

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

(21)(22) Заявка: 2014135224, 31.01.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

31.01.2012 US 61/592,893;

01.06.2012 US 61/654,733

(43) Дата публикации заявки: 27.03.2016 Бюл. № 09

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 01.09.2014

(86) Заявка РСТ:

EP 2013/051865 (31.01.2013)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO /2013/113796 (08.08.2013)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

**СМИТКЛАЙН БИЧЕМ (КОРК)
ЛИМИТЕД (IE)**

(72) Автор(ы):

СПРАГГЗ Колин Ф. (GB)(54) **СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ**

(57) Формула изобретения

1. Способ введения ингибитора HER2 нуждающемуся в этом пациенту, включающий:
определение носительства указанным пациентом генотипа 936C>T в эталонном
однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в VEGFA; и

введение указанному пациенту ингибитора HER2, если указанный пациент является
носителем генотипа 9360T в эталонном однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в
VEGFA.

2. Способ предписания ингибитора HER2 нуждающемуся в этом пациенту,
включающий:

определение носительства указанным пациентом генотипа 936C>T в эталонном
однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в VEGFA; и

предписание указанному пациенту ингибитора HER2, если указанный пациент является
носителем генотипа 9360T в эталонном однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в
VEGFA.

3. Способ лечения злокачественной опухоли у нуждающегося в этом пациента,
включающий:

определение носительства указанным пациентом генотипа 9360T в эталонном
однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в VEGFA; и

введение указанному пациенту ингибитора HER2, если указанный пациент является

носителем генотипа 9360Т в эталонном однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в VEGFA.

4. Способ лечения злокачественной опухоли у нуждающегося в этом пациента, включающий: введение пациенту ингибитора HER2; а затем определение носительства указанным пациентом генотипа 9360Т в эталонном однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в VEGFA.

5. Способ по п. 1, где указанное определение включает тестирование указанного пациента на генотип 9360Т в эталонном однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в VEGFA.

6. Способ по п. 1, где указанное определение включает тестирование указанного пациента на генотип по меньшей мере одного однонуклеотидного полиморфизма, который коррелирует с генотипом 936С>Т в эталонном однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в VEGFA.

7. Способ лечения злокачественной опухоли у нуждающегося в этом пациента, где пациент ранее генотипирован, как несущий генотип 936С>Т в однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в VEGFA, включающий введение пациенту ингибитора HER2.

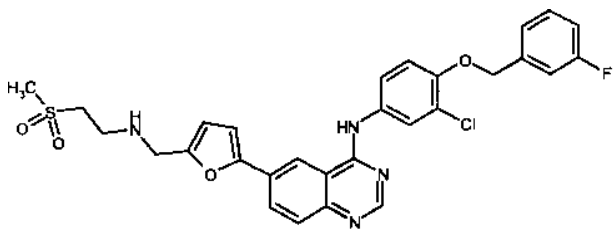
8. Способ по п. 1, где злокачественная опухоль представляет собой рак молочной железы.

9. Способ по п. 8, где указанный рак молочной железы представляет собой метастатический рак молочной железы.

10. Способ по п. 1, где злокачественная опухоль выбрана из группы, состоящей из: рака толстого кишечника, рака молочной железы, метастатического рака молочной железы, почечноклеточной карциномы, меланомы, рака легких, включающего немелкоклеточный рак легких и аденокарциному, рака желудка, колоректального рака, нейроэндокринной злокачественной опухоли, рака щитовидной железы, рака головы и шеи, злокачественной опухоли головного мозга, рака шейки матки, рака мочевого пузыря, рака пищевода, рака поджелудочной железы, рака предстательной железы, мезотелиомы, гепатобилиарного рака печени, множественной миеломы, лейкоза, рака щитовидной железы, включая карциному из клеток Гюртля, мышечной саркомы (лейомиосаркомы) и саркомы костей (хондросаркомы).

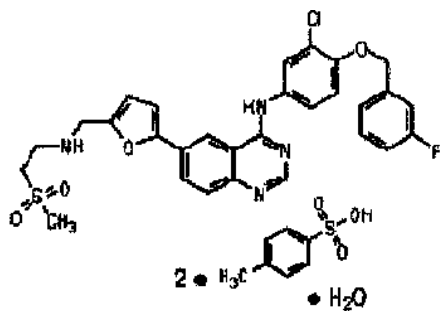
11. Способ по п. 1, где указанный ингибитор HER2 представляет собой двойной ингибитор HER2/EGFR.

12. Способ по п. 1, где указанный ингибитор HER2 представляет собой соединение формулы I:



или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.

13. Способ по п. 1, где указанный ингибитор HER2 представляет собой соединение формулы (I'):



(I').

14. Способ по п. 1, где ингибитор HER2 представляет собой моноклональное антитело.
15. Способ по п. 14, где моноклональное антитело представляет собой трастузумаб или пертузумаб.

16. Способ по п. 1, где указанный ингибитор HER2 вводят в качестве монотерапии.
17. Способ по п. 1, дополнительно включающий детекцию носительства указанным пациентом полиморфизма 18487A>T VEGFR2.

18. Способ по п. 17, дополнительно включающий лечение указанного пациента лапатинибом и трастузумабом, если указанный пациент несет по меньшей мере один однонуклеотидный полиморфизм, который коррелирует с 18487A>T VEGFR2.

19. Способ по п. 12, где указанный ингибитор HER2 вводят в комбинации с капецитабином и/или летрозолом.

20. Способ по п. 12, где указанный ингибитор HER2 вводят в комбинации с капецитабином и/или летрозолом и/или трастузумабом.

21. Способ по любому из пп. 1-20, дополнительно включающий введение указанному пациенту по меньшей мере одного дополнительного антинеопластического средства.

22. Способ лечения злокачественной опухоли у нуждающегося в этом пациента, включающий:

определение носительства указанным пациентом полиморфизма в 18487A>T VEGFR2;
и

введение указанному пациенту лапатиниба и трастузумаба, если указанный пациент несет полиморфизм 18487A>T VEGFR2.

23. Способ лечения злокачественной опухоли у пациента, включающий:

определение носительства указанным пациентом по меньшей мере одного полиморфизма, выбранного из: 229741A>G IGF1R (rs2037448) и 28322 C>T IGF1R (rs7181022);

введение указанному пациенту лапатиниба и трастузумаба, если указанный пациент не несет полиморфизма, выбранного из 229741A>G IGF1R (rs2037448) и 28322 C>T IGF1R (rs7181022).

24. Способ лечения злокачественной опухоли у нуждающегося в этом пациента, включающий:

определение носительства указанным пациентом по меньшей мере одного полиморфизма, выбранного из: 18487A>T VEGFR2 и генотипа 936C>T в эталонном однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в VEGFA; и

введение указанному пациенту ингибитора тирозинкиназы, если указанный пациент несет по меньшей мере один полиморфизм, выбранный из: 18487A>T VEGFR2 и генотип 936G>T в эталонном однонуклеотидном полиморфизме rs3025039 в VEGFA.