



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2018104570, 21.07.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
24.07.2015 **IB PCT/IB2015/001245**;
14.03.2016 **IB PCT/IB2016/000290**

(43) Дата публикации заявки: 26.08.2019 Бюл. № 24

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 26.02.2018(86) Заявка РСТ:
IB 2016/001044 (21.07.2016)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/017516 (02.02.2017)Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, БОКС-1125(71) Заявитель(и):
ДЕБИОФАРМ ИНТЕРНЭШНЛ СА (CH)(72) Автор(ы):
**ВАСЛЕН-ШЕССЕ Анна (CH),
МУЛОН Коринн (CH),
БРИШОРИ Франк (FR),
ПОКОРСКА-БОЧЧИ Анна (CH)****(54) ЭКСПРЕССИЯ FGFR И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНГИБИТОРУ FGFR****(57) Формула изобретения**

1. Способ персонализированной терапии рака, включающий:
 - (a) получение биопсии опухоли или биопсии жидкости от субъекта, страдающего раком;
 - (b) определение уровней экспрессии FGFR1, FGFR2 и FGFR3 и
 - (c) в случае, если определенный уровень экспрессии по меньшей мере одного из FGFR1, FGFR2 и FGFR3 превышает предварительно установленный пороговый уровень, применение к указанному субъекту схемы лечения, которая включает введение фармацевтической композиции, содержащей эффективное количество Соединения А.
2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что уровни экспрессии FGFR1, FGFR2 и FGFR3 измеряют на уровне матричной РНК.
3. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии по меньшей мере одного FGFR соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 44% до 73% для по меньшей мере одного FGFR, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,104 до 0,641 для FGFR1, от 0,257 до 1,094 для FGFR2 и от 0,128 до 0,815 для FGFR3; при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой: ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPLI9, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43,

экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

4. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии по меньшей мере одного FGFR соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 60% до 73%, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,301 до 0,641 для FGFR1, от 0,669 до 1,094 для FGFR2 и от 0,289 до 0,815 для FGFR3, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

5. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии по меньшей мере одного FGFR соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 65% до 73% для по меньшей мере одного FGFR, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют от 0,484 до 0,641 для FGFR1, от 0,884 до 1,094 для FGFR2 и от 0,490 до 0,815 для FGFR3, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

6. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии по меньшей мере одного FGFR соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 70% до 73% для по меньшей мере одного FGFR, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,558 до 0,641 для FGFR1, от 0,984 до 1,094 для FGFR2 и от 0,671 до 0,815 для FGFR3, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

7. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой рак желудка, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR2 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 44% до 83% для FGFR2, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют от 0,257 до 1,610 для FGFR2, при этом указанные 16 эталонные гены представляют собой: ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

8. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой рак желудка, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR2 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 60% до 83% для FGFR2, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,669 до 1,610 для FGFR2, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7,

экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

9. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой рак желудка, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR2 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 70% до 83% для FGFR2, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют от 0,984 до 1,610 для FGFR2, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой: ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

10. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой рак желудка, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR2 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 80% до 83% для FGFR2, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 1,460 до 1,610 для FGFR2, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

11. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой плоскоклеточную карциному пищевода, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR1 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 44% до 84% для FGFR1, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,104 до 1,362 для FGFR1, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

12. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой плоскоклеточную карциному пищевода, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR1 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 60% до 84% для FGFR1, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,301 до 1,362 для FGFR1, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

13. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой плоскоклеточную карциному пищевода, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR1 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 70% до 84% для FGFR1, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,558 до 1,362 для FGFR1, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A,

экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

14. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой плоскоклеточную карциному пищевода, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR1 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для процентилей от 80% до 84% для FGFR1, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,759 до 1,362 для FGFR1, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

15. Способ по п. 1, отличающийся тем, что уровни экспрессии FGFR1, FGFR2 и FGFR3 измеряют на уровне белка.

16. Способ выбора субъекта, страдающего раком, для применения схемы лечения, которая включает введение фармацевтической композиции, содержащей эффективное количество Соединения А, причем указанный способ включает

(а) получение биопсии опухоли или биопсии жидкости от указанного субъекта, страдающего раком;

(b) определение уровней экспрессии FGFR1, FGFR2 и FGFR3 и

(с) в случае, если определенный уровень экспрессии по меньшей мере одного из FGFR1, FGFR2 и FGFR3 превышает предварительно установленный пороговый уровень, указанного субъекта считают подходящим для применения данной схемы лечения.

17. Способ по п. 16, отличающийся тем, что уровни экспрессии FGFR1, FGFR2 и FGFR3 измеряют на уровне матричной РНК.

18. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный предварительно установленный пороговый уровень по меньшей мере одного FGFR соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для процентилей от 44% до 73% для по меньшей мере одного FGFR, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,104 до 0,641 для FGFR1, от 0,257 до 1,094 для FGFR2 и от 0,128 до 0,815 для FGFR3, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

19. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный предварительно установленный пороговый уровень по меньшей мере одного FGFR соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для процентилей от 60% до 73% для по меньшей мере одного FGFR, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,301 до 0,641 для FGFR1, от 0,669 до 1,094 для FGFR2 и от 0,289 до 0,815 для FGFR3, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7,4 GPI и экзон 6 GPI.

20. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный предварительно установленный пороговый уровень по меньшей мере одного FGFR соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для процентилей от 65% до 73% для по меньшей мере одного FGFR, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы

nCounter, и составляют: от 0,484 до 0,641 для FGFR1, от 0,884 до 1,094 для FGFR2 и от 0,490 до 0,815 для FGFR3, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

21. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный предварительно установленный пороговый уровень по меньшей мере одного FGFR соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 70% до 73% для по меньшей мере одного FGFR, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,558 до 0,641 для FGFR1, от 0,984 до 1,094 для FGFR2 и от 0,671 до 0,815 для FGFR3, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

22. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой рак желудка, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR2 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 44% до 83% для FGFR2, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,257 до 1,610 для FGFR2, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

23. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой рак желудка, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR2 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 60% до 83% для FGFR2, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,669 до 1,610 для FGFR2, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 гена CHMP2A, экзон 5 гена EMC7, экзон 3 гена EMC7, экзон 4 гена GPI и экзон 6 гена GPI.

24. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой рак желудка, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR2 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 70% до 83% для FGFR2, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,984 до 1,610 для FGFR2, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

25. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой рак желудка, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR2 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для перцентилей от 80% до 83% для FGFR2, который соответствует уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы

nCounter, и составляют: от 1,460 до 1,610 для FGFR2, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

26. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой плоскоклеточную карциному пищевода, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR1 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для процентилей от 44% до 84% для FGFR1, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,104 до 1,362 для FGFR1, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

27. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой плоскоклеточную карциному пищевода, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR1 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для процентилей от 60% до 84% для FGFR1, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,301 до 1,362 для FGFR1, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

28. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой плоскоклеточную карциному пищевода, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR1 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для процентилей от 70% до 84% для FGFR1, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,558 до 1,362 для FGFR1, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

29. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой плоскоклеточную карциному пищевода, и указанный предварительно установленный пороговый уровень экспрессии FGFR1 соответствует любому уровню в диапазоне предельных значений уровня экспрессии для процентилей от 80% до 84% для FGFR1, которые соответствуют уровням экспрессии относительно медианы уровней экспрессии мРНК набора из 16 эталонных генов, измеренным при помощи анализа экспрессии генов с применением системы nCounter, и составляют: от 0,759 до 1,362 для FGFR1, при этом указанные 16 эталонных генов представляют собой ACTB, ALAS1, CLTC, MRPL19, RPL19, RPLP0, SF3A1, TBP, TUBB, экзон 1 clorf43, экзон 2 clorf43, экзон 3 CHMP2A, экзон 5 EMC7, экзон 3 EMC7, экзон 4 GPI и экзон 6 GPI.

30. Способ по п. 16, отличающийся тем, что уровни экспрессии FGFR1, FGFR2 и FGFR3 измеряют по уровню белка.

31. Способ выбора субъекта, страдающего раком, для лечения Соединением А, причем указанный способ включает определение уровней экспрессии FGFR1, FGFR2 и FGFR3 в биопсии опухоли или биопсии жидкости, полученной от указанного субъекта, и в случае, если определенный уровень экспрессии по меньшей мере одного из FGFR1,

FGFR2 и FGFR3 превышает предварительно установленный пороговый уровень, указанного субъекта считают подходящим для лечения.

32. Способ по п. 31, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой рак желудка, а указанного субъекта считают подходящим для лечения в случае, если уровень экспрессии FGFR2 превышает предварительно установленный пороговый уровень.

33. Способ по п. 31, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой плоскоклеточную карциному пищевода, а указанного субъекта считают подходящим для лечения в случае, если уровень экспрессии FGFR1 превышает предварительно установленный пороговый уровень.

34. Способ выбора субъекта, страдающего раком желудка, для лечения Соединением А, причем указанный способ включает определение уровня экспрессии FGFR2 в биопсии опухоли или биопсии жидкости, полученной от указанного субъекта, и в случае, если определенный уровень экспрессии FGFR2 превышает предварительно установленный пороговый уровень, указанного субъекта считают подходящим для лечения.

35. Способ выбора субъекта, страдающего плоскоклеточной карциномой пищевода, для лечения Соединением А, причем указанный способ включает определение уровня экспрессии FGFR1 в биопсии опухоли или биопсии жидкости, полученной от указанного субъекта, и в случае, если определенный уровень экспрессии FGFR1 превышает предварительно установленный пороговый уровень, указанного субъекта считают подходящим для лечения.

А
0
5
4
0
1
8
1
0
2
R
U

R
U
2
0
1
8
1
0
4
5
7
0
A