



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2016135413, 10.02.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
11.02.2014 EP 14305179.5

(43) Дата публикации заявки: 14.03.2018 Бюл. № 08

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 12.09.2016(86) Заявка РСТ:
IB 2015/050993 (10.02.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/121795 (20.08.2015)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

НОВАРТИС АГ (СН)

(72) Автор(ы):

**МАССАЧЕЗИ Кристиан (FR),
ЖЕРМА Мари-Каролин (FR)**(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМБИНАЦИИ, ВКЛЮЧАЮЩИЕ ИНГИБИТОР Р13К, ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
РАКА**

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая комбинация, включающая: (а) специфический ингибитор альфа-изоформы фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) (2-амид-1-(4-метил-5-[2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметилэтил)пиридин-4-ил]тиазол-2-ил}амида) (S)-пирролидин-1,2-дикарбоновой кислоты или любую его фармацевтически приемлемую соль, (b) ингибитор mTOR и (c) эксеместан или любую его фармацевтически приемлемую соль.

2. Фармацевтическая комбинация по п. 1, отличающаяся тем, что указанный ингибитор mTOR выбран из RAD (эверолимуса), рапамицина (сиролимуса) и их производных/аналогов (таких как эверолимус, темсиролимус и зотаролимус), SAR543, аскомицина, дефоролимуса, AP23841, KU-0063794, INK-128, EX2044, EX3855, EX7518, AZD08055, OSI-027, WYE-125132, XL765, NV-128, WYE-125132, EM 101/LY303511 или любых их фармацевтически приемлемых солей.

3. Фармацевтическая комбинация по п. 2, отличающаяся тем, что указанный ингибитор mTOR представляет собой эверолимус или любую его фармацевтически приемлемую соль.

4. Фармацевтическая комбинация по любому из пп. 1-3 для одновременного, раздельного или последовательного введения при лечении или профилактике пролиферативного заболевания.

5. Фармацевтическая комбинация по п. 4, отличающаяся тем, что указанное пролиферативное заболевание представляет собой рак.

6. Фармацевтическая комбинация по п. 5, отличающаяся тем, что рак выбран из доброкачественной или злокачественной опухоли головного мозга, почки (например, карциномы клеток почки), печени, надпочечника, мочевого пузыря, молочной железы, желудка, гастральной области, желудочно-кишечного тракта, яичника, толстой кишки, прямой кишки, предстательной железы, поджелудочной железы, легкого (например, мелкоклеточный рак легкого и немелкоклеточный рак легкого), матки, влагалища, щитовидной железы, нейроэндокринной опухоли (например, нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы), саркомы, глиобластом, множественной миеломы, колоректальной аденомы, опухоли головы и шеи, опухоли эндометрия, меланомы, эпидермальной гиперпролиферации, псориаза, гиперплазии простаты, неоплазии, неоплазии эпителиального характера, лимфомы (например, таких как неходжкинская лимфома и ходжкинская лимфома), карциномы молочной железы, лейкоза (например, такого как острый миелогенный лейкоз, хронический миелогенный лейкоз, лимфоцитарный лейкоз и миелоидный лейкоз) и их сочетания.

7. Фармацевтическая комбинация по п. 4, отличающаяся тем, что пролиферативное заболевание представляет положительный по рецептору гормона рак молочной железы.

8. Применение фармацевтической комбинации по любому из пп. 1-3 для получения фармацевтической композиции или лекарственного средства для лечения или профилактики пролиферативного заболевания.

9. Применение по п. 8, отличающееся тем, что пролиферативное заболевание представляет положительный по рецептору гормона рак молочной железы.

10. Способ лечения или профилактики пролиферативного заболевания, включающий введение нуждающемуся в этом субъекту терапевтически эффективного количества (а) специфического ингибитора альфа-изоформы фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) (2-амид-1-(4-метил-5-[2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметилэтил)пиридин-4-ил]тиазол-2-ил)амида) (S)-пирролидин-1,2-дикарбоновой кислоты или любой его фармацевтически приемлемой соли, (b) ингибитора mTOR и (c) эксместана или любой его фармацевтически приемлемой соли.

11. Способ по п. 10, отличающийся тем, что ингибитор mTOR представляет собой эверолимус или его фармацевтически приемлемую соль.

12. Способ по п. 10 или 11, отличающийся тем, что пролиферативное заболевание представляет положительный по рецептору гормона рак молочной железы.

13. Комбинированный препарат, включающий: (a) одну или несколько дозированных лекарственных форм (a) специфического ингибитора альфа-изоформы фосфатидилинозитол-3-киназы (2-амид-1-(4-метил-5-[2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметилэтил)пиридин-4-ил]тиазол-2-ил)амида) (S)-пирролидин-1,2-дикарбоновой кислоты или любой его фармацевтически приемлемой соли, (b) одну или несколько дозированных лекарственных форм ингибитора mTOR и (c) одну или несколько дозированных лекарственных форм эксместана или любой его фармацевтически приемлемой соли, предназначенный для лечения или профилактики пролиферативного заболевания.

14. Коммерческая упаковка, включающая в качестве активного ингредиента специфический ингибитор альфа-изоформы фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) по п. 1 и инструкции для проведения одновременного, отдельного или последовательного введения указанного активного ингредиента вместе с ингибитором mTOR и эксместаном, или любой его фармацевтически приемлемой соли нуждающемуся в этом пациенту для лечения или профилактики пролиферативного заболевания.