
 - (b)至少一種LHRH類似物合用。
32. 根據請求項1之用途，其中該藥物是與：
 - (a)至少一種抗雌激素劑；及
 - (b)至少一種LHRH類似物合用。
33. 根據請求項1之用途，其中該藥物是與：
 - (a)至少一種選自：阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法

曲唑或福美司坦之芳香酶抑制劑；及

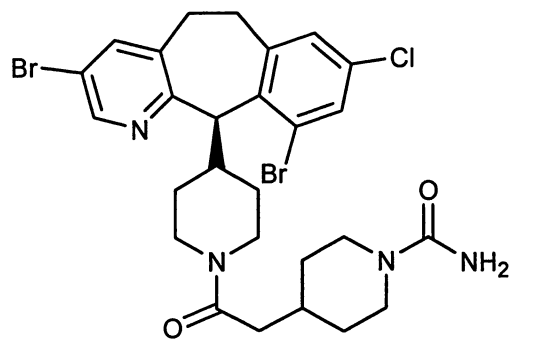
(b)至少一種選自古色里林或亮丙瑞林之LHRH類似物
合用。

34. 根據請求項1之用途，其中該藥物是與：

(a)至少一種選自：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬或
阿可貝芬之抗雌激素劑；及

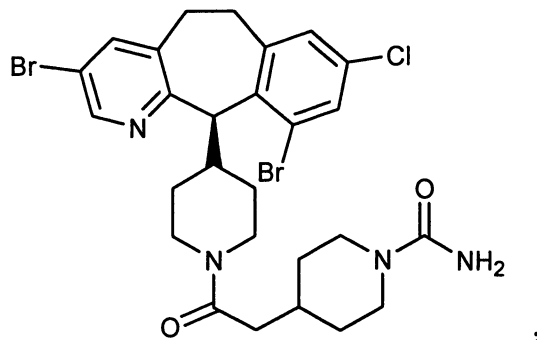
(b)至少一種選自古色里林或亮丙瑞林之LHRH類似物
合用。

35. 一種醫藥組合物，其含FTI



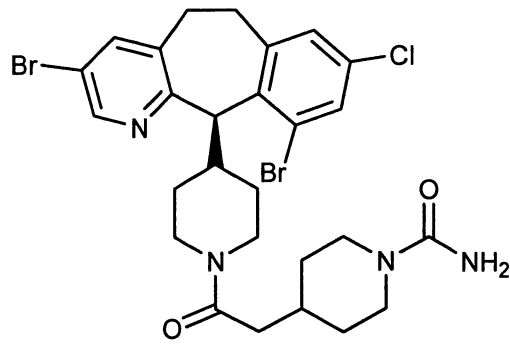
至少一種抗激素劑及醫藥上可接受的載劑。

36. 一種醫藥組合物，其含FTI



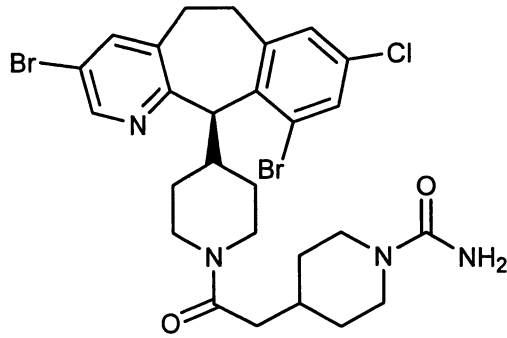
至少一種抗激素劑，至少一種化學治療劑及醫藥上可接
受的載劑。

37. 一種醫藥組合物，其含FTI



至少一種化學治療劑及醫藥上可接受的載劑。

38. 一種法尼基轉移酶抑制劑在治療乳癌上的用途，



該藥物係與

(1)至少一種抗激素劑，其係選自由

(a)芳香酶抑制劑；

(b)抗激素劑；及

(c)LHRH類似物構成的群；及

(2)視需要使用的至少一種化學治療劑合用。

39. 根據請求項38之用途，其中該藥物係與至少一種抗激素劑合用，其係選自由

(a)芳香酶抑制劑；

(b)抗激素劑；及

(c)LHRH類似物構成的群。

40. 根據請求項38或39之用途，其中該藥物係與至少一種芳香酶抑制劑給予，或與至少一種抗雌激素劑給予，或與

至少一種芳香酶抑制劑及至少一種抗雌激素劑給予。

41. 根據請求項38之用途，其中該藥物係與：

(a)至少一種芳香酶抑制劑，及至少一種化學治療劑；或

(b)至少一種抗雌激素劑，及至少一種化學治療劑；或

(c)至少一種芳香酶抑制劑，至少一種抗雌激素劑，及至少一種化學治療劑給予。

42. 根據請求項38之用途，其中該

(a)芳香酶抑制劑是選自：阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑或福美司坦；

(b)抗雌激素劑是選自：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬或阿可貝芬；

(c)LHRH類似物是選自：古色里林或亮丙瑞林；及

(d)化學治療劑是選自：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布或博特組米布。

43. 根據請求項39之用途，其中該

(a)芳香酶抑制劑是選自：阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑或福美司坦；

(b)抗雌激素劑是選自：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬或阿可貝芬；

(c)LHRH類似物是選自：古色里林或亮丙瑞林。

44. 根據請求項38之用途，其中該法尼基轉移酶抑制劑是與阿那曲唑給予。

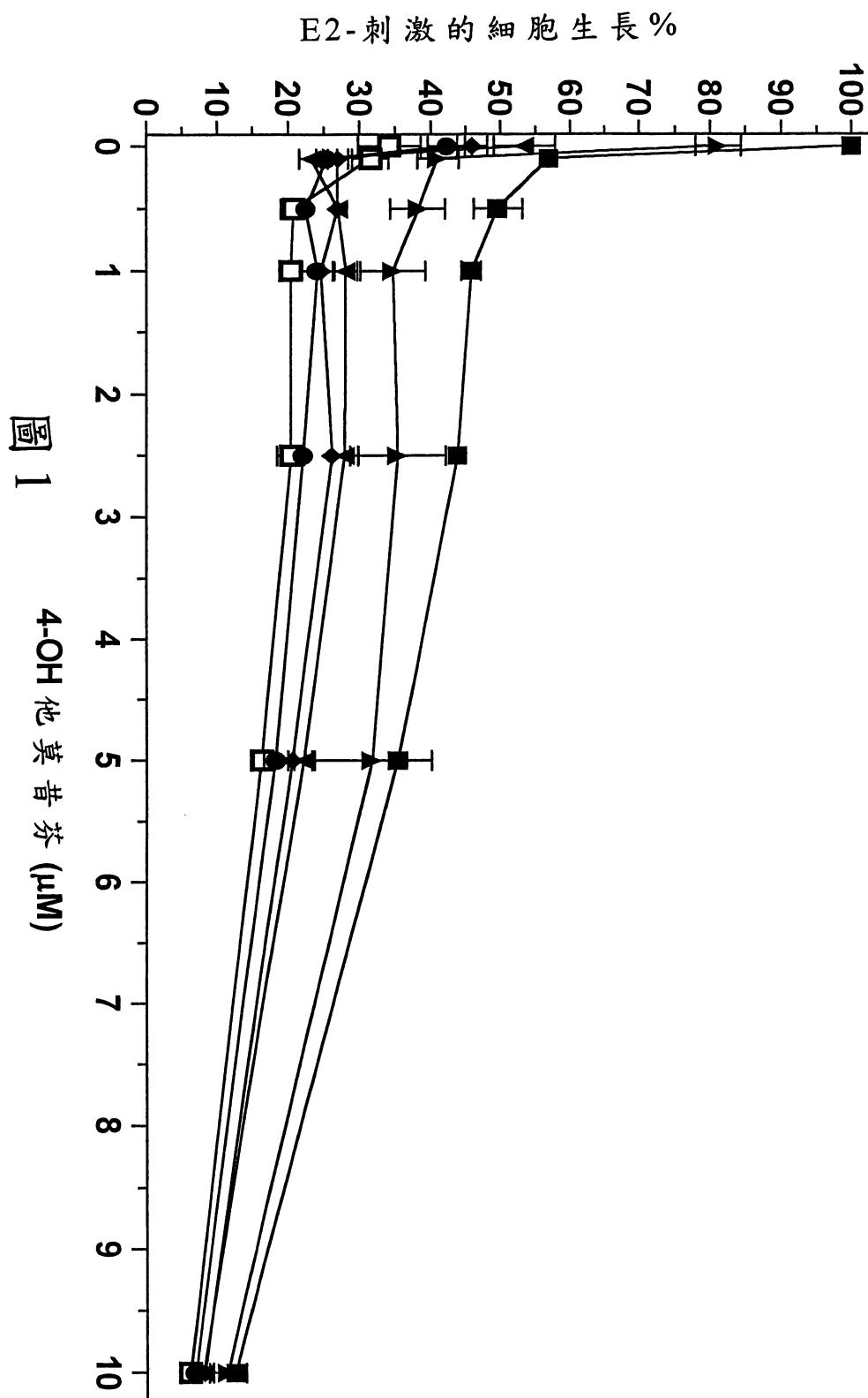
45. 根據請求項38之用途，其中該法尼基轉移酶抑制劑是與來曲唑給予。

46. 根據請求項38之用途，其中該法尼基轉移酶抑制劑是與依西馬丁給予。
47. 根據請求項38之用途，其中該法尼基轉移酶抑制劑是與法曲唑給予。
48. 根據請求項38之用途，其中該法尼基轉移酶抑制劑是與福美司坦給予。
49. 根據請求項38之用途，其中該法尼基轉移酶抑制劑是與他莫昔芬給予，或與夫維司川給予，或與雷洛昔芬給予，或與阿可貝芬給予，或與古色里林給予，或與亮丙瑞林給予。
50. 根據請求項44至48中任一項之用途，其中也給予抗雌激素劑，且其中該抗雌激素劑是選自：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬或阿可貝芬。
51. 根據請求項44至48中任一項之用途，其中也給予化學治療劑，該化學治療劑是選自：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布或博特組米布。
52. 根據請求項44至48中任一項之用途，其中也給予抗雌激素劑，也給予化學治療劑，且其中該抗雌激素劑是選自：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬或阿可貝芬，及該化學治療劑是選自：司徒曼布，格非替尼布，額洛替尼布，貝瓦西阻嗎布，西土西嗎布或博特組米布。
53. 根據請求項38之用途，其中該法尼基轉移酶抑制劑是與：
- (a)至少一種芳香酶抑制劑，及至少一種LHRH類似物；或
 - (b)至少一種抗雌激素劑，及至少一種LHRH類似物；或

(c)至少一種芳香酶抑制劑，其係選自：阿那曲唑，來曲唑，依西馬丁，法曲唑或福美司坦；及至少一種LHRH類似物，其是選自：古色里林或亮丙瑞林；或

(d)至少一種抗雌激素劑，其是選自：他莫昔芬，夫維司川，雷洛昔芬或阿可貝芬；及至少一種LHRH類似物，其是選自古色里林或亮丙瑞林共同給予。

十一、圖式：



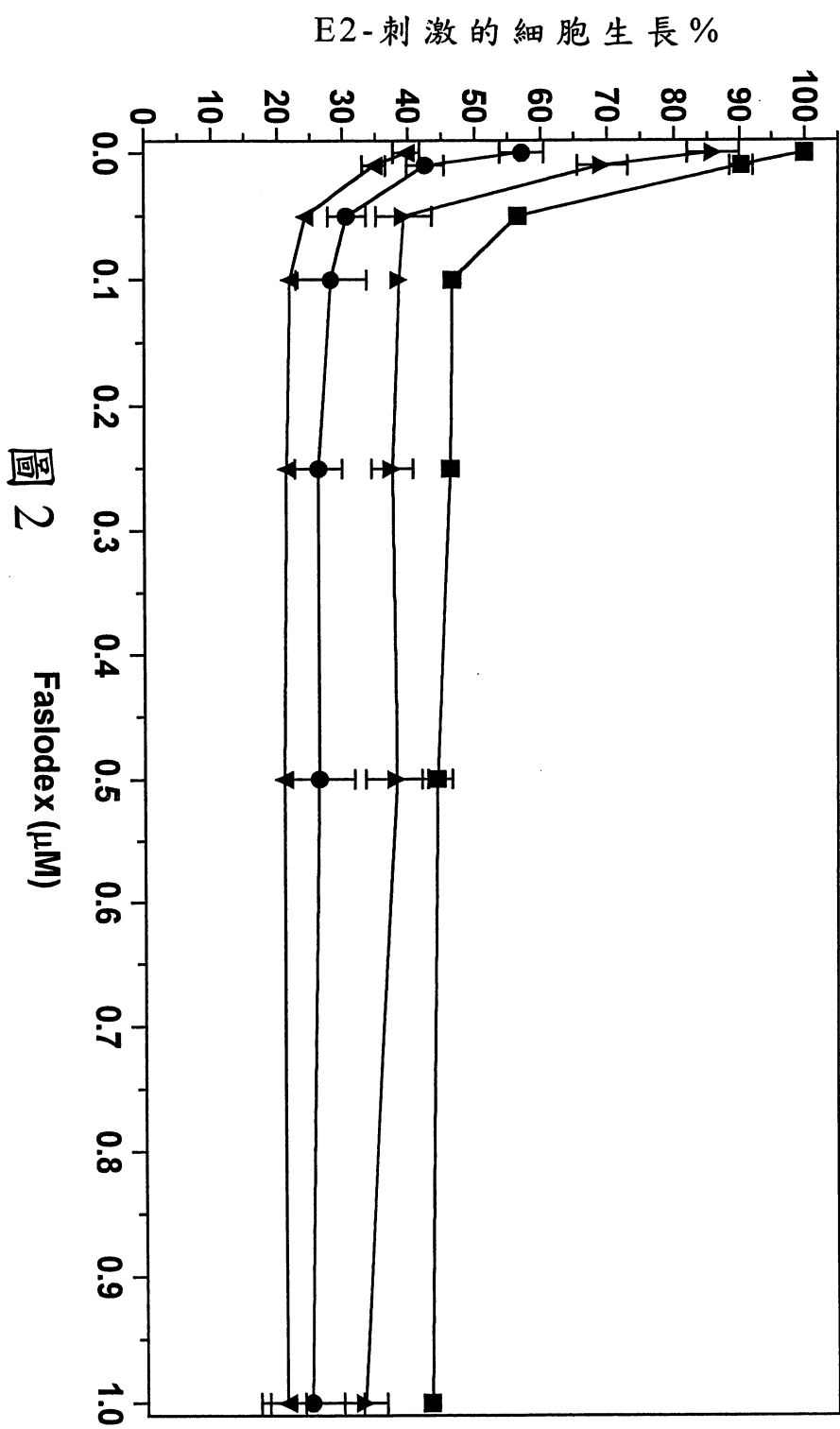


圖 2 Faslodex (μ M)

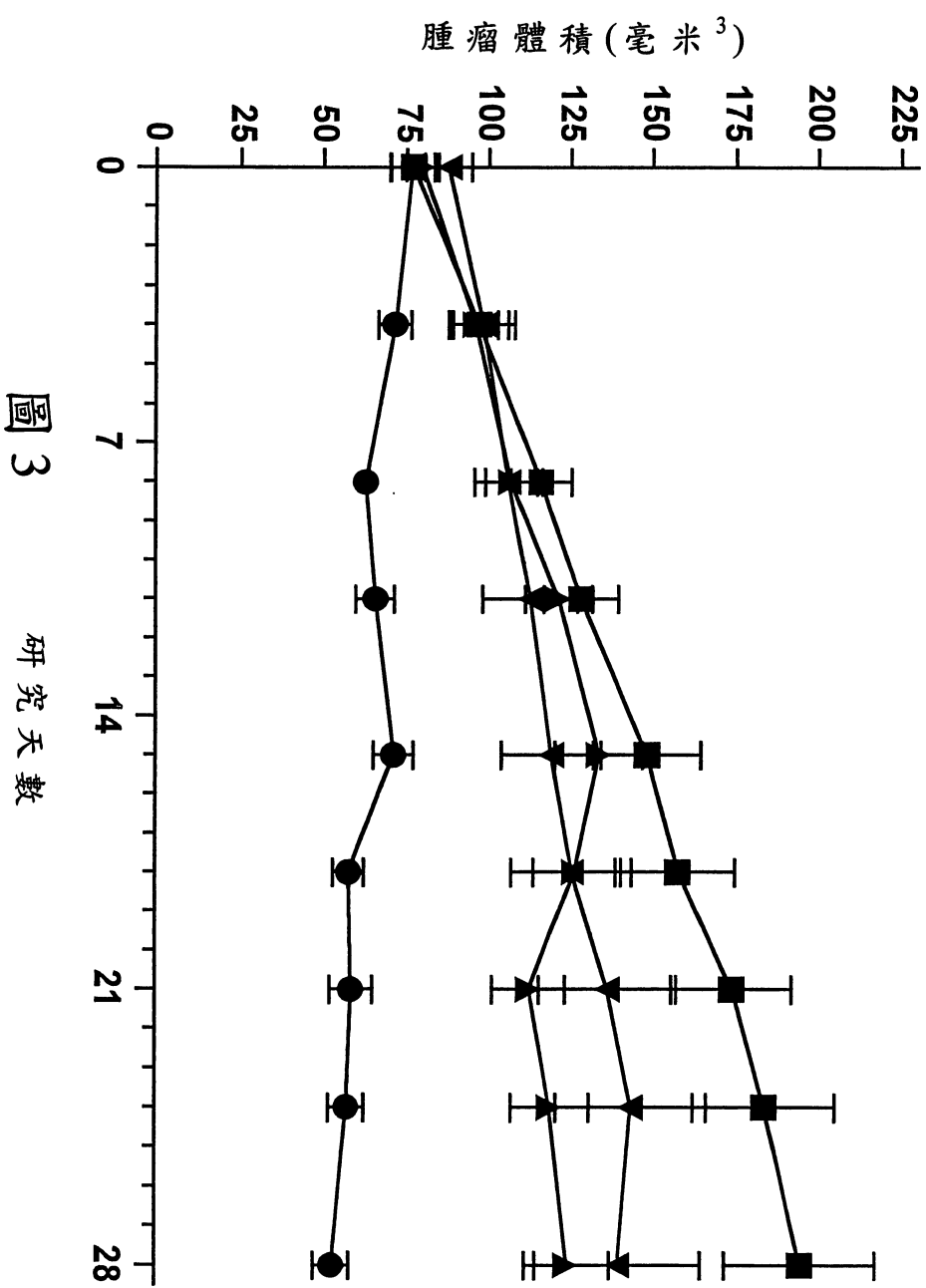
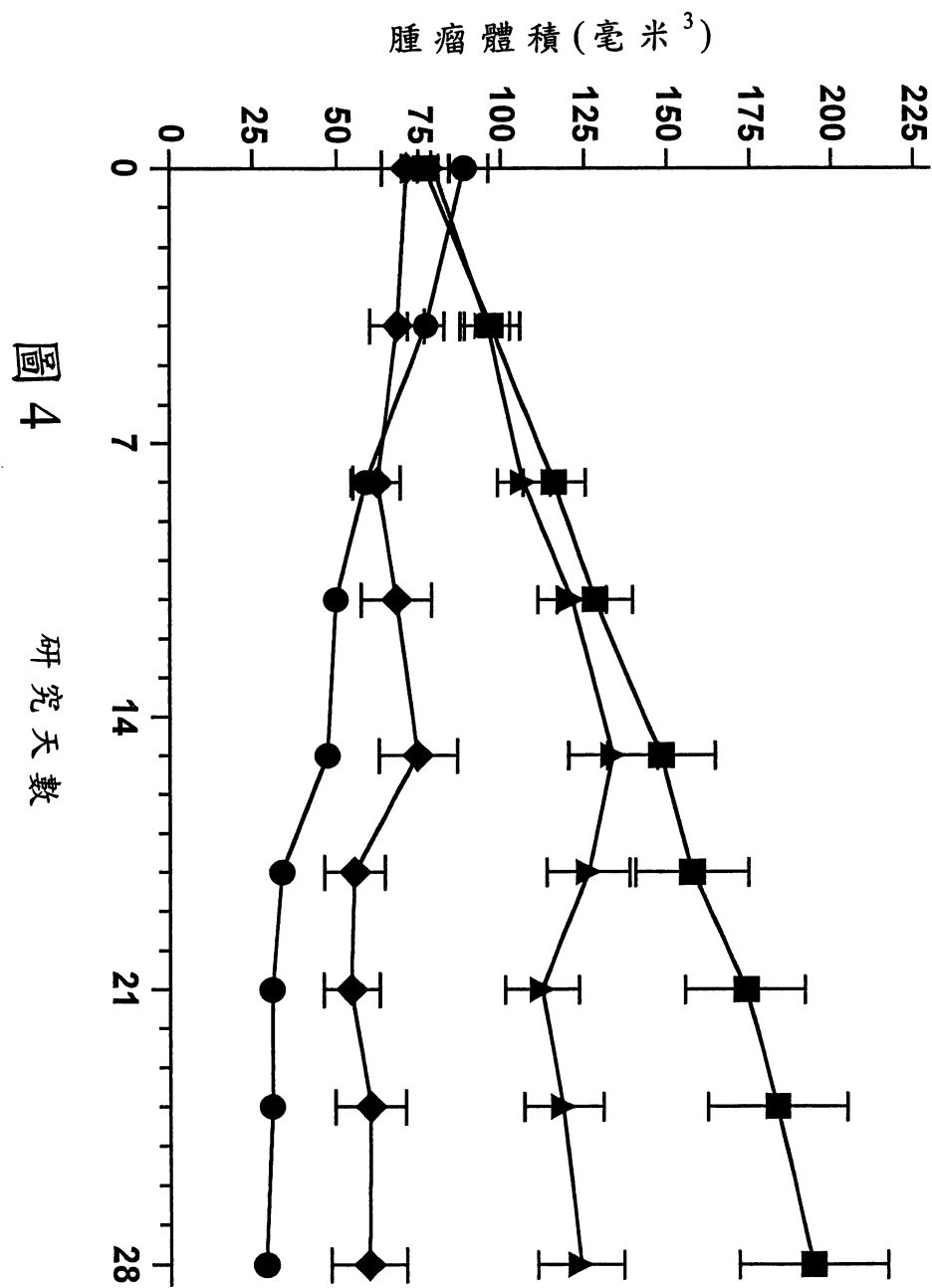


圖 3 研究天數



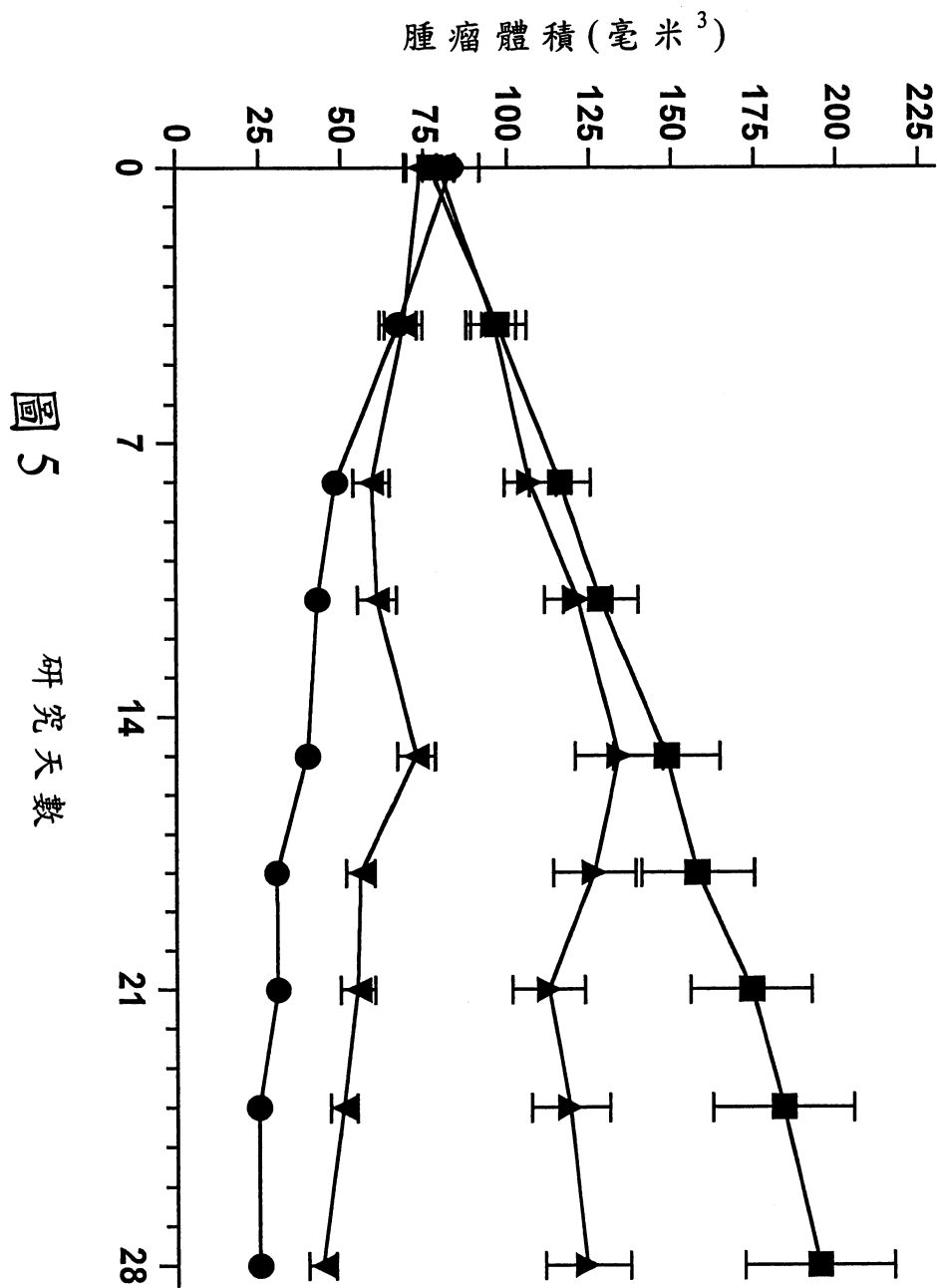
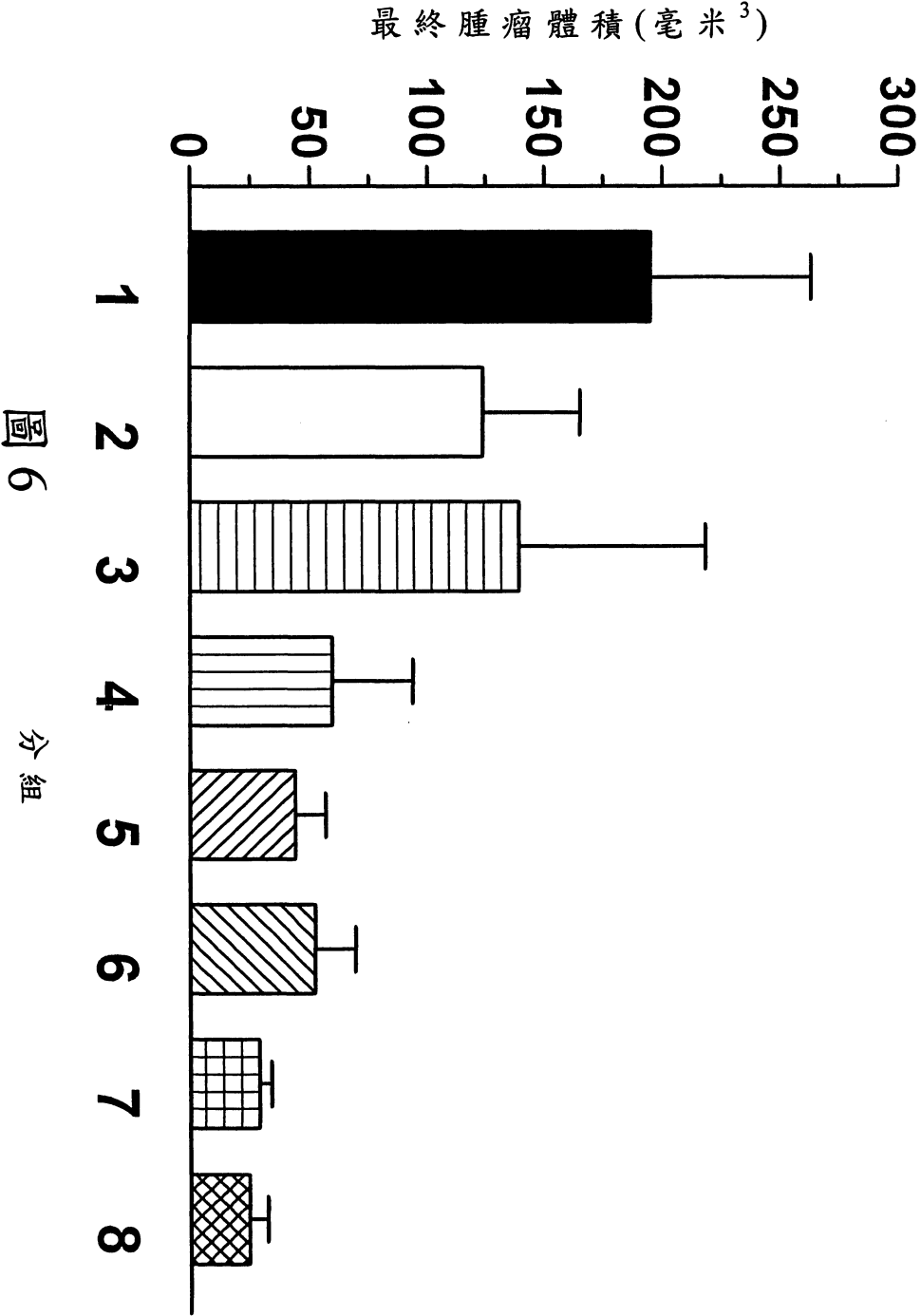
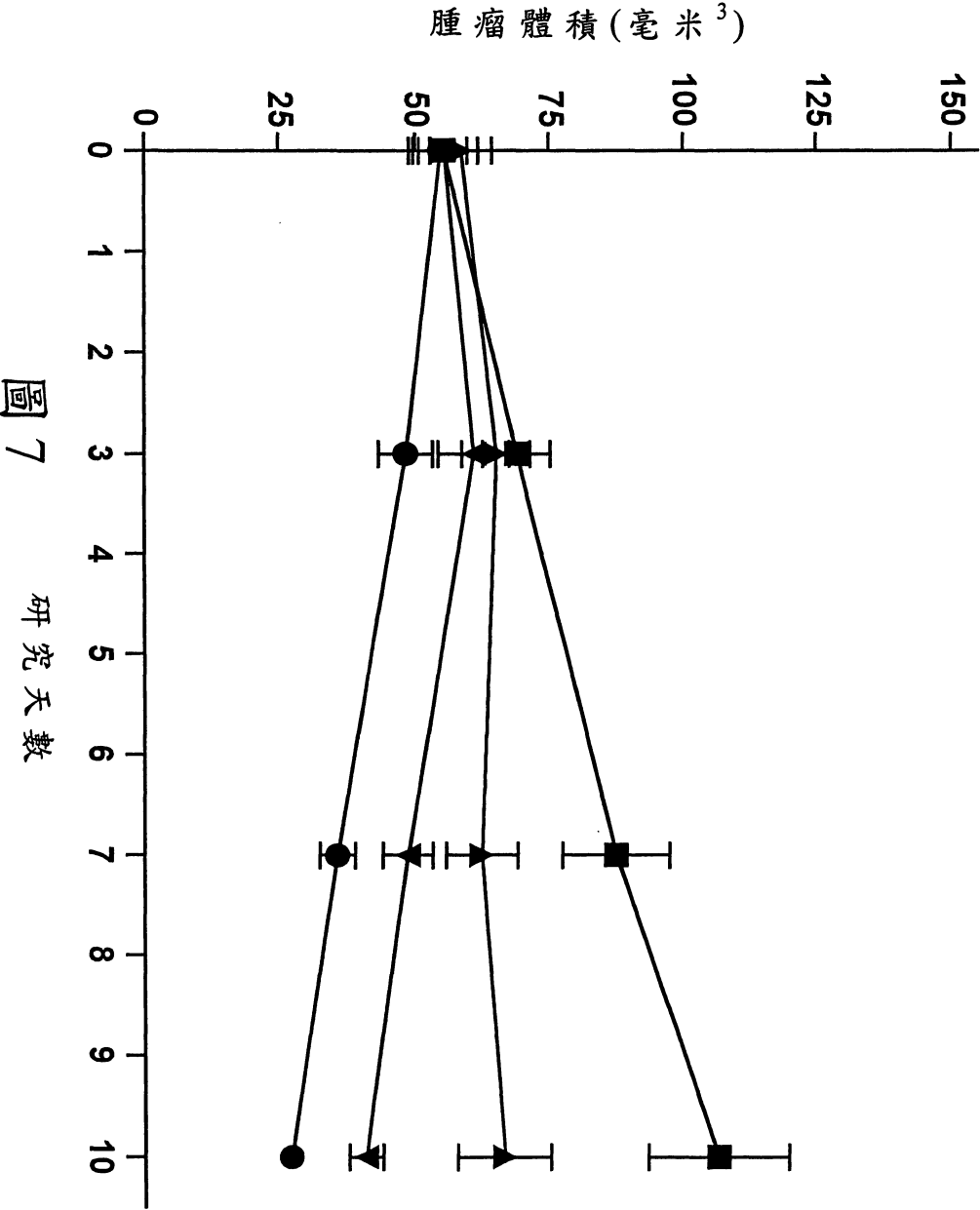
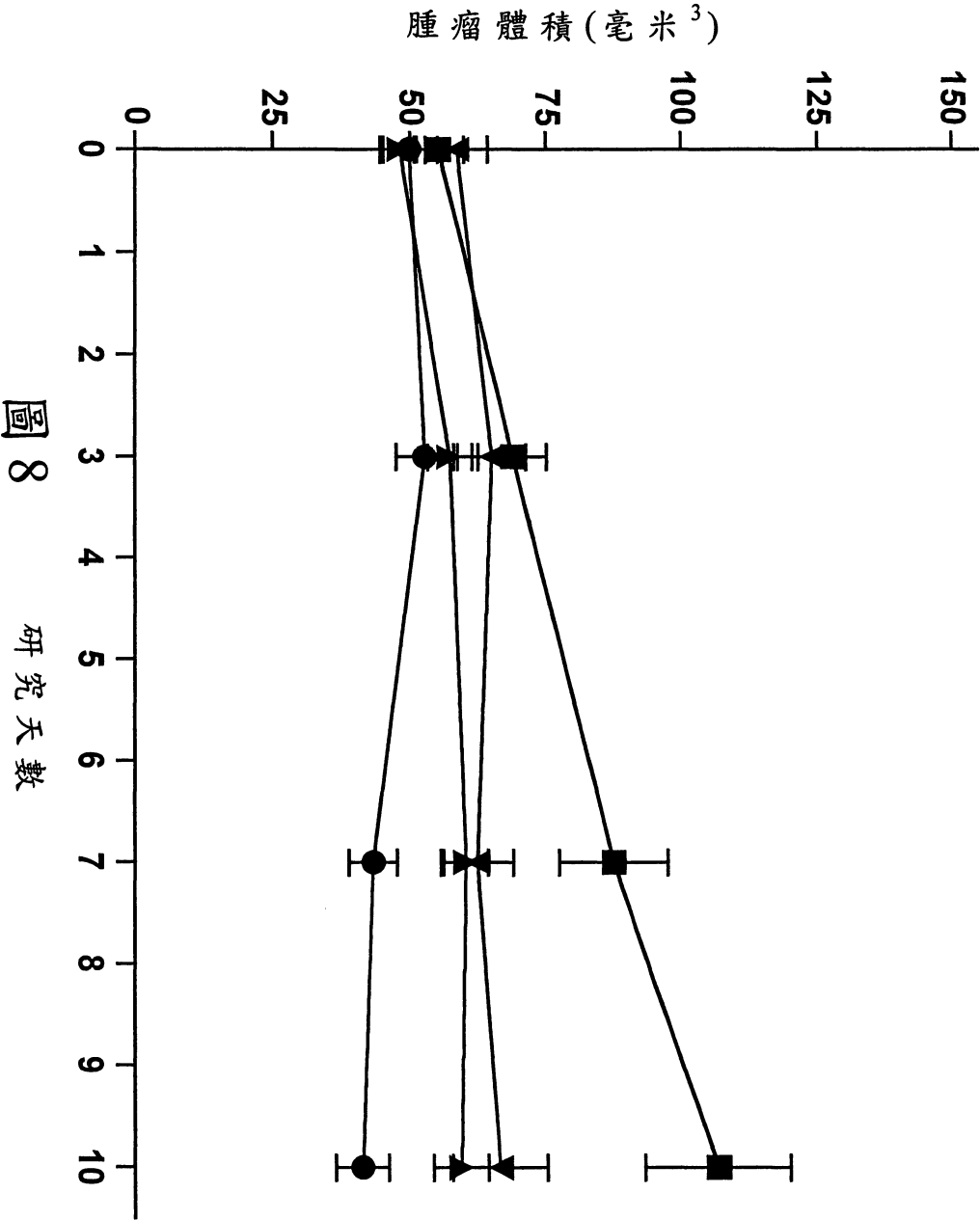
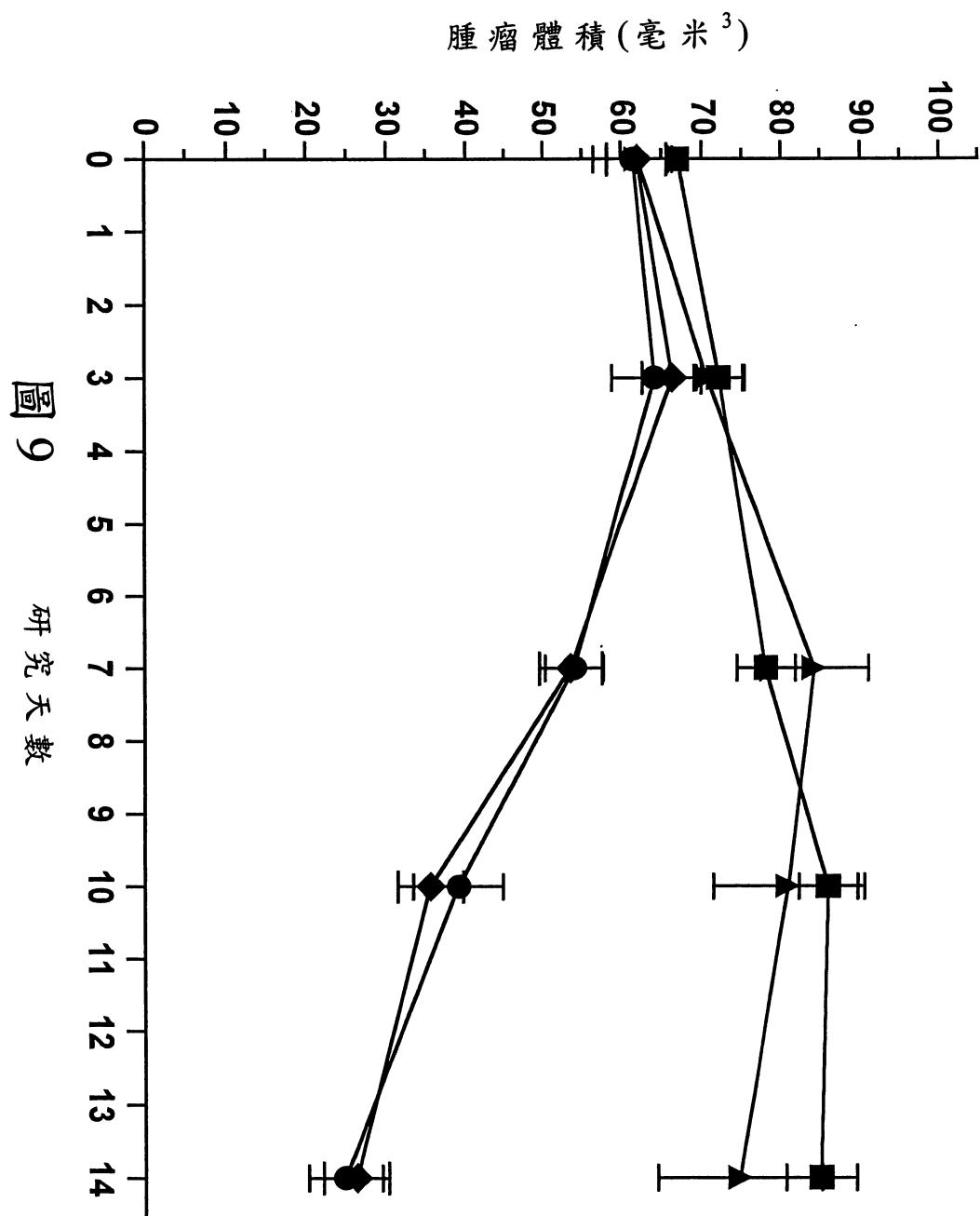


圖 5









七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

