

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202490609 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.04.17

(51) Int. Cl. *A61K 31/4545* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2022.08.30

(54) ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРА EZH2 ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ Т-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ

(31) 202111001663.1

(72) Изобретатель:

(32) 2021.08.30

Чжан Сяоцин, Ван Вэйвэй (CN)

(33) CN

(86) PCT/CN2022/115763

(74) Представитель:

(87) WO 2023/030299 2023.03.09

Медведев В.Н. (RU)

(71) Заявитель:

ЦЗЯНСУ ХЭНЖУЙ
ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ КО., ЛТД. (CN)

(57) Настоящее изобретение относится к применению ингибитора EZH2 для получения лекарственного средства для лечения Т-клеточной лимфомы. В частности, настоящее изобретение относится к применению соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли для получения лекарственного средства для лечения Т-клеточной лимфомы.

A1

202490609

202490609

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-580940EA/085

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРА EZH2 ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ Т-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ

Настоящая заявка испрашивает приоритетные права на основании заявки на патент Китая 2021110016631, поданной 30 августа 2021 г. Содержание упомянутой выше заявки на патент Китая полностью включено в настоящую заявку посредством ссылки.

Область техники

Настоящее изобретение относится к применению ингибитора EZH2 для получения лекарственных средств для лечения Т-клеточной лимфомы и относится к области фармацевтики.

Уровень техники

Энхансер гомолога 2 zeste (EZH2) является ключевым компонентом метилтрансферазы гистонов PRC2 (репрессорный комплекс белков polycomb 2). Он катализирует триметилирование лизина 27 на N-конце гистона H3 (H3K27Me3), которое запускает и поддерживает репрессию транскрипции хроматина, что приводит к репрессии экспрессии генов-мишеней. Большинство из указанных генов-мишеней ингибируют пролиферацию клеток и стимулируют дифференцировку клеток, играя, тем самым, важную роль в поддержании эмбрионального развития и противодействии клеточному старению.

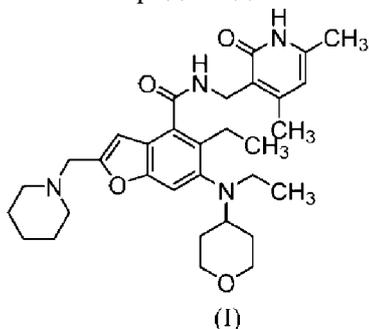
Периферическая Т-клеточная лимфома (ПТКЛ), также известная как лимфома из зрелых Т-клеток, представляет собой группу злокачественных пролиферативных заболеваний с очевидной гетерогенностью, происходящих из зрелых Т-лимфоцитов. Поскольку иммунные проявления и функции НК-клеток (естественных клеток-киллеров) аналогичны таковым для Т-клеток, НК-клеточную лимфому и лимфому из зрелых Т-клеток часто относят к одной категории.

В настоящее время не существует стандартной схемы лечения ПТКЛ. Обычным средством терапии первой линии является схема СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизон) или схема, подобная СНОР, при этом 5-летний коэффициент выживаемости составляет только примерно 30%. В случае рецидивирующей или рефрактерной ПТКЛ (ррПТКЛ) вначале рекомендуется провести клинические испытания в Китае и за границей. Другие эксперты I класса рекомендуют лечение, включающее новые лекарственные средства отдельно и в комбинации с химиотерапией, но эффективность обычной химиотерапии не идеальна. В настоящее время хидамид и празатракса одобрены для лечения ррПТКЛ в Китае, при этом ЧОО (частота объективных ответов) составляет 27-52% и ВБП (выживаемость без прогрессирования заболевания) составляет 2,1-4,8 месяца. Тем не менее, не существует доступных средств лечения пациентов с рецидивом или рефрактерностью после прохождения лечения новыми лекарственными средствами. В заключение, эффективность обычной химиотерапии при рецидивирующей или рефрактерной ПТКЛ не идеальна. Ингибиторы деацетилаз гистонов (HDAC) и ингибиторы фолиевой кислоты одобрены для применения у таких пациентов, но повышение их

эффективности ограничено. В настоящее время для улучшения прогноза у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной ПТКЛ необходимо разработать и выпустить на рынок больше новых и эффективных лекарственных средств.

Краткое описание изобретения

В соответствии с настоящим изобретением предложено применение соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли для получения лекарственных средств для лечения Т-клеточной лимфомы:



В некоторых вариантах реализации Т-клеточная лимфома в соответствии с настоящим изобретением представляет собой периферическую Т-клеточную лимфому (лимфому из зрелых Т-клеток и НК-клеток).

В некоторых вариантах реализации Т-клеточная лимфома в соответствии с настоящим изобретением представляет собой ангиоиммунобластную Т-клеточную лимфому (АИТЛ), анапластическую крупноклеточную лимфому (АККЛ), неспецифицированную (неуточненную) периферическую Т-клеточную лимфому (ПТКЛ-БДУ) или НК/Т-клеточную лимфому (НКТКЛ).

В некоторых вариантах реализации Т-клеточная лимфома в соответствии с настоящим изобретением представляет собой ангиоиммунобластную Т-клеточную лимфому или периферическую Т-клеточную лимфому без дополнительных уточнений.

В некоторых вариантах реализации Т-клеточная лимфома в соответствии с настоящим изобретением представляет собой ангиоиммунобластную Т-клеточную лимфому.

В некоторых вариантах реализации Т-клеточная лимфома в соответствии с настоящим изобретением представляет собой периферическую Т-клеточную лимфому без дополнительных уточнений.

В некоторых вариантах реализации Т-клеточная лимфома в соответствии с настоящим изобретением представляет собой рецидивирующую/рефрактерную периферическую Т-клеточную лимфому.

В некоторых вариантах реализации Т-клеточная лимфома в соответствии с настоящим изобретением представляет собой периферическую Т-клеточную лимфому, которую подвергали химиотерапии первой линии.

В некоторых вариантах реализации Т-клеточная лимфома в соответствии с настоящим изобретением представляет собой периферическую Т-клеточную лимфому, которую подвергали воздействию по меньшей мере одного средства лечения, выбранного

из ингибиторов деацетилаз гистонов, ингибиторов метаболизма фолиевой кислоты или моноклональных антител против CD30.

В некоторых вариантах реализации Т-клеточная лимфома в соответствии с настоящим изобретением представляет собой периферическую Т-клеточную лимфому, которую подвергали химиотерапии первой линии и воздействию по меньшей мере одного средства лечения, выбранного из ингибиторов деацетилаз гистонов, ингибиторов метаболизма фолиевой кислоты или моноклональных антител против CD30.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли выбрана из 1 мг - 800 мг, которые вводят один или два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли выбрана из: 2,5 мг, 5,0 мг, 7,5 мг, 10,0 мг, 12,5 мг, 15,0 мг, 17,5 мг, 20,0 мг, 22,5 мг, 25,0 мг, 27,5 мг, 30,0 мг, 32,5 мг, 35,0 мг, 37,5 мг, 40,0 мг, 42,5 мг, 45,0 мг, 47,5 мг, 50,0 мг, 52,5 мг, 55,0 мг, 57,5 мг, 60,0 мг, 62,5 мг, 65,0 мг, 67,5 мг, 70,0 мг, 72,5 мг, 75,0 мг, 77,5 мг, 80,0 мг, 82,5 мг, 85,0 мг, 87,5 мг, 90,0 мг, 92,5 мг, 95,0 мг, 97,5 мг, 100,0 мг, 102,5 мг, 105,0 мг, 107,5 мг, 110,0 мг, 112,5 мг, 115,0 мг, 117,5 мг, 120,0 мг, 122,5 мг, 125,0 мг, 127,5 мг, 130,0 мг, 132,5 мг, 135,0 мг, 137,5 мг, 140,0 мг, 142,5 мг, 145,0 мг, 147,5 мг, 150,0 мг, 152,5 мг, 155,0 мг, 157,5 мг, 160,0 мг, 162,5 мг, 165,0 мг, 167,5 мг, 170,0 мг, 172,5 мг, 175,0 мг, 177,5 мг, 180,0 мг, 182,5 мг, 185,0 мг, 187,5 мг, 190,0 мг, 192,5 мг, 195,0 мг, 197,5 мг, 200,0 мг, 202,5 мг, 205,0 мг, 207,5 мг, 210,0 мг, 212,5 мг, 215,0 мг, 217,5 мг, 220,0 мг, 222,5 мг, 225,0 мг, 227,5 мг, 230,0 мг, 232,5 мг, 235,0 мг, 237,5 мг, 240,0 мг, 242,5 мг, 245,0 мг, 247,5 мг, 250,0 мг, 252,5 мг, 255,0 мг, 257,5 мг, 260,0 мг, 262,5 мг, 265,0 мг, 267,5 мг, 270,0 мг, 272,5 мг, 275,0 мг, 277,5 мг, 280,0 мг, 282,5 мг, 285,0 мг, 287,5 мг, 290,0 мг, 292,5 мг, 295,0 мг, 297,5 мг, 300,0 мг, 302,5 мг, 305,0 мг, 307,5 мг, 310,0 мг, 312,5 мг, 315,0 мг, 317,5 мг, 320,0 мг, 322,5 мг, 325,0 мг, 327,5 мг, 330,0 мг, 332,5 мг, 335,0 мг, 337,5 мг, 340,0 мг, 342,5 мг, 345,0 мг, 347,5 мг, 350,0 мг, 352,5 мг, 355,0 мг, 357,5 мг, 360,0 мг, 362,5 мг, 365,0 мг, 367,5 мг, 370,0 мг, 372,5 мг, 375,0 мг, 377,5 мг, 380,0 мг, 382,5 мг, 385,0 мг, 387,5 мг, 390,0 мг, 392,5 мг, 395,0 мг, 397,5 мг, 400,0 мг, 402,5 мг, 405,0 мг, 407,5 мг, 410,0 мг, 412,5 мг, 415,0 мг, 417,5 мг, 420,0 мг, 422,5 мг, 425,0 мг, 427,5 мг, 430,0 мг, 432,5 мг, 435,0 мг, 437,5 мг, 440,0 мг, 442,5 мг, 445,0 мг, 447,5 мг, 450,0 мг, 452,5 мг, 455,0 мг, 457,5 мг, 460,0 мг, 462,5 мг, 465,0 мг, 467,5 мг, 470,0 мг, 472,5 мг, 475,0 мг, 477,5 мг, 480,0 мг, 482,5 мг, 485,0 мг, 487,5 мг, 490,0 мг, 492,5 мг, 495,0 мг, 497,5 мг, 500,0 мг, 502,5 мг, 505,0 мг, 507,5 мг, 510,0 мг, 512,5 мг, 515,0 мг, 517,5 мг, 520,0 мг, 522,5 мг, 525,0 мг, 527,5 мг, 530,0 мг, 532,5 мг, 535,0 мг, 537,5 мг, 540,0 мг, 542,5 мг, 545,0 мг, 547,5 мг, 550,0 мг, 552,5 мг, 555,0 мг, 557,5 мг, 560,0 мг, 562,5 мг, 565,0 мг, 567,5 мг, 570,0 мг, 572,5 мг, 575,0 мг, 577,5 мг, 580,0 мг, 582,5 мг, 585,0 мг, 587,5 мг, 590,0 мг, 592,5 мг, 595,0 мг, 597,5 мг, 600,0 мг, 602,5 мг, 605,0 мг, 607,5 мг, 610,0 мг, 612,5 мг, 615,0 мг, 617,5 мг, 620,0 мг, 622,5 мг, 625,0 мг, 627,5 мг, 630,0 мг, 632,5 мг, 635,0 мг, 637,5 мг, 640,0 мг, 642,5 мг, 645,0 мг, 647,5 мг, 650,0 мг, 652,5 мг, 655,0 мг, 657,5 мг, 660,0 мг, 662,5 мг, 665,0 мг, 667,5 мг, 670,0 мг, 672,5 мг, 675,0 мг, 677,5 мг, 680,0 мг, 682,5 мг, 685,0 мг, 687,5 мг, 690,0 мг, 692,5 мг, 695,0 мг, 697,5 мг, 700,0 мг, 702,5 мг.

мг, 705,0 мг, 707,5 мг, 710,0 мг, 712,5 мг, 715,0 мг, 717,5 мг, 720,0 мг, 722,5 мг, 725,0 мг, 727,5 мг, 730,0 мг, 732,5 мг, 735,0 мг, 737,5 мг, 740,0 мг, 742,5 мг, 745,0 мг, 747,5 мг, 750,0 мг, 752,5 мг, 755,0 мг, 757,5 мг, 760,0 мг, 762,5 мг, 765,0 мг, 767,5 мг, 770,0 мг, 772,5 мг, 775,0 мг, 777,5 мг, 780,0 мг, 782,5 мг, 785,0 мг, 787,5 мг, 790,0 мг, 792,5 мг, 795,0 мг, 797,5 мг или 800,0 мг, которые вводят один или два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли выбрана из 50 мг, 75 мг, 100 мг, 125 мг, 150 мг, 175 мг, 200 мг, 225 мг, 250 мг, 275 мг, 300 мг, 350 мг, 375 мг, 400 мг, 425 мг, 450 мг, 475 мг, 500 мг, 525 мг, 550 мг, 575 мг или 600 мг, которые вводят один или два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли выбрана из 50 мг, 100 мг, 200 мг, 300 мг, 350 мг или 400 мг, которые вводят один или два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли выбрана из 200 мг, 300 мг или 350 мг, которые вводят один или два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли составляет 200 мг, которые вводят один или два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли составляет 300 мг, которые вводят один или два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли составляет 350 мг, которые вводят один или два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли выбрана из 200 мг, 300 мг или 350 мг, которые вводят два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли составляет 200 мг, которые вводят два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли составляет 300 мг, которые вводят два раза в день.

В некоторых вариантах реализации вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли составляет 350 мг, которые вводят два раза в день.

В другом аспекте настоящего изобретения предложен способ лечения Т-клеточной лимфомы, при котором пациентам дают терапевтически эффективное количество соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли.

В другом аспекте настоящего изобретения предложен способ лечения Т-клеточной лимфомы, при котором пациентам вводят от 1 мг до 800 мг соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли один или два раза в день.

В некоторых вариантах реализации настоящего изобретения предложен способ лечения Т-клеточной лимфомы, включающий 28-дневный курс введения доз.

В другом аспекте настоящего изобретения предложено соединение, представленное формулой (I), для применения для лечения Т-клеточной лимфомы или его фармацевтически приемлемая соль.

В настоящем описании термин «пациент» означает человека.

Ингибиторы ацетилазы, описанные в настоящем изобретении, включают без ограничения: хидамид, белиностаг или ромидеписин. Ингибиторы метаболизма фолиевой кислоты включают, без ограничения, празу. Антитела против CD30 включают, но не ограничены брентуксимаба ведотином.

В другом аспекте настоящего изобретения предложена фармацевтическая композиция, содержащая соединение, представленное формулой (I), или его фармацевтически приемлемую соль и один или более фармацевтически приемлемых носителей. Фармацевтическую композицию можно составить, в частности, в виде твердой или жидкой формы для перорального введения или для местного введения.

В соответствии с настоящим изобретением дополнительно предложено применение композиции, содержащей соединение, представленное формулой (I), или его фармацевтически приемлемую соль, с одним или более фармацевтически приемлемыми носителями, для получения лекарственного средства для лечения Т-клеточной лимфомы.

В настоящем описании под «фармацевтически приемлемым носителем» подразумевается любой тип нетоксичного инертного твердого, полутвердого или жидкого наполнителя, разбавителя, инкапсулирующего материала или вспомогательного вещества. Некоторые примеры веществ, которые можно использовать в качестве фармацевтически приемлемых носителей, представляют собой сахара, такие как: лактоза или целлюлоза и их производные, такие как карбоксиметилцеллюлоза натрия, этилцеллюлоза и ацетат целлюлозы.

В необязательном варианте реализации пациент в соответствии с настоящим изобретением получал лечение в виде химиотерапии первой линии и по меньшей мере одного нового лекарственного средства (хидамида, празы, брентуксимаба ведотина), при этом:

- CD30 системную АККЛ: лечили брентуксимаба ведотином
- НКТКЛ: лечили с применением схемы с аспарагиназой/пераспартазой
- Другие подтипы: лечили с применением схемы СНОР или схемы, подобной СНОР (в том числе, но не ограничиваясь СНОЕР (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин, этопозид, преднизон), BV+СНР (брентуксимаба ведотин, циклофосфамид, доксорубин и преднизолон)).

Когда в настоящем описании упоминают рецидив/рефрактерность, рецидив

относится к случаю прогрессирования заболевания после ответа на лечение последней линии, а рефрактерность относится к отсутствию ответа на лечение последней линии.

ЧОО (частота объективного ответа): определяют как долю субъектов с наилучшей эффективностью в виде ПО (полного ответа) или ЧО (частичного ответа) от начала введения первой дозы до возникновения ПЗ (прогрессирования заболевания) или начала последующего нового противоопухолевого лечения, в зависимости от того, что произойдет раньше.

ВБП (выживаемость без прогрессирования заболевания): определяют как дату от первой дозы до первого задокументированного ПЗ или летального исхода по любой причине, в зависимости от того, что произойдет раньше. Если на дату прекращения сбора данных у субъекта все еще не наблюдается ПЗ или летальный исход, дата прекращения сбора данных представляет собой дату последней оценки эффективности для данного субъекта. Если у субъекта не проводят оценку опухоли, дата прекращения сбора данных представляет собой дату первого введения лекарственного средства, и ВБП длится 1 день.

ДО (длительность ответа): определяют как время от первой оценки ПО или ЧО до первой оценки ПЗ или летального исхода по любой причине, в зависимости от того, что произойдет раньше. Если на дату прекращения сбора данных у субъекта все еще не наблюдается ПЗ или летальный исход, дата прекращения сбора данных представляет собой дату последней оценки эффективности для данного субъекта. Только для субъектов, которые достигли ПО или ЧО.

Прогрессирование заболевания определяют как ухудшение состояния субъекта по причине исследуемого показателя. В том числе рентгенологическое прогрессирование, прогрессирование результатов исследований и прогрессирование клинических симптомов и признаков. Появление новых очагов или прогрессирование существующих очагов считается прогрессированием заболевания. Явления, которые представляют угрозу для жизни, требуют госпитализации или продления госпитализации, или приводят к постоянной или тяжелой инвалидности/функциональной недостаточности/влияют на работоспособность, врожденные аномалии или врожденные дефекты вследствие симптомов и признаков прогрессирования заболевания, не следует регистрировать как серьезные нежелательные явления (СНЯ). Летальные исходы, связанные с симптомами и признаками прогрессирования заболевания, следует регистрировать как СНЯ.

В контексте настоящего описания «эффективное количество» или «эффективное терапевтическое количество» включает количество, достаточное для улучшения или предотвращения симптома или нарушения медицинского состояния. Эффективное количество также означает количество, достаточное для обеспечения или облегчения диагностики. Эффективное количество для конкретного пациента или ветеринарного субъекта может варьироваться в зависимости от следующих факторов: они включают конкретное состояние, которое нужно лечить, общее состояние здоровья пациента, путь введения и дозу, а также тяжесть побочных эффектов. Эффективное количество может представлять собой максимальную дозу или схему введения доз, позволяющую избежать

значительных побочных эффектов или токсических эффектов.

Конкретный(-е) вариант(ы) реализации

Приведенные ниже варианты реализации используют для дополнительного описания настоящего изобретения, но указанные варианты реализации не предназначены для ограничения объема настоящего изобретения.

Вариант реализации 1. Исследование эффективности соединения, представленного формулой (I), при периферической Т-клеточной лимфоме.

1.1 Лекарственные средства: соединение (WO2017084494A), представленное формулой (1), дозировка: 50 мг/таблетку, 200 мг/таблетку.

1.2 Способы введения: 350 мг, два раза в день, 28-дневный курс введения доз.

1.3 Критерии включения: рецидивирующая или рефрактерная Т-лимфоцитарная лимфома.

В общей сложности 24 пациента с рецидивирующей и рефрактерной ПТКЛ были включены в группу, получавшую 350 мг, из которых 16 пациентов получали хидамид, при этом для всех пациентов анализировали данные по эффективности на основании неотличимого предшествующего лечения и предшествующего лечения хидамидом. Для получения более подробной информации см. таблицу 1.

Таблица 1. Частота объективных ответов в различных группах.

Группа, получавшая определенную дозу/ предшествующее лечение		Вся анализируемая выборка (FAS)			Выборка, подлежащая оценке (ES)		
		ВСЕ	ПТКЛ-БДУ	АИТЛ	ВСЕ	ПТКЛ-БДУ	АИТЛ
Группа 350 мг	Патологический подтип	(n=24)	(n=9)	(n=15)	(n=18)	(n=7)	(n=11)
	ПО (n)	2	0	2	2	0	2
	ЧО (n)	10	4	6	10	4	6
	ЧОО	50%	44,4%	53,3%	66,7%	57,1%	72,7%
Группа 350 мг, принимавшая хидамид	Патологический подтип	(n=16)	(n=6)	(n=10)	(n=14)	(n=6)	(n=8)
	ПО (n)	1	0	1	1	0	1
	ЧО (n)	8	4	4	8	4	4
	ЧОО	56,3%	66,7%	50,0%	64,3%	66,7%	62,5%

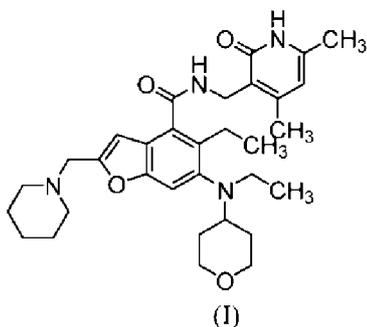
В исследование было включено 24 пациента с ПТКЛ, и ЧОО составляла 50%, из которых у девяти пациентов была ПТКЛ-БДУ, и у 15 пациентов была АИТЛ. Значения ЧОО в двух указанных группах составляли 44,4% и 53,3%, соответственно. В группе ES у 18 пациентов ЧОО составляла 66,7%, из которых у семи пациентов была ПТКЛ-БДУ, и у 11 пациентов была АИТЛ. Значения ЧОО в двух указанных группах составляли 57,1% и 72,7%, соответственно.

Среди 24 включенных пациентов с ПТКЛ 16 пациентов получали хидамид, и ЧОО

составляла 56,3%, из которых у шести пациентов была ПТКЛ-БДУ, и у 10 пациентов была АИТЛ. Значения ЧОО в двух указанных группах составляли 66,7% и 50,0%, соответственно. В группе ES у 14 пациентов ЧОО составляла 64,3%, из которых у шести пациентов была ПТКЛ-БДУ, и у восьми пациентов была АИТЛ. Значения ЧОО в двух указанных группах составляли 66,7% и 62,5%, соответственно.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Применение соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли для получения лекарственного средства для лечения Т-клеточной лимфомы:



2. Применение по п. 1, характеризующееся тем, что указанная Т-клеточная лимфома представляет собой периферическую Т-клеточную лимфому (лимфому из зрелых Т-клеток и НК-клеток), предпочтительно ангиоиммунобластную Т-клеточную лимфому, анапластическую крупноклеточную лимфому, неспецифицированную периферическую Т-клеточную лимфому или НК/Т-клеточную лимфому, наиболее предпочтительно ангиоиммунобластную Т-клеточную лимфому или неспецифицированную периферическую Т-клеточную лимфому.

3. Применение по п. 2, характеризующееся тем, что указанная периферическая Т-клеточная лимфома представляет собой рецидивирующую/рефрактерную периферическую Т-клеточную лимфому.

4. Применение по п. 2, характеризующееся тем, что указанная периферическая Т-клеточная лимфома представляет собой периферическую Т-клеточную лимфому, которую подвергали химиотерапии первой линии и/или воздействию по меньшей мере одного средства лечения, выбранного из ингибиторов деацетилаз гистонов, ингибиторов метаболизма фолиевой кислоты или моноклональных антител против CD30; предпочтительно указанная периферическая Т-клеточная лимфома представляет собой периферическую Т-клеточную лимфому, которую подвергали химиотерапии первой линии или подвергали химиотерапии первой линии и воздействию по меньшей мере одного средства лечения, выбранного из ингибиторов деацетилаз гистонов, ингибиторов метаболизма фолиевой кислоты или моноклональных антител против CD30.

5. Применение по любому из пп. 1-4, характеризующееся тем, что вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли выбрана из от 1 мг до 800 мг, которые вводят один или два раза в день.

6. Применение по п. 5, характеризующееся тем, что вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли выбрана из 50 мг, 75 мг, 100 мг, 125 мг, 150 мг, 175 мг, 200 мг, 225 мг, 250 мг, 275 мг, 300 мг, 350 мг, 375 мг, 400 мг, 425 мг, 450 мг, 475 мг, 500 мг, 525 мг, 550 мг, 575 мг или 600 мг, которые вводят один или два раза в день; предпочтительно вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли выбрана из 50 мг, 100 мг, 200 мг,

300 мг, 350 мг или 400 мг, которые вводят один или два раза в день; более предпочтительно вводимая доза соединения, представленного формулой (I), или его фармацевтически приемлемой соли выбрана из 200 мг, 300 мг или 350 мг, которые вводят один или два раза в день.

По доверенности