

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017144232, 17.06.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

24.12.2015 US 62/387,420;

19.06.2015 US 62/182,349;

03.02.2016 US 62/290,796

(43) Дата публикации заявки: 19.07.2019 Бюл. № 20

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 19.01.2018

(86) Заявка РСТ:

US 2016/038198 (17.06.2016)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2016/205723 (22.12.2016)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б.Спаская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

СЕРА ПРОГНОСТИКС, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

БОНИФЕЙС Джон Джей (US),

ФЛЕЙШЕР Трэси (US),

ГАССМАН Эндрю (US),

ФЛИК Джефф (US),

БРЭДФОРД, Чэд (US),

ПОЛПИТИЯ Ашока (US),

ХИКОК Дерлин Эдвард (US),

КИРНИ Пол (US),

КРИТЧФИЛД Грегори Чарльз (US)

(54) **ПАРЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

(57) Формула изобретения

1. Композиция, содержащая пару выделенных биологических маркеров, выбранную из группы, состоящей из IBP4/SHBG, IBP4/PSG3, IBP4/LYAM1, IBP4/IGF2, CLUS/IBP3, CLUS/IGF2, CLUS/LYAM1, INHBC/PSG3, INHBC/IGF2, PSG2/LYAM1, PSG2/IGF2, PSG2/LYAM1, PEDF/PSG3, PEDF/SHBG, PEDF/LYAM1, CD14/LYAM1 и APOC3/LYAM1, где указанная пара биологических маркеров демонстрирует изменение значения обращения между беременными женщинами с риском преждевременных родов и полносрочными контролями.

2. Композиция, содержащая пару суррогатных пептидов из пары биологических маркеров, выбранной из группы, состоящей из IBP4/SHBG, IBP4/PSG3, IBP4/LYAM1, IBP4/IGF2, CLUS/IBP3, CLUS/IGF2, CLUS/LYAM1, INHBC/PSG3, INHBC/IGF2, PSG2/LYAM1, PSG2/IGF2, PSG2/LYAM1, PEDF/PSG3, PEDF/SHBG, PEDF/LYAM1, CD14/LYAM1 и APOC3/LYAM1, где указанная пара биологических маркеров демонстрирует изменение значения обращения между беременными женщинами с риском преждевременных родов и полносрочными контролями.

3. Композиция по п. 2, которая дополнительно содержит меченные стабильными изотопами стандартные пептиды (SIS пептиды), соответствующие каждому из

суррогатных пептидов.

4. Панель из по меньшей мере двух пар биологических маркеров, выбранных из группы, состоящей из IBP4/SHBG, IBP4/PSG3, IBP4/LYAM1, IBP4/IGF2, CLUS/IBP3, CLUS/IGF2, CLUS/LYAM1, INHBC/PSG3, INHBC/IGF2, PSG2/LYAM1, PSG2/IGF2, PSG2/LYAM1, PEDF/PSG3, PEDF/SHBG, PEDF/LYAM1, CD14/LYAM1 и APOC3/LYAM1, где каждая из указанных пар биологических маркеров демонстрирует изменение значения обращения между беременными женщинами с риском преждевременных родов и полносрочными контролями.

5. Панель из по меньшей мере двух пар суррогатных пептидов, каждая указанная пара суррогатных пептидов соответствует паре биологических маркеров, выбранной из группы, состоящей из IBP4/SHBG, IBP4/PSG3, IBP4/LYAM1, IBP4/IGF2, CLUS/IBP3, CLUS/IGF2, CLUS/LYAM1, INHBC/PSG3, INHBC/IGF2, PSG2/LYAM1, PSG2/IGF2, PSG2/LYAM1, PEDF/PSG3, PEDF/SHBG, PEDF/LYAM1, CD14/LYAM1 и APOC3/LYAM1, где каждая из указанных пар биологических маркеров демонстрирует изменение значения обращения между беременными женщинами с риском преждевременных родов и полносрочными контролями.

6. Панель по п. 5, которая дополнительно содержит SIS пептиды, соответствующие каждому из суррогатных пептидов

7. Способ определения вероятности преждевременных родов у беременной женщины, способ включает измерение в биологическом образце, полученном от указанной беременной женщины, значения обращения для по меньшей мере одной пары биологических маркеров, выбранной из группы, состоящей из IBP4/SHBG, IBP4/PSG3, IBP4/LYAM1, IBP4/IGF2, CLUS/IBP3, CLUS/IGF2, CLUS/LYAM1, INHBC/PSG3, INHBC/IGF2, PSG2/LYAM1, PSG2/IGF2, PSG2/LYAM1, PEDF/PSG3, PEDF/SHBG, PEDF/LYAM1, CD14/LYAM1 и APOC3/LYAM1, чтобы определять вероятность преждевременных родов у указанной беременной женщины.

8. Способ определения вероятности преждевременных родов у беременной женщины, способ включает измерение в биологическом образце, полученном от указанной беременной женщины, изменения значения обращения для панели из по меньшей мере двух пар биологических маркеров, выбранных из группы, состоящей из IBP4/SHBG, IBP4/PSG3, IBP4/LYAM1, IBP4/IGF2, CLUS/IBP3, CLUS/IGF2, CLUS/LYAM1, INHBC/PSG3, INHBC/IGF2, PSG2/LYAM1, PSG2/IGF2, PSG2/LYAM1, PEDF/PSG3, PEDF/SHBG, PEDF/LYAM1, CD14/LYAM1 и APOC3/LYAM1, чтобы определять вероятность преждевременных родов у указанной беременной женщины.

9. Способ по п. 7 или 8, в котором существование изменения значения обращения между беременной женщиной и полносрочным контролем отражает вероятность преждевременных родов у беременной женщины.

10. Способ по пп. 7 или 8, в котором указанное измерение включает измерение суррогатных пептидов указанных биологических маркеров в биологическом образце, полученном от указанной беременной женщины.

11. Способ по п. 10, в котором указанное измерение дополнительно включает измерение меченных стабильными изотопами стандартных пептидов (SIS пептидов) для каждого из суррогатных пептидов.

12. Способ по пп. 7 или 8, в котором указанную вероятность выражают в виде оценки риска.

13. Способ по пп. 7 или 8, в котором биологический образец выбирают из группы, состоящей из цельной крови, плазмы и сыворотки.

14. Способ по пп. 7 или 8, в котором биологическим образцом является сыворотка.

15. Способ по п. 14, в котором указанный образец получают между 19 и 21 неделями гестационного возраста.

RU 2017144232 A

RU 2017144232 A

16. Способ по пп. 7 или 8, в котором указанное измерение включает масс-спектрометрию (MS).

17. Способ по пп. 7 или 8, в котором указанное измерение включает анализ, в котором используют захватывающее средство.

18. Способ по п. 17, в котором указанное захватывающее средство выбирают из группы, состоящей из антитела, фрагмента антитела, реактива на основе нуклеиновой кислоты, связывающего белок, низкомолекулярного соединения или его варианта.

19. Способ по п. 17, в котором указанный анализ выбирают из группы, состоящей из иммуноферментного анализа (EIA), твердофазного иммуносорбентного анализа (ELISA) и радиоиммунного анализа (RIA).

20. Способ по пп. 7 или 8, который дополнительно включает начальную стадию обнаружения поддающейся измерению особенность для одного или нескольких признаков риска.

21. Способ по п. 17, в котором указанный признак риска выбирают из группы, состоящей из индекса массы тела (BMI), числа беременностей и пола плода.

22. Способ по п. 21, в котором признаком риска является BMI.

23. Способ по пп. 7 или 8, в котором указанный способ дополнительно включает предсказание гестационного возраста при рождении (GAB) перед указанным определением вероятности преждевременных родов.

24. Способ по п. 22, в котором беременная женщина имеет индекс массы тела (BMI) больше 22 и меньше или равный 37 кг/м^2 .

25. Способ определения вероятности преждевременных родов у беременной женщины, способ включает измерение в биологическом образце, полученном от указанной беременной женщины, значения обращения для пары биологических маркеров, выбранных из биологических маркеров, перечисленных в таблице 26, чтобы определять вероятность преждевременных родов у указанной беременной женщины.

26. Способ определения вероятности преждевременных родов у беременной женщины, способ включает измерение в биологическом образце, полученном от указанной беременной женщины, значения обращения для пары биологических маркеров IBP4 и SHBG, чтобы определять вероятность преждевременных родов у указанной беременной женщины.

27. Способ по пп. 25 или 26, в котором существование изменения значения обращения между беременной женщиной и полносрочным контролем отражает вероятность преждевременных родов у беременной женщины.

28. Способ по пп. 25 или 26, в котором указанное измерение включает измерение суррогатных пептидов указанных биологических маркеров в биологическом образце, полученном от указанной беременной женщины.

29. Способ по пп. 25 или 26, в котором указанную вероятность выражают в виде оценки риска.

30. Способ по пп. 25 или 26, в котором биологический образец выбирают из группы, состоящей из цельной крови, плазмы и сыворотки.

31. Способ по пп. 25 или 26, в котором биологическим образцом является сыворотка.

32. Способ по п. 30, в котором указанный образец получают между 19 и 22 неделями гестационного возраста.

33. Способ по пп. 25 или 26, в котором указанное измерение включает масс-спектрометрию (MS).

34. Способ по пп. 25 или 26, в котором указанное измерение включает анализ, в котором используют захватывающее средство.

35. Способ по п. 34, в котором указанное захватывающее средство выбирают из группы, состоящей из антитела, фрагмента антитела, реактива на основе нуклеиновой

кислоты, связывающего белок, низкомолекулярного соединения или его варианта.

36. Способ по п. 35, в котором указанный анализ выбирают из группы, состоящей из иммуноферментного анализа (EIA), твердофазного иммуносорбентного анализа (ELISA) и радиоиммунного анализа (RIA).

37. Способ по пп. 25 или 26, который дополнительно включает обнаружение поддающейся измерению особенности для одного или нескольких признаков риска.

38. Способ по п. 37, в котором указанный признак риска выбирают из группы, состоящей из индекса массы тела (BMI), числа беременностей и пола плода.

39. Способ по п. 38, в котором признаком риска является BMI.

40. Способ по пп. 25 или 26, где указанный способ дополнительно включает предсказание гестационного возраста при рождении (GAB) перед указанным определением вероятности преждевременных родов.

41. Способ по пп. 39, в котором беременная женщина имеет индекс массы тела (BMI) больше 22 и меньше или равный 37 кг/м^2 .

42. Способ по п. 26, в котором значение обращения основано на соотношении указанного IBP4 и указанного SHBG (IBP4/SHBG) для того, чтобы определять вероятность преждевременных родов у беременной женщины, где более высокое соотношение у беременной женщины по сравнению с полносрочными контролями отражает повышенный риск преждевременных родов.

43. Способ обнаружения пары выделенных биологических маркеров, выбранной из группы, состоящей из IBP4/SHBG, IBP4/PSG3, IBP4/LYAM1, IBP4/IGF2, CLUS/IBP3, CLUS/IGF2, CLUS/LYAM1, INHBC/PSG3, INHBC/IGF2, PSG2/LYAM1, PSG2/IGF2, PSG2/LYAM1, PEDF/PSG3, PEDF/SHBG, PEDF/LYAM1, CD14/LYAM1 и APOC3/LYAM1, у беременной женщины, указанный способ включает:

а. получение биологического образца от беременной женщины;

б. обнаружение присутствия пары выделенных биологических маркеров в биологическом образце посредством контакта биологического образца с первым захватывающим средством, которое специфически связывает первый элемент указанной пары, и вторым захватывающим средством, которое специфически связывает второй элемент указанной пары; и

с. обнаружение связывания между первым биологическим маркером указанной пары и первым захватывающим средством и между вторым элементом указанной пары и вторым захватывающим средством.

44. Способ по п. 43, который дополнительно включает измерение значения обращения для указанной пары биологических маркеров.

45. Способ по п. 44, в котором существование изменения значения обращения между беременной женщиной и полносрочным контролем отражает вероятность преждевременных родов у беременной женщины.

46. Способ по п. 45, в котором указанную вероятность выражают в виде оценки риска.

47. Способ по п. 43, в котором биологический образец выбирают из группы, состоящей из цельной крови, плазмы и сыворотки.

48. Способ по п. 47, в котором биологическим образцом является сыворотка.

49. Способ по п. 47, в котором указанный образец получают между 19 и 21 неделями гестационного возраста.

50. Способ по п. 43, в котором указанное захватывающее средство выбирают из группы, состоящей из антитела, фрагмента антитела, реактива на основе нуклеиновой кислоты, связывающего белок, низкомолекулярного соединения или его варианта.

51. Способ по п. 43, где указанный способ осуществляют посредством анализа, выбранного из группы, состоящей из иммуноферментного анализа (EIA), твердофазного

иммуносорбентного анализа (ELISA) и радиоиммунного анализа (RIA).

52. Способ по п. 44, который дополнительно включает обнаружение поддающейся измерению особенности для одного или нескольких признаков риска.

53. Способ по п. 52, в котором указанный признак риска выбирают из группы, состоящей из индекса массы тела (BMI), числа беременностей и пола плода.

54. Способ по п. 53, в котором признаком риска является BMI.

55. Способ по п. 54, в котором беременная женщина имеет индекс массы тела (BMI) больше 22 и меньше или равный 37 кг/м².

56. Способ по п. 43, в котором указанная пара выделенных биологических маркеров представляет собой IBP4/SHBG.

57. Способ обнаружения IBP4 и SHBG у беременной женщины, указанный способ включает:

а. получение биологического образца от беременной женщины;

б. обнаружение, присутствуют ли указанные IBP4 и SHBG в биологическом образце, посредством контакта биологического образца с захватывающим средством, которое специфически связывает IBP4, и захватывающим средством, которое специфически связывает SHBG; и

с. обнаружение связывания между IBP4 и захватывающим средством и между SHBG и захватывающим средством.

58. Способ обнаружения пары выделенных биологических маркеров, выбранной из группы, состоящей из IBP4/SHBG, IBP4/PSG3, IBP4/LYAM1, IBP4/IGF2, CLUS/IBP3, CLUS/IGF2, CLUS/LYAM1, INHBC/PSG3, INHBC/IGF2, PSG2/LYAM1, PSG2/IGF2, PSG2/LYAM1, PEDF/PSG3, PEDF/SHBG, PEDF/LYAM1, CD14/LYAM1 и APOC3/LYAM1, у беременной женщины, указанный способ включает:

а. получение биологического образца от беременной женщины; и

б. обнаружение присутствия пары выделенных биологических маркеров в биологическом образце, включающее применение образца на протеомном технологическом маршруте, состоящем из масс-спектрометрического количественного определения.

59. Способ обнаружения IBP4 и SHBG у беременной женщины, указанный способ включает:

а. получение биологического образца от беременной женщины; и

б. обнаружение, присутствуют ли указанные IBP4 и SHBG в биологическом образце, включающее применение образца на протеомном технологическом маршруте, состоящем из масс-спектрометрического количественного определения.

60. Способ по пп. 58 или 59, который дополнительно включает измерение значения обращения для указанной пары биологических маркеров.

61. Способ по п. 60, в котором существование изменения значения обращения между беременной женщиной и полносрочным контролем отражает вероятность преждевременных родов у беременной женщины.

62. Способ по п. 61, в котором указанную вероятность выражают в виде оценки риска.

63. Способ по пп. 58 или 59, в котором биологический образец выбирают из группы, состоящей из цельной крови, плазмы и сыворотки.

64. Способ по п. 63, в котором биологическим образцом является сыворотка.

65. Способ по п. 63, в котором указанный образец получают между 19 и 21 неделями гестационного возраста.

66. Способ по пп. 58 или 59, в котором указанный протеомный технологический маршрут включает количественное определение SIS пептида.

67. Способ по пп. 58 или 59, который дополнительно включает обнаружение

поддающейся измерению особенности для одного или нескольких признаков риска.

68. Способ по п. 67, в котором указанный признак риска выбирают из группы, состоящей из индекса массы тела (BMI), числа беременностей и пола плода.

69. Способ по п. 68, в котором указанным признаком риска является индекс массы тела (BMI).

70. Способ по п. 69, в котором беременная женщина имеет индекс массы тела (BMI) больше 22 и меньше или равный 37 кг/м^2 .

RU 2017144232 A

RU 2017144232 A