РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2016 118 008**(13) **A**

(51) МПК
A61K 38/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2016118008, 10.10.2014**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
11.10.2013 US 61/890,041

(43) Дата публикации заявки: **16.11.2017** Бюл. № 32

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **11.05.2016**

(86) Заявка PCT:
US 2014/060147 (10.10.2014)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2015/054642 (16.04.2015)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):
ДЖЕНЕНТЕК, ИНК. (US),
КОНСТЕЛЛЕЙШН ФАРМАСЬТИКАЛЗ, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):
АЛЬБРЕХТ Брайан К. (US),
АУДИА Джеймс Эдмунд (US),
БЕЛЛОН Стивен (US),
КОЧРАН Андреа (US),
КОУТ Александр (US),
КРОУФОРД Терри (US),
ФОБЕР Бенджамин (US),
ГХОШ Сримоиее (US),
АРМАНЖ Жан-Кристоф (US),
ХАТЗИВАССИЛИУ Джорджия (US),
ДЖАЯРАМ Харихаран (US),
КИМ Дзеонг (US),
ЛОРА Хосе М. (US),
МАГНУСОН Стивен (US),
МЕЛЛМАН Ира (US),
РОМЕРО Ф. Энтони (US),
ТЭЙЛОР Александер М. (US),
ЦЗУИ Вики (US)

(54) ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ БРОМОДОМЕНА CBP/EP300 ДЛЯ ИММУНОТЕРАПИИ РАКА

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения или замедления прогрессирования рака у пациента, включающий введение пациенту эффективного количества ингибитора бромодомена CBP/EP300.

2. Способ усиления иммунной функции у пациента, имеющего рак, включающий введение пациенту эффективного количества ингибитора бромодомена CBP/EP300.

3. Способ по п. 1 или 2, где Т-клетки CD8 у пациента имеют усиленную активность примирования, активационную, пролиферативную и/или цитолитическую активность до введения ингибитора бромодомена CBP/EP300.

4. Способ по п.3, где количество Т-клеток CD8 повышено относительно до введения ингибитора бромодомена CBP/EP300.

5. Способ по любому из пп.3 и 4, где Т-клетки CD8 являются анитиген-специфическими Т-клетками CD8.

6. Способ по любому из пп.1-5, где рак имеет повышенный уровень Т-клеточной инфильтрации.

RU 2016118008 A

RU 2016118008 A

7. Способ по любому из пп. 1-6, где рак ассоциирован с увеличенной внутриопухолевой плотностью Treg клеток.

8. Способ по любому из пп.1-7, где рак выбирают из невриномы слухового нерва, острого лейкоза, острого лимфоцитарного лейкоза, острого миелоцитарного лейкоза, острого t-клеточного лейкоза, базальноклеточной карциномы, карциномы желчных протоков, рака мочевого пузыря, рака головного мозга, рака молочной железы, бронхогенной карциномы, рака шейки матки, хондросаркомы, хордомы, хориокарциномы, хронического лейкоза, хронического лимфоцитарного лейкоза, хронического миелоцитарного лейкоза, хронического миелогенного лейкоза, рака ободочной кишки, колоректальногог рака, краниофарингеомы, цистаденокарциномы, диффузной крупно В-клеточной лимфомы, диспролиферативных изменений, эмбриональной карциномы, рака эндометрия, эндотелиосаркомы, эпендимомы, эпителиальной карциномы, эритролейкемии, рака пищевода, рака молочной железы, положительного по эстрогеновым рецепторам, эссенциальной тромбоцитемии, опухоли Юинга, фибросаркомы, фолликулярной лимфомы, рака зародышевых клеток яичек, глиомы, глиобластомы, глиосаркомы, болезни тяжелых цепей, рака головы и шеи, гемангиобластомы, гепатомы, печеночно-клеточного рака, гормон-нечувствительного рака предстательной железы, лейомиосаркомы, лейкоза, липосаркомы, рака легкого, лимфангиоэндотелиосаркомы, лимфангиосаркомы, лимфобластного лейкоза, лимфомы, лимфоидных злокачественных новообразований Т-клеточного или В-клеточного происхождения, медуллярной карциномы, медуллобластомы, меланомы, менингиомы, мезотелиомы, множественной миеломы, миелогенного лейкоза, миеломы, миксосаркомы, нейробластомы карциномы срединной линии NUT (NMC), немелкоклеточного рака легкого (NSCLC), олигодендроглиомы, рака полости рта, остеогенной саркомы, рака яичника, рака поджелудочной железы, папиллярных аденокарцином, капиллярной карциномы, пинеаломы, истинной полицитемии, рака предстательной железы, рака прямой кишки, почечно-клеточной карциномы, ретинобластомы, рабдомиосаркомы, саркомы, карциномы сальных желез, семиномы, рака кожи, мелкоклеточной карциномы легкого, солидных опухолей (карцином и сарком), мелкоклеточного рака легкого, рака желудка, плоскоклеточной карциномы, синовиомы, карциномы потовых желез, рака щитовидной железы, макроглобулинемии Вальденстрема, опухолей яичек, рака матки и опухоли Вильмса.

9. Способ по любому из пп. 1-8, где раком является меланома, NSCLC, рак почки, яичника, ободочной кишки, поджелудочной железы, печеночно-клеточный рак или рак молочной железы.

10. Способ по любому из пп. 1-9, где раком является рак NSCLC, яичника, поджелудочной железы, печеночно-клеточный рак или рак молочной железы.

11. Способ по любому из пп. 1-8, где раком является меланома, NSCLC, или почечно-клеточная карцинома.

12. Способ по любому из пп. 1-11, где ингибитор бромодомена CBP/EP300 ингибирует CBP.

13. Способ по любому из пп. 1-11, где ингибитор бромодомена CBP/EP300 ингибирует EP300.

14. Способ по любому из пп. 1-13, где способ подавляет функцию Treg.

15. Способ по любому из пп. 1-14, где способ снижает Т-клеточное истощение Т-клеток $CD8^+$.

16. Способ по любому из пп. 1-15, где ингибитор бромодомена CBP/EP300 не связывается с доменом HAT CBP и/или EP300.

17. Способ по любому из пп. 1-16, где пациентом является человек.

18. Ингибитор бромодомена CBP/EP300 для применения в лечении или диагностике

RU 2016118008 A

RU 2016118008 A

в медицине, включая терапию и/или лечение рака.

19. Способ выбора противоракового соединения, включающий определение, является ли тестируемое соединение соединением ингибитором бромодомена CBP/EP300, где тестируемое соединение, которое является соединением ингибитором бромодомена CBP/EP300, выбирают в качестве противоракового соединения.

20. Способ по п.19, дополнительно включающий определение того, связывается ли тестируемое соединение с HAT доменом CBP и/или EP300, где тестируемое соединение, которое не связывается с HAT доменом CBP и/или EP300, выбирают в качестве противоракового соединения.

21. Способ по п.19 или 20, дополнительно включающий определение, подавляет ли тестируемое соединение Treg функцию, где тестируемое соединение, которое подавляет Treg функцию, выбирают в качестве противоракового соединения.

22. Способ по любому из пп.19-21, дополнительно включающий определение, снижает ли тестируемое соединение Т-клеточное истощение Т-клеток $CD8^+$, где тестируемое соединение, которое снижает Т-клеточное истощение Т-клеток $CD8^+$, выбирают в качестве противоракового соединения.

RU 2016118008 A

RU 2016118008 A