



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21), (22) Заявка: **2006125081/15**, 13.12.2004(30) Конвенционный приоритет:
12.12.2003 DE 10359828.6(43) Дата публикации заявки: **20.01.2008 Бюл. № 2**(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
12.07.2006(86) Заявка РСТ:
DE 2004/002760 (13.12.2004)(87) Публикация РСТ:
WO 2005/056005 (23.06.2005)

Адрес для переписки:
**119034, Москва, Пречистенский пер., 14,
стр.1, 4 этаж, "Гоулингз Интернэшнл Инк.",
В.Н.Дементьеву**

(71) Заявитель(и):
САЛАМА Зозер Б. (DE)(72) Автор(ы):
САЛАМА Зозер Б. (DE)**(54) КОМБИНАЦИЯ ЦИС-ГИДРОКСИПРОЛИНА И ГЕМЦИТАБИНА И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО АГЕНТА****(57) Формула изобретения**

1. Фармацевтическая композиция, содержащая цис-гидроксипролин и гемцитабин или капецитабин.
2. Фармацевтическая композиция по п.1, содержащая фармацевтически приемлемый носитель, адъювант и/или наполнитель.
3. Фармацевтическая композиция по п.2, у которой носитель выбран из группы, содержащей наполнители, разбавители, связующие, увлажнители, дезинтегранты, замедлители растворения, ускорители абсорбции, смачивающие агенты, адсорбенты и/или смазывающие агенты.
4. Фармацевтическая композиция по п.2, у которой носители выбраны из группы, содержащей липосомы, сиосомы и/или ниосомы.
5. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-4, представляющая собой гель, пудру, порошок, раствор для инфузии, таблетку, таблетку с замедленным выделением, премикс, пролекарство, эмульсию, состав для заваривания, капли, концентрат, гранулы, сироп, пилюли, болюс, капсулы, аэрозоль, состав для распыления и/или для ингаляции.
6. Фармацевтическая композиция по п.5, у которой цис-гидроксипролин и гемцитабин содержатся в концентрации от 0,1 до 99,5, предпочтительно от 0,5 до 95 и более предпочтительно от 20 до 80 вес. %.
7. Фармацевтическая композиция по п.6, у которой цис-гидроксипролин и гемцитабин содержатся в указанном составе в отношении от 500:1 до 1:500, предпочтительно от 100:1 до 1:100 и более предпочтительно от 50:1 до 1:50.

8. Противоопухолевый агент, характеризующийся тем, что он содержит фармацевтическую композицию по любому из пп.1-7.

9. Применение фармацевтической композиции по п.1 или агента по п.8 для профилактики, терапии, наблюдения и/или реабилитации болезней, ассоциируемых с ростом клеток, дифференциацией клеток и/или делением клеток.

10. Применение по п.9, при котором болезнь является опухолевой.

11. Применение по п.10, при котором ингибируются или предотвращаются рост опухоли, распространение опухоли, ангиогенез опухоли, проникновение опухоли, инфильтрация опухоли и/или метастазирование опухоли.

12. Применение по п.11, при котором опухолевые болезни выбраны из группы неопластических опухолей, воспалительных опухолей и/или абсцессов, выпотов и/или отеков.

13. Применение по п.10, при котором опухоль представляет собой твердую опухоль или лейкоз.

14. Применение по п.13, при котором твердая опухоль является опухолью мочеполового тракта и/или желудочно-кишечного тракта.

15. Применение по п.10, при котором опухоль представляет собой рак ободочной кишки, рак желудка, рак поджелудочной железы, рак тонкой кишки, рак яичника, цервикальный рак, рак легких, рак простаты, рак молочной железы, рак клеток почечного эпителия, рак мозга, опухоль в области головы-горла, рак печени и/или метастаз вышеуказанных опухолей.

16. Применение по п.13 или 14, при котором твердая опухоль представляет собой рак молочной железы, рак бронха, колоректальный рак и/или рак простаты и/или метастаз этих опухолей.

17. Применение по п.14, при котором опухоль мочеполового тракта является раком мочевого пузыря и/или метастазом такой опухоли.

18. Применение по п.9, при котором указанное наблюдение является мониторингом эффективности противоопухолевого лечения.

19. Применение по п.9 для профилактики, предотвращения, диагностики, ослабления, терапии, наблюдения и/или реабилитации метастазирования опухолей, инвазии опухолей, роста опухолей, распространения опухолей, инфильтрации опухолей и/или ангиогенеза опухолей.

20. Применение по п.9, при котором указанное наблюдение является мониторингом эффективности противоопухолевого лечения.

21. Применение по п.9 для комбинированной терапии.

22. Применение по п.21, при котором комбинированная терапия включает химиотерапию, лечение цитостатическими агентами и/или радиотерапию.

23. Применение по п.22, при котором комбинированная терапия включает вспомогательную биологически специфическую форму терапии.

24. Применение по п.23, при котором указанная форма терапии представляет собой иммунотерапию.

25. Применение по п.9 для увеличения чувствительности опухолевых клеток к цитостатическим агентам и/или облучению.

26. Применение по п.9 для ингибирования жизнеспособности, скорости пролиферации клеток, для индуцирования апоптоза и/или остановки клеточного цикла.

27. Применение по п.9, при котором препарат применяется орально, вагинально, ректально, назально, подкожно, внутривенно, внутримышечно, внутривнутрино, регионально и/или локально.

28. Применение по п.9, при котором фармацевтическая композиция по п.1 или агент по п.8 применяются в общих количествах от 0,05 до 1000 мг/кг, предпочтительно от 5 до 450 мг/кг веса / 24 ч.