República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112020024646-8 A2

(22) Data do Depósito: 06/06/2019

(43) Data da Publicação Nacional: 02/03/2021

(54) Título: MÉTODOS PARA GERAR IMPRESSÃO DIGITAL DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS

(51) Int. Cl.: C40B 30/00; C12Q 1/68; C12Q 1/6827; C12Q 1/6883.

(30) Prioridade Unionista: 06/06/2018 US 62/681,642.

(71) Depositante(es): LEXENT BIO, INC..

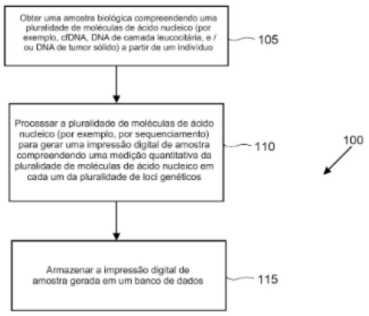
(72) Inventor(es): ALEXANDER DE JONG ROBERTSON; ROHITH KANNAPPAN SRIVAS; TIMOTHY JOSEPH WILSON; NEIL PETERMAN; NICOLE JACINDA LAMBERT; HALUK TEZCAN.

(86) Pedido PCT: PCT US2019035871 de 06/06/2019

(87) Publicação PCT: WO 2019/236906 de 12/12/2019

(85) Data da Fase Nacional: 02/12/2020

(57) Resumo: A presente invenção refere-se a métodos para gerar impressão digital de amostras biológicas de um indivíduo. Em um aspecto, a presente descrição fornece um método para identificar uma incompatibilidade de amostras, compreendendo: obter uma primeira amostra biológica compreendendo uma primeira pluralidade de moléculas de ácido nucleico a partir de um indivíduo; processar a primeira pluralidade para gerar uma impressão digital de primeira amostra compreendendo uma medição quantitativa da primeira pluralidade em cada um de uma pluralidade de loci genéticos, em que a pluralidade de loci genéticos compreende polimorfismos de nucleotídeo único autossômicos (SNPs); obter uma segunda amostra biológica compreendendo uma segunda pluralidade de moléculas de ácido nucleico a partir do indivíduo; processar a segunda pluralidade para gerar uma impressão digital de segunda amostra compreendendo uma medição quantitativa da segunda pluralidade em cada um da pluralidade de loci genéticos; determinar uma diferença entre a impressão digital de primeira amostra e a impressão digital de segunda amostra; e identificar a incompatibilidade de amostras quando a diferença satisfaz um critério predeterminado.



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **“MÉTODOS PARA GERAR IMPRESSÃO DIGITAL DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS”.**

Referência Cruzada

[001] Este pedido reivindica o benefício para o Pedido de Patente Provisória U.S. No. 62/681.642, depositado em 6 de junho de 2018, intitulado METHODS FOR FINGERPRINTING OF BIOLOGICAL SAMPLES, que é inteiramente incorporado neste documento por referência.

Antecedentes

[002] A coleta e o ensaio de amostras biológicas obtidas a partir de indivíduos podem frequentemente encontrar desafios com a manutenção confiável da identidade da amostra ao longo dos processos clínicos e laboratoriais. Por exemplo, as amostras biológicas podem frequentemente ser trocadas inadvertidamente em ambientes laboratoriais ou clínicos, resultando assim em resultados clínicos potencialmente incorretos se não forem detectados e corrigidos.

Sumário

[003] Métodos para obter impressões digitais de amostras biológicas usando painéis de loci genéticos podem exigir uma cobertura suficientemente profunda para obter informação genéticas com uma sensibilidade, especificidade ou precisão desejada. Por exemplo, uma cobertura profunda pode ser necessária para uma relação sinal-ruído (SNR) suficientemente alta para distinguir entre as impressões digitais geradas a partir de diferentes amostras. Essas amostras podem ser amostras longitudinais (por exemplo, obtidas a partir do mesmo indivíduo em dois pontos no tempo diferentes). As amostras longitudinais processadas usando sequenciamento passa-baixa podem encontrar desafios com (1) correção de compatibilidade de amostras de diferentes pontos no tempo e (2) identificação de um painel de loci

genético adequado para impressão digital de amostra, apesar da cobertura de leitura relativamente baixa em qualquer localização.

[004] Métodos e sistemas são fornecidos para gerar e comparar impressões digitais de amostras biológicas. As impressões digitais de amostras podem ser geradas pelo sequenciamento de um ou mais conjuntos de moléculas de ácido nucleico a partir de amostras biológicas obtidas de um indivíduo em cada um ou mais pontos no tempo. A comparação de pares de impressões digitais de amostras pode ser realizada para determinar se uma incompatibilidade de amostras (por exemplo, se as duas amostras foram obtidas a partir de indivíduos diferentes) ou uma compatibilidade de amostras (por exemplo, se as duas amostras foram obtidas a partir do mesmo indivíduo) está presente entre as duas amostras biológicas a partir das quais as impressões digitais de amostras foram geradas.

[005] Em um aspecto, a presente descrição fornece um método para identificar uma incompatibilidade de amostras, compreendendo: obter uma primeira amostra biológica compreendendo uma primeira pluralidade de moléculas de ácido nucleico a partir de um indivíduo; processar, por um computador, a primeira pluralidade de moléculas de ácido nucleico para gerar uma impressão digital da primeira amostra compreendendo uma medição quantitativa da primeira pluralidade de moléculas de ácido nucleico em cada um de uma pluralidade de loci genéticos, em que a pluralidade de loci genéticos compreende polimorfismos de nucleotídeo único autossômicos (SNPs); obter uma segunda amostra biológica compreendendo uma segunda pluralidade de moléculas de ácido nucleico a partir do indivíduo; processar, por um computador, a segunda pluralidade de moléculas de ácido nucleico para gerar uma impressão digital da segunda amostra compreendendo uma medição quantitativa da segunda pluralidade de moléculas de ácido nucleico em cada um da pluralidade de loci genéticos; determinar uma

diferença entre a impressão digital da primeira amostra e a impressão digital da segunda amostra; e identificar a incompatibilidade de amostras quando a diferença entre a impressão digital da primeira amostra e a impressão digital da segunda amostra excede um limite predeterminado. Além disso, neste aspecto, a medição quantitativa da primeira pluralidade de moléculas de ácido nucleico compreende não mais do que doze medições independentes da primeira pluralidade de moléculas de ácido nucleico.

[006] Em outro aspecto, a presente descrição fornece um método para identificar uma incompatibilidade de amostras, compreendendo: obter uma primeira amostra biológica compreendendo uma primeira pluralidade de moléculas de ácido nucleico a partir de um indivíduo; processar, por um computador, a primeira pluralidade de moléculas de ácido nucleico para gerar uma impressão digital da primeira amostra compreendendo uma medição quantitativa da primeira pluralidade de moléculas de ácido nucleico em cada um de uma pluralidade de loci genéticos, em que a pluralidade de loci genéticos compreende polimorfismos de nucleotídeo único autossômicos (SNPs); obter uma segunda amostra biológica compreendendo uma segunda pluralidade de moléculas de ácido nucleico a partir do indivíduo; processar, por um computador, a segunda pluralidade de moléculas de ácido nucleico para gerar uma impressão digital da segunda amostra compreendendo uma medição quantitativa da segunda pluralidade de moléculas de ácido nucleico em cada um da pluralidade de loci genéticos; determinar uma diferença entre a impressão digital da primeira amostra e a impressão digital da segunda amostra; e identificar a incompatibilidade de amostras quando a diferença entre a impressão digital da primeira amostra e a impressão digital da segunda amostra excede um limite predeterminado. Além disso, neste aspecto, os polimorfismos de nucleotídeo único autossômicos compreendem polimorfismos simples