



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012148398/15, 22.03.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
18.04.2010 US 61/325,330

(43) Дата публикации заявки: 27.05.2014 Бюл. № 15

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 19.11.2012(86) Заявка РСТ:
IL 2011/000269 (22.03.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/132182 (27.10.2011)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский бульвар, 11, этаж
3, "Гоулингз Интернэшнл Инк.", Т.Н. Лыу

(71) Заявитель(и):

**ИЕДА РИСЕЧ ЭНД ДЕВЕЛОПМЕНТ КО.
ЛТД. (IL)**

(72) Автор(ы):

**ЛИНДЗЕН Мошит (IL),
ЯРДЕН Йозеф (IL)**(54) **МОЛЕКУЛЫ И СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ,
АССОЦИИРОВАННЫХ С ErbB/ErbV ЛИГАНДАМИ**

(57) Формула изобретения

1. Способ отбора мишени для лечения гиперпролиферативного заболевания у нуждающегося в этом субъекта, включающий анализ количества и/или активности по меньшей мере одного лиганда ErbB в биологическом образце от субъекта, в котором лиганд ErbB, который показывает увеличенное количество и/или повышенную активность по сравнению с негиперпролиферативной клеткой или тканью выше предопределенного уровня, выбирается в качестве мишени для лечения гиперпролиферативного заболевания.

2. Способ по п.1, в котором гиперпролиферативным заболеванием является рак.

3. Способ по п.2, в котором раком является рак поджелудочной железы или рак легких.

4. Способ по п.1, в котором биологический образец содержит раковые клетки.

5. Способ по п.1, в котором лиганд ErbB выбран из группы, состоящей из эпидермального фактора роста (EGF), трансформирующего фактора роста- α (TGF α), гепарин-связывающего EGF-подобного фактора роста (HB-EGF), амфирегулина (AR), бетацеллюлина (BTC), эпирегулина (EPR), эпигена и нейрегулинового фактора роста.

6. Применение терапевтически эффективного количества агента, который уменьшает количество и/или подавляет активность первого лиганда ErbB, и терапевтически эффективного количества агента, который уменьшает количество и/или подавляет активность второго лиганда ErbB, причем первый и второй лиганд ErbB не являются

идентичными, для получения лекарственного средства для лечения гиперпролиферативного заболевания у субъекта, нуждающегося в этом.

7. Применение по п.6, в котором агент содержит по меньшей мере одно антитело или его фрагмент, которые специфически связываются с первым лигандом ErbB и/или со вторым лигандом ErbB или ми-РНК, которая специфически связывается с первым лигандом ErbB и/или со вторым лигандом ErbB.

8. Применение по п.6, дополнительно включающее химиотерапевтический агент.

9. Применение по п.6, в котором гиперпролиферативным заболеванием является рак.

10. Применение по п.9, в котором раком является рак поджелудочной железы или рак легких.

11. Применение по п.6, в котором лиганд ErbB выбран из группы, состоящей из эпидермального фактора роста (EGF), трансформирующего фактора роста- α (TGF α), гепарин-связывающего EGF-подобного фактора роста (HB-EGF), амфирегулина (AR), бетацеллюлина (BTC), эпирегулина (EPR), эпигена и нейрегулинового фактора роста.

12. Применение по п.6, в котором первый лиганд ErbB содержит трансформирующий фактор роста- α (TGF α).

13. Применение по п.12, в котором второй лиганд ErbB содержит гепарин-связывающий EGF-подобный фактор роста (HB-EGF).

14. Фармацевтическая композиция, содержащая фармацевтически приемлемый носитель и первый активный компонент, который уменьшает количество и/или подавляет активность первого лиганда ErbB, и второй активный компонент, который уменьшает количество и/или подавляет активность второго лиганда ErbB, причем первый и второй лиганды ErbB не являются неидентичными.

15. Фармацевтическая композиция по п.14, дополнительно содержащая химиотерапевтический агент.

16. Изделие, содержащее упаковочный материал и первый агент, который уменьшает количество и/или подавляет активность первого лиганда ErbB, и второй агент, который уменьшает количество и/или подавляет активность второго лиганда ErbB, причем указанный первый и указанный второй лиганд ErbB не являются идентичными, изделие, маркированное в напечатанном виде в или на упаковочном материале для лечения гиперпролиферативного заболевания.

17. Изделие по п.16, дополнительно содержащее химиотерапевтический агент.

18. Изделие по п.16, в котором первый агент и второй агент получают в виде отдельных фармацевтических композиций.

19. Изделие по п.16, в котором первый агент и второй агент находятся в одной фармацевтической композиции.

20. Моноклональное антитело или его фрагмент, способное специфически связываться по меньшей мере с одним эпитопом EGF-подобного домена TGF α , как описано номером депонирования CNCM I-4292 (Клон №551.6.103), депонированным в Collection Nationale De Cultures De Microorganismes (CNCM).

21. Моноклональное антитело или его фрагмент по п.20, содержащее детектируемый остаток или цитотоксический агент, присоединенный к ним.

22. Моноклональное антитело или его фрагмент, способные специфически связываться по меньшей мере с одним эпитопом EGF-подобного домена HB-EGF, как описано номером депонирования CNCM I-4291 (Клон №898.47), депонированным в Collection Nationale De Cultures De Microorganismes (CNCM).

23. Моноклональное антитело или его фрагмент по п.22, содержащее детектируемый остаток или цитотоксический агент, присоединенный к ним.

А
8
3
9
8
4
1
2
1
0
2
8
1
4
8
3
9
8
А
R
U

RU
2
0
1
2
1
4
8
3
9
8
А