

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017106794, 31.07.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

01.08.2014 US 62/032,430;

23.02.2015 US 62/119,668;

03.03.2015 US 62/127,484

(43) Дата публикации заявки: 03.09.2018 Бюл. № 25

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 01.03.2017

(86) Заявка РСТ:

US 2015/043300 (31.07.2015)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2016/019341 (04.02.2016)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский б-р, 11, этаж 3,
"Гоулинг ВЛГ (Интернэшнл) Инк.", Строкова
Ольга Владимировна

(71) Заявитель(и):

ФАРМАСАЙКЛИКС ЭлЭлСи (US)

(72) Автор(ы):

ШВЕЙГХОФЕР Карл (US),**ЭКЕРТ Карл (US),****КУО Хсу-Пин (US),****ЧАН Бетти (US),****БОПРЕ Даррин (US),****ЧЕУН Лео (US)**(54) **БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОТВЕТА ДВККЛ НА ЛЕЧЕНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНГИБИТОРА ВТК**

(57) Формула изобретения

1. Применение ибрутиниба для лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) у индивидуума, имеющего отсутствие модификации в одном или более биомаркерных генах, выбранных из EP300, MLL2, BCL-2, RB1, LRP1B, PIM1, TSC2, TNFRSF11A, SMAD4, PAX5 и CARD11.

2. Применение по п. 1, отличающееся тем, что у индивидуума отсутствует модификация в двух или более биомаркерных генах, выбранных из EP300, MLL2, BCL-2, RB1, LRP1B, PIM1, TSC2, TNFRSF11A, SMAD4, PAX5 и CARD11.

3. Применение по п. 1 или 2, отличающееся тем, что один или более биомаркерных генов являются выбранными из BCL-2, RB1, LRP1B, PIM1 и TSC2.

4. Применение по любому из пп. 1-3, отличающееся тем, что модификации, ассоциированные с генами EP300, MLL2, BCL-2, RB1, LRP1B, PIM1, TSC2, TNFRSF11A, SMAD4, PAX5 и CARD11 приводят к модификации в белках EP300, MLL2, BCL2, RB1, LRP1B, PIM1, TSC2, TNFRSF11A, SMAD4, PAX5 и CARD11

5. Применение по п. 4, отличающееся тем, что белок BCL-2 содержит одну или более модификаций в положениях, соответствующих аминокислотным остаткам 4, 9, 33, 47,

48, 49, 60, 68, 74, 113, 114, 120, 122, 129, 131, 165, 197, 198, 200, 201, 203 и 206.

6. Применение по п. 5, отличающееся тем, что модификации включают A4S, Y9H, G33R, G47A, I48S, F49L, A60T, R68K, T74N, T74S, A113G, E114A, H120Y, T122S, R129H, A131V, E165D, G197R, G197S, A198V, G200S, D201N, S203N и 206W.

7. Применение по любому из пп. 1-6, отличающееся тем, что ДВККЛ представляет собой активированную В-клеточную ДВККЛ (АВК-ДВККЛ), В-клеточную (В-cell like) ДВККЛ из зародышевого центра (ЗЦВ-ДВККЛ) или неклассифицированную ДВККЛ.

8. Применение по любому из пп. 1-7, отличающееся тем, что ДВККЛ представляет собой рецидивирующую или рефрактерную ДВККЛ.

9. Применение ибрутиниба для лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) у индивидуума, имеющего модификацию в ароматическом остатке CD79B и по меньшей мере одну модификацию в положениях аминокислот 198 или 265 в MYD88.

10. Применение по п. 9, отличающееся тем, что модификацией в положении аминокислоты 196 в CD79B является Y196F.

11. Применение по п. 9, отличающееся тем, что модификацией в положении аминокислоты 198 в MYD88 является S198N.

12. Применение по п. 9, отличающееся тем, что модификацией в положении аминокислоты 265 в MYD88 является L265P.

13. Применение по п. 9, отличающееся тем, что индивидуум имеет комбинацию модификаций в CD79B и MYD88 из Y196F и S198N или Y196F и L265P.

14. Применение по любому из пп. 9-13, отличающееся тем, что ДВККЛ представляет собой активированную В-клеточную ДВККЛ (АВК-ДВККЛ) или неклассифицированную ДВККЛ.

15. Применение по любому из пп. 9-14, отличающееся тем, что ДВККЛ представляет собой рецидивирующую или рефрактерную ДВККЛ.

16. Применение ибрутиниба для лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) у индивидуума, имеющего отсутствие модификации в положении аминокислоты 15 в ROS1.

17. Применение по п. 16, отличающееся тем, что модификацией в положении аминокислоты 15 в ROS1 является A15G.

18. Применение по п. 17, отличающееся тем, что модификация A15G в ROS1 дополнительно указывает на то, что у индивидуума возникла или вероятно возникнет прогрессирующая ДВККЛ.

19. Применение по любому из пп. 16-18, отличающееся тем, что ДВККЛ представляет собой активированную В-клеточную ДВККЛ (АВК-ДВККЛ), В-клеточную (В-cell like) ДВККЛ из зародышевого центра (ЗЦВ-ДВККЛ) или неклассифицированную ДВККЛ.

20. Применение по любому из пп. 16-19, отличающееся тем, что ДВККЛ представляет собой рецидивирующую или рефрактерную ДВККЛ.