



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015104058/15, 24.08.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

24.08.2009 US 61/236,466;

03.02.2010 US 61/301,149

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена: 2012111231  
23.03.2012

(43) Дата публикации заявки: 10.06.2015 Бюл. № 16

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

**ДЖЕНЕНТЕК, ИНК. (US)**

(72) Автор(ы):

**ХАТЗИВАССИЛИУ Джорджия (US),****МАЛЕК Шива (US)****(54) ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК К ОБРАБОТКЕ ИНГИБИТОРОМ B-Raf  
ПУТЕМ ДЕТЕКЦИИ МУТАЦИИ KRAS И УРОВНЕЙ ЭКСПРЕССИИ RTK****(57) Формула изобретения**

1. Способ идентификации опухоли, не отвечающей на лечение ингибитором B-Raf, включающий определение уровня экспрессии рецепторной тирозинкиназы (RTK) в образце, полученном из опухоли, причем аберрантная экспрессия или индукция указанной RTK указывает на то, что указанный пациент не ответит на лечение указанным ингибитором B-Raf, и где указанная опухоль экспрессирует B-Raf V600E.

2. Способ по п. 1, где указанная RTK представляет собой EGFR или cMET.

3. Способ по п. 2, дополнительно включающий идентификацию указанной опухоли для лечения путем введения эффективного количества:

(i) ингибитора указанного EGFR или cMET в комбинации с ингибитором B-Raf; и

(ii) ингибитора MEK в комбинации с ингибитором B-Raf.

4. Способ по п. 3, где указанная RTK представляет собой EGFR, дополнительно включающий идентификацию указанной опухоли для лечения путем введения эффективного количества:

(i) ингибитора указанного EGFR в комбинации с ингибитором B-Raf; или

(ii) ингибитора MEK в комбинации с ингибитором B-Raf.

5. Способ по п. 3, где указанная RTK представляет собой cMET, дополнительно содержащий идентификацию указанной опухоли для лечения путем введения эффективного количества:

(i) ингибитора указанной cMET в комбинации с ингибитором B-Raf; или

(ii) ингибитора MEK в комбинации с B-Raf ингибитора.

6. Способ по п. 3(i), 4(i) или 5(i), где указанная комбинация

предназначена для введения в дополнительной комбинации с:

(a) ингибитором MEK; или

(b) ингибитором ERK.

7. Способ по любому из пп. 3 или 4, где указанный ингибитор EGFR представляет собой эрлотиниб.

8. Способ по п. 7, где указанная комбинация предназначена для введения в синергетическом количестве.

9. Способ по п. 1, где указанный тип опухоли представляет собой рак толстого кишечника или меланому.

10. Ингибитор EGFR или cMET в комбинации с ингибитором B-Raf для применения в лечении пациента, имеющего опухоль, где опухоль идентифицирована как нечувствительная к лечению ингибитором B-raf путем определения уровня экспрессии рецепторной тирозинкиназы (RTK) в образце, полученном из опухоли, при котором aberrантная экспрессия или индукция указанной RTK указывает на то, что указанный пациент не ответит на лечение указанным ингибитором B-Raf, и где указанная опухоль экспрессирует B-Raf V600E.

11. Комбинация ингибитора по п. 10, где комбинация представляет собой (i) ингибитор EGFR и ингибитор B-raf, и RTK представляет собой EGFR; или (ii) ингибитор cMET и ингибитор B-raf, и RTK представляет собой cMET.

12. Комбинация ингибитора по п. 10 или 11, где указанная комбинация представляет собой также комбинацию с:

(a) ингибитором MEK или

(b) ингибитора ERK.

13. Ингибитор MEK в комбинации с ингибитором B-raf для применения в лечении пациента, имеющего опухоль, где опухоль идентифицирована как нечувствительная к лечению ингибитором B-raf путем определения уровня экспрессии рецепторной тирозинкиназы (RTK) в образце, полученном из опухоли, при котором aberrантная экспрессия или индукция указанной RTK указывает на то, что указанный пациент не ответит на лечение указанным ингибитором B-Raf, и где указанная опухоль экспрессирует B-Raf V600E.

14. Комбинация ингибитора по п. 13, где RTK представляет собой EGFR или cMET.

15. Комбинация ингибитора по п. 10 или 11, где указанный ингибитор EGFR представляет собой эрлотиниб.

16. Комбинация ингибитора по любому из пп. 10, 11, 13 или 14, где указанный тип опухоли представляет собой рак толстого кишечника или меланому.