

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

EP/EP2794907 T4

(12)

**MUUTETUSSA MUODOSSA HYVÄKSYTYN EUROOPPAPATENTIN
KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT I ÄNDRAD FORM
TRANSLATION OF AMENDED EUROPEAN PATENT
SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

27.03.2023

(97)

Muutetussa muodossa hyväksytyn Eurooppapatentin
myöntämispäivä - Meddelandedatum för det europeiska
patentet i ändrad form - Date of grant of amended European
patent

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

C12Q 1/04 (2006 . 01)

C12Q 1/68 (2018 . 01)

C12N 15/11 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP12860530.0

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

29.10.2014

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

21.12.2012 PCT/US2012071380

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

21.12.2011 US 201161578713 P

01.06.2012 US 201261654402 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Myriad Genetics, Inc., 320 Wakara Way, Salt Lake City, UT 84108, (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• ABKEVICH, Victor , 320 Wakara Way, Salt Lake City Utah 84108, (US)

2• GUTIN, Alexander , 320 Wakara Way, Salt Lake City Utah 84108, (US)

3• TIMMS, Kirsten , 320 Wakara Way, Salt Lake City Utah 84108, (US)

4• LANCHBURY, Jerry , 320 Wakara Way, Salt Lake City Utah 84108, (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab , Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki, (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

MENETELMIÄ JA MATERIAALEJA HETEROTSYGOOTTISUUDEN MENETTÄMISEN ARVIOIMISEKSI

Förfaranden och material för bedömning av heterozygotförlust

METHODS AND MATERIALS FOR ASSESSING LOSS OF HETEROZYGOSITY

(56)

Viitejulkaisut - Anförda publikationer - References cited

WO-A2-2004/075833; WO-A2-2009/148528; WO-A2-2011/160063; WO-A2-2011/160063; WO-A2-2011/160063; US-A1- 2010 159 466;

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä syöpäpotilaan vasteen ennustamiseksi syövän hoito-ohjelmalle, joka käsittää DNA:ta vaurioittavaa ainetta, antrasykliiniä, topoisomeraasi I:n inhibiittoria, säteilyä ja/tai PARP-inhibiittoria, mainitun menetelmän käsittäessä:

määritetään syöpäsolussa LOH-alueiden kokonaismäärä ainakin yhdessä ihmisen mainitun syöpäsolun kromosomiparissa, jotka ovat pidempiä kuin ensimmäinen pituus, mutta lyhyempiä kuin LOH-alueen sisältävän koko kromosomin pituus,

jossa mainittu ainakin yksi ihmisen kromosomipari ei ole ihmisen X/Y-sukupuolikromosomipari,

jossa mainittu ensimmäinen pituus on noin 11 megaemästä tai enemmän,

jossa syöpäsolu on munasarjasyövän, rintasyövän, keuhkosyövän tai ruokatorven syövän primaarinen syöpäsolu; ja

korreloidaan mainittu kokonaismäärä, joka on suurempi kuin referenssimäärä, lisääntyneen todennäköisyyden kanssa, että mainittu syöpäpotilas vastaa mainittuun syövän hoito-ohjelmaan, missä mainittu referenssimäärä on 10 tai suurempi.

2. Menetelmä syöpäpotilaan vasteen ennustamiseksi hoito-ohjelmalle, joka sisältää paklitakselia tai doketakselia, käsittäen:

määritetään syöpäsolussa LOH-alueiden kokonaismäärä mainitun syöpäsolun ainakin yhdessä ihmisen kromosomiparissa, joka on pidempi kuin ensimmäinen pituus mutta lyhyempi kuin LOH-alueen sisältävän koko kromosomin pituus,

jossa mainittu vähintään yksi ihmisen kromosomipari ei ole ihmisen X/Y-sukupuolikromosomipari,

jossa mainittu ensimmäinen pituus on noin 11 megaemästä tai enemmän,

jossa syöpäsolu on munasarjasyövän, rintasyövän, keuhkosyövän tai ruokatorven syövän primaarinen syöpäsolu; ja

korreloidaan mainittu kokonaismäärä, joka on suurempi kuin referenssimäärä, lisääntyneen todennäköisyyden kanssa, että mainittu syöpäpotilas ei vastaa hoito-ohjelmaan, joka sisältää paklitakselia tai doketakselia, missä mainittu referenssimäärä on 10 tai suurempi.

3. DNA:ta vaurioittavat aineet, antrasykliinit, topoisomeraasi I:n inhibiittorit ja PARP-inhibiittorit käytettäväksi potilaan syövän hoitomenetelmässä,

5 jossa potilaalla on todettu olevan lisääntynyt todennäköisyys vastata mainittuun hoitoon minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaisella menetelmällä.

4. Järjestelmä syöpäpotilaan syöpäsolujen LOH-statuksen määrittämiseksi käsittäen:

10 (a) näyteanalysaattorin, joka on konfiguroitu tuottamaan useita signaaleja genomisesta DNA:sta,

jossa mainitut signaalit tunnistavat mainitun syöpäsolun ainakin yhden ihmisen kromosomiparin lokusten homotsygoottisen tai heterotsygoottisen luonteen, ja

15 jossa syöpäsolu on munasarjasyövän, rintasyövän, keuhkosyövän tai ruokatorven syövän primaarinen syöpäsolu, ja

(b) tietokoneen alijärjestelmän, joka on ohjelmoitu laskemaan mainittujen useiden signaalien perusteella indikaattori-LOH-alueiden määrä mainitussa ainakin yhdessä ihmisen kromosomiparissa,

20 jossa mainitut indikaattori-LOH-alueet ovat LOH-alueita, jotka ovat ihmisen kromosomiparissa, joka on jokin muu kuin ihmisen X/Y-sukupuolikromosomipari, ja jotka on t u n n e t t u siitä, että LOH:n pituus on noin 11 megaemästä tai enemmän, mutta se on lyhyempi kuin LOH-alueet sisältävän koko kromosomin pituus, ja

25 jossa mainittu tietokoneen alijärjestelmä on ohjelmoitu vertaamaan mainittua indikaattori-LOH-alueiden määrää referenssimäärään sen todennäköisyyden määrittämiseksi, että mainittu syöpäpotilas vastaa syövän hoito-ohjelmaan, joka käsittää DNA:ta vaurioittavaa ainetta, antrasykliiniä, topoisomeraasi I:n inhibiittoria, säteilyä tai PARP-inhibiittoria, missä mainittu referenssimäärä on 10 tai enemmän.

30 5. Diagnoosikitti, joka käsittää:

(a) vähintään 500 oligonukleotidia, jotka kykenevät hybridisoitumaan moniin ihmisen genomisen DNA:n polymorfisiin lokuksiin; ja

35 (b) tietokoneohjelmatuotteen, joka on ohjelmoitu laskemaan mainittujen lokusten homotsygoottisen tai heterotsygoottisen luonteen tunnistavien useiden signaalien perusteella indikaattori-LOH-alueiden määrä ainakin yhdessä syöpäsolun ihmisen kromosomiparissa, missä mainitut indikaattori-LOH-

alueet ovat LOH-alueita, jotka ovat ihmisen kromosomiparissa, joka on muu kuin ihmisen X/Y-sukupuolikromosomipari, ja jotka on t u n n e t t u siitä, että LOH:n pituus on noin 11 megaemästä tai enemmän, mutta se on lyhyempi kuin LOH-alueet sisältävän koko kromosomin pituus, ja missä mainittu tietokoneohjelmatuote on ohjelmoitu vertaamaan mainittua indikaattori-LOH-alueiden määrää referenssimäärään sen todennäköisyyden määrittämiseksi, että syöpäpotilas vastaa syövän hoito-ohjelmaan, joka käsittää DNA:ta vaurioittavaa ainetta, antrasykliiniä, topoisomeraasi I:n inhibiittoria, säteilyä tai PARP-inhibiittoria, missä mainittu referenssimäärä on 10 tai enemmän, ja missä syöpäsolu on munasarjasyövän, rintasyövän, keuhkasyövän tai ruokatorven syövän primaarinen syöpäsolu.

6. Useiden oligonukleotidien, jotka kykenevät pariutumaan moniin toisistaan etäällä sijaitseviin ihmisen genomisen DNA:n polymorfisiin lo-kuksiin, käyttö

(a) indikaattori-LOH-alueiden kokonaismäärän määrittämiseksi vähintään yhdessä syöpäpotilaalta saadun ihmisen syöpäsolun kromosomiparissa, missä kukin oligonukleotidi hybridisoituu tiettyyn polymorfiseen lo-kuukseen ja missä mainitut indikaattori-LOH-alueet ovat LOH-alueita, jotka ovat ihmisen kromosomiparissa, joka on jokin muu kuin ihmisen X/Y-sukupuolikromosomipari, ja jotka on t u n n e t t u siitä, että LOH:n pituus on noin 11 megaemästä tai enemmän, mutta se on lyhyempi kuin LOH-alueet sisältävän koko kromosomin pituus, ja missä syöpäsolu on munasarjasyövän, rintasyövän, keuhkasyövän tai ruokatorven syövän primaarinen syöpäsolu; ja

(b) lisääntyneen todennäköisyyden havaitsemiseksi, että mainittu syöpäpotilas vastaa syövän hoito-ohjelmaan, joka käsittää DNA:ta vaurioittavaa ainetta, antrasykliiniä, topoisomeraasi I:n estäjää, säteilyä tai PARP-inhibiittoria.

7. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, patenttivaatimuksen 4 mukainen järjestelmä, patenttivaatimuksen 5 mukainen kitti tai patenttivaatimuksen 6 mukainen käyttö, missä mainitut LOH-alueet tai indikaattori-LOH-alueet määritetään vähintään kahdessa, viidessä, kymmenessä tai 21:ssä ihmisen kromosomiparissa.

8. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, patenttivaatimuksen 4 mukainen järjestelmä, patenttivaatimuksen 5 mukainen pakkaus tai patenttivaatimuksen 6 mukainen käyttö, missä mainittu LOH-alueiden tai indikaattori-LOH-alueiden kokonaismäärä on 9, 15, 20 tai enemmän.

9. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, patenttivaatimuksen 4 mukainen järjestelmä tai patenttivaatimuksen 5 mukainen pakkaus, missä mainittu referenssimäärä on 11, 12 tai 13 tai suurempi.

10. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, patenttivaatimuksen 4 mukainen järjestelmä, patenttivaatimuksen 5 mukainen pakkaus tai patenttivaatimuksen 6 mukainen käyttö, missä mainittu ainakin yksi ihmisen kromosomipari ei ole ihmisen kromosomi 17.

11. Patenttivaatimuksen 4 mukainen järjestelmä, patenttivaatimuksen 5 mukainen pakkaus tai patenttivaatimuksen 6 mukainen käyttö, missä mainitut indikaattori-LOH-alueet eivät ole ihmisen kromosomissa 17.

12. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, patenttivaatimuksen 3 mukainen syövän hoito-ohjelma käytettäväksi, missä mainittu DNA:ta vahingoittava aine on sisplatiini, karboplatiini, oksaliplatini tai pikoplatiini, missä mainittu antrasykliini on epirubisiini tai doksorubisiini, missä mainittu topoisomeraasi I:n inhibiittori on kamptotesiini, topotekaani tai irinotekaani, tai missä mainittu PARP-inhibiittori on olaparibi tai velapiribi.

13. Patenttivaatimuksen 4 mukainen järjestelmä, patenttivaatimuksen 5 mukainen pakkaus tai patenttivaatimuksen 6 mukainen käyttö, missä mainittu DNA:ta vaurioittava aine on platinapohjainen kemoterapialääke, missä mainittu antrasykliini on epirubisiini tai doksorubisiini, missä mainittu topoisomeraasi I:n inhibiittori on kamptotesiini, topotekaani tai irinotekaani, tai missä mainittu PARP-inhibiittori on olaparibi tai velapiribi.