



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2013104302/15, 18.07.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

19.07.2010 EP 10170008.6;

19.07.2010 EP 10170004.5;

17.11.2010 US 61/414,859;

16.06.2011 US 61/497,757

(43) Дата публикации заявки: 27.08.2014 Бюл. № 24

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 19.02.2013

(86) Заявка РСТ:

EP 2011/062227 (18.07.2011)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2012/010547 (26.01.2012)

Адрес для переписки:

197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-ПАТЕНТ"

(71) Заявитель(и):

Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Автор(ы):

АНДРЕС Герберт (DE),**ДЕ ХААС Санне Лисбет (CH),****ЭЛЛИОТТ Ребекка (US),****КАРЛ Иоганн (DE),****МЭН Юй-Цзюй Глория (US),****ПЛОУМЕН Грегори Д. (US),****ШЕРЕР Стефан (DE),****ВИЛЬД Норберт (DE)**(54) **СПОСОБ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПАЦИЕНТА С ПОВЫШЕННОЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ ОТВЕТА НА ПРОТИВОРАКОВУЮ ТЕРАПИЮ**

(57) Формула изобретения

1. Способ идентификации пациента, который может извлечь пользу из лечения противораковым средством, содержащим антагонист VEGF, включающий:

определение уровня экспрессии VEGF₁₂₁ в образце, полученном от пациента, где уровень VEGF₁₂₁ в образце, полученном от пациента, на уровне или выше контрольного уровня указывает, что пациент может извлечь пользу из лечения противораковым средством.

2. Способ прогнозирования способности пациента, страдающего от рака, реагировать на лечение противораковым средством, содержащим VEGF-А-антагонист, включающий:

определение уровня экспрессии VEGF₁₂₁ в образце, полученном от пациента, где уровень VEGF₁₂₁ в образце, полученном от пациента, на уровне или выше контрольного уровня указывает, что пациент с большей вероятностью будет реагировать на лечение противораковым средством.

3. Способ определения вероятности того, что пациент с раком будет извлекать пользу из лечения противораковым средством, содержащим VEGF-А-антагонист, включающий:

определение уровня экспрессии VEGF₁₂₁ в образце, полученном от пациента, где

уровень VEGF₁₂₁ в образце, полученном от пациента, на уровне или выше контрольного уровня указывает, что пациент имеет повышенную вероятность извлечения пользы из лечения противораковым средством.

4. Способ оптимизации терапевтической эффективности лечения противораковым средством, содержащим VEGF-A-антагонист, включающий:

определение уровня экспрессии VEGF₁₂₁ в образце, полученном от пациента, где уровень VEGF₁₂₁ в образце, полученном от пациента, на уровне или выше контрольного уровня указывает, что пациент имеет повышенную вероятность извлечения пользы из лечения противораковым средством.

5. Способ лечения у пациента рака, включающий определение того, что в образце, полученном от пациента, уровень VEGF₁₂₁ на уровне или выше уровня VEGF₁₂₁ в контрольном образце, и

введение эффективного количества противоракового средства, содержащего VEGF-A-антагонист, указанному пациенту, проходящему лечение рака.

6. Способ по любому из пп.1-5, где рак выбран из группы, состоящей из: колоректального рака, глиобластомы, рака почки, рака яичников, рака молочной железы, рака поджелудочной железы, рака желудка и рака легкого.

7. Способ по любому из пп.1-5, где образец, полученный от пациента, выбран из группы, состоящей из цельной крови, плазмы, сыворотки, а также их комбинаций.

8. Способ по любому из пп.1-5, где уровень VEGF₁₂₁ представляет собой уровень белка.

9. Способ по п.8, где уровень белка определяется путем измерения уровня белка в плазме крови.

10. Способ по п.9, где плазменный уровень VEGF₁₂₁ в полученном от пациента образце, который находится на уровне или выше уровня VEGF₁₂₁ в контрольном образце, указывает, что пациент может извлечь пользу из лечения противораковым средством, с большей вероятностью будет реагировать на лечение противораковым средством или имеет повышенную вероятность извлечения пользы из лечения противораковым средством.

11. Способ по любому из пп.1-4, также включающий введение указанному пациенту эффективного количества противоракового средства, содержащего VEGF-A-антагонист.

12. Способ по п.11, где VEGF-A-антагонист представляет собой антитело.

13. Способ по п.12, где антитело представляет собой бевацизумаб.

14. Способ по п.11, также включающий введение эффективного количества второго противоракового средства, выбранного из группы, состоящей из: цитотоксического агента, химиотерапевтического агента, ингибирующего рост агента и антиангиогенных агентов и их комбинаций.

15. Способ по п.14, где второе противораковое средство и VEGF-A-антагонист вводят одновременно.

16. Способ по п.14, где второе противораковое средство и VEGF-A-антагонист вводят последовательно.

17. Способ по п.14, также включающий введение эффективного количества третьего противоракового средства, выбранного из группы, состоящей из: цитотоксического агента, химиотерапевтического агента, ингибирующего рост агента и антиангиогенных агентов и их комбинаций.

18. Способ по п.17, где третье противораковое средство, второе противораковое средство и VEGF-A-антагонист вводят одновременно.

19. Способ по п.17, где третье противораковое средство, второе противораковое

средство и VEGF-A-антагонист вводят последовательно.

20. Способ по п.5, где VEGF-A-антагонист представляет собой антитело.

21. Способ по п.20, где антитело представляет собой бевацизумаб.

22. Способ по п.5, где противораковая терапия также включает введение эффективного количества второго противоракового средства, выбранного из группы, состоящей из: цитотоксического агента, химиотерапевтического агента, ингибирующего рост агента и антиангиогенных агентов и их комбинаций.

23. Способ по п.19, где второе противораковое средство и VEGF-A-антагонист вводят одновременно.

24. Способ по п.19, где второе противораковое средство и VEGF-A-антагонист вводят последовательно.

25. Способ по п.19, где противораковая терапия также включает введение эффективного количества третьего противоракового средства, выбранного из группы, состоящей из: цитотоксического агента, химиотерапевтического агента, ингибирующего рост агента и антиангиогенных агентов и их комбинаций.

26. Способ по п.25, где третье противораковое средство, второе противораковое средство и VEGF-A-антагонист вводят одновременно.

27. Способ по п.25, где третье противораковое средство, второе противораковое средство и VEGF-A-антагонист вводят последовательно.

28. Набор для определения того, может ли пациент извлечь пользу из лечения противораковым средством, содержащим VEGF-антагонист, при этом набор содержит ряд соединений, способных специфически связываться с VEGF₁₂₁, и инструкции по применению указанных соединений для определения уровня VEGF₁₂₁, чтобы предсказать способность пациента реагировать на лечение противораковым средством, содержащим VEGF-A-антагонист, где уровень VEGF₁₂₁ на уровне или выше уровня VEGF₁₂₁ в контрольном образце указывает, что пациент может извлечь пользу из лечения противораковым средством, содержащим VEGF-A-антагонист.

29. Набор по п.28, где соединения представляют собой белки.

30. Набор по п.29, где белки представляют собой антитела.

31. Набор соединений для определения уровней VEGF₁₂₁, включающий по меньшей мере одно соединение, способное специфически связываться с VEGF₁₂₁.

32. Набор соединений по п.31, где соединения представляют собой белки.

33. Набор соединений по п.32, где белки представляют собой антитела.

RU 2013101302 A

RU 2013104302 A