(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator dokumenta: **HR P20180240 T1**

HR P20180240 T1

(12) PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA EUROPSKOG PATENTA

(51) MKP:
G01N 33/68 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 09.03.2018.

(21) Broj predmeta: P20180240T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 08.02.2018.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2011056056
Datum podnošenja međunarodne prijave: 15.04.2011.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11714563.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 15.04.2011.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2011128448
Datum međunarodne objave: 20.10.2011.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2558867 A1
Datum objave europske prijave patenta: 20.02.2013.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2558867 B1
Datum objave europskog patenta: 06.12.2017.

(31) Broj prve prijave: 201006360
324941 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 16.04.2010.
16.04.2010.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB
US

(73) Nositelj patenta: **Immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE**

(72) Izumitelji: **Toni Weinschenk, Im Morgenrain 15, 73773 Aichwald, DE**
Jens Fritsche, Im Schoenblick 48, 72076 Tuebingen, DE

(74) Zastupnik: Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **METODA ZA DIFERENCIJALNO KVANTIFICIRANJE PRIRODNO OBRAĐENIH PEPTIDA OGRANIČENIH NA HUMANE LEUKOCITNE ANTIGENE (HLA) ZA RAZVOJ IMUNOTERAPIJE ZA KARCINOME, AUTOIMUNE I ZARAZNE BOLESTI**

HR P20180240 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Metoda za identifikaciju i kvantifikaciju bez oznake najmanje jednog peptidnog liganda glavnog kompleksa tkivne podudarnosti (MHC) na jednom ili više uzoraka primarnog tkiva najmanje jednog sisavca, gdje navedena metoda uključuje
   a) izoliranje barem jednog peptidnog liganda MHC iz barem jednog prvog zdravog i drugog bolesnog uzorka tkiva koji odgovara navedenom primarnom bolesnom tkivu,
   b) izvođenje analize tekuće kromatografije-masovne spektrometrije (HPLC-MS) na navedenim peptidnim ligandima MHC kako bi se generirao peptidni signal za to,
   c) utvrđivanje signalnog područja za prekursorske ione za svaki navedeni signal peptidnog liganda MHC,
   d) identificiranje sekvenci za svaki navedeni peptidni ligand MHC, bilo fragmentiranjem klastera i/ili pretraživanjem baze podataka,
   e) utvrđivanje prosječne količine peptidnog liganda MHC grupiranjem područja između različitih obrada i normalizacijom navedenih područja unutar repliciranih obrada, kako bi se izračunala prosječna količina za svaki uzorak,
   f) utvrđivanje relativnih količina peptidnog liganda MHC koje su usporedive među uzorcima, uključujući
      f1) pripisivanje peptidnog liganda MHC sekvencijskoj podgrupi specifičnoj za alel za usporedbu različitih uzoraka identifikacijom najmanje jednog alela MHC za kojeg se očekuje da će se na njega povezati peptidni ligand MHC,
      f2) normalizaciju između različitih uzoraka uporabom podgrupa specifičnih za alel kako bi se uzele u obzir različite veličine uzoraka i/ili razine ekspresije MHC;
      f3) izvođenje kontrole kvalitete podataka na osnovu peptidne obnovljivosti za svaki uzorak,
   g) utvrđivanje previsokog prisustva peptidnog liganda MHC izračunavanjem profila prisustva i/ili rezultata prisustva za peptidni ligand MHC navedenog bolesnog uzorka i navedenog zdravog uzorka na osnovu prosječnih i relativnih količina peptidnog liganda MHC, te
   h) kvantifikacija peptidnog liganda MHC bez oznake.
2. Metoda prema zahtjevu 1, gdje navedena metoda dopušta rukovanje uzorcima tkiva različitih količina i razina ekspresije MHC.
3. Metoda prema zahtjevima 1 ili 2, gdje je navedeni bolesni uzorak uzorak tumora ili uzorak zaraženog tkiva.
4. Metoda prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 3, gdje se metoda može izvesti na osnovu visoke propusnosti.
5. Metoda prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 4, gdje se navedena metoda može izvesti u koracima s postepenim povećavanjem postojeće grupe podataka iz prethodno testiranih uzoraka s podacima novih uzoraka.
6. Metoda prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 5, gdje se za svaki uzorak izvodi barem pet repliciranih obrada tekuće kromatografije-masovne spektrometrije (LC-MS) bez oznaka.
7. Metoda prema zahtjevu 6, gdje su područja noramalizirana unutar repliciranih obrada metodom koja uključuje:
   (e1) izračunavanje prosječnog iznosa prisustva za svaki peptid iz iznosa prisustva za sve replicirane obrade po uzorku;
   (e2) izračunavanje normalizacijskog čimbenika za svaki peptid i svaku repliciranu obradu uporabom navedenog prosječnog iznosa prisustva;
   (e3) izračunavanje prosjeka svih peptidnih rezultata u normalizacijskim čimbenicima prema obradi;
   (e4) primjenu normalizacijskih čimbenika prema obradi na sve peptide određene replicirane obrade.
8. Metoda prema zahtjevu 1, gdje se normalizacija između različitih uzoraka izvodi metodom koja uključuje:
   (f2α) izračunavanje prosječne prezentacijske vrijednosti svakog peptida za sve uzorke definiranog preparacijskog antitijela;
   (f2β) izračunavanje normalizacijskog čimbenika za svaki peptid i uzorak uporabom navedene prezentacijske vrijednosti izračunate u koraku (f2α);
   (f2γ) izračunavanje prosjeka između svih peptidnih rezultata u normalizacijskim čimbenicima prema uzorku,
   (f2δ) primjenu normalizacijskih čimbenika prema uzorku na sve peptide određenog uzorka.
9. Metoda prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8, gdje je prezentacijski rezultat veličina p linearnog mješovitog modela ili veličina p t-testa.
10. Metoda prema zahtjevu 9, gdje je prezentacijski rezultat prilagođen za višekratno testiranje uporabom lažne stope pronalaženja.