



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2329259 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/48 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.09.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.04.20
(86)	European Application Nr.	09810643.8
(86)	European Filing Date	2009.08.28
(87)	The European Application's Publication Date	2011.06.08
(30)	Priority	2008.08.29, US, 92966 P
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK SM TR
(73)	Proprietor	Janssen Biotech, Inc., 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US-USA
(72)	Inventor	LI, Xilin, 145 King of Prussia Road, Radnor, PA 19087, US-USA BARIBAUD, Frederic, 145 King of Prussia Road, Radnor, PA 19087, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua , 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	MARKERS AND METHODS FOR ASSESSING AND TREATING ULCERATIVE COLITIS AND RELATED DISORDERS USING A 20 GENE PANEL
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A2-2007/103823 WO-A2-2008/028044 WO-A2-2008/137383 WO-A2-2010/044952 US-A1- 2004 077 020 US-A1- 2006 134 663 SCHENK MIRJAM ET AL: "TREM-1-expressing intestinal macrophages crucially amplify chronic inflammation in experimental colitis and inflammatory bowel diseases", JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, vol. 117, no. 10, October 2007 (2007-10), pages 3097-3106, XP002672633, ISSN: 0021-9738
------	----------------------	--

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Krav

1. Fremgangsmåte for å bestemme egnetheten av en behandling med en målterapi for en mage-tarm-relatert forstyrrelse i et individ, hvor individet er en pasient som avgir prøven før administrasjon av terapien, og hvor terapien er et anti-TNF α -antistoff, omfattende å:
 - a) fremstille en prøve av nukleinsyrer fra en prøve innhentet fra individet;
 - b) bringe prøven i berøring med et utvalg av nukleinsyresegmenter bestående av SEQ ID NO:1-20 for å påvise nivåene av de utvalgte segmentene;
 - c) bedømme prøven mot en referansestandard fra en som har hatt god reaksjon på terapien, for å bestemme de relative ekspresjonsnivåer av alle elementer fra gruppen bestående av nukleotidsekvensene som tilsvarer SEQ ID NO:1-20, sammenlignet med referansestandard; og
 - d) korrelere de relative ekspresjonsnivåer av prøven og referansestandard med egnetheten av en behandling med målterapien for den mage-tarm-relaterte forstyrrelse.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor anti-TNF α -antistoffet er infliximab.
3. Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor den mage-tarm-relaterte forstyrrelse er ulcerativ kolitt.
4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvor referansestandard er fra en kolonbiopsi fra en som har hatt god reaksjon på målterapien.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor panelet er en serie nukleinsyre-segmenter.
6. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor prøven omfatter en kolonbiopsiprøve eller perifere blodceller.
7. Fremgangsmåte ifølge krav 1 som er en serie-basert testmetode for å bestemme egnetheten av en behandling med en målterapi for en mage-tarm-relatert forstyrrelse i en pasient, omfattende å:

- a) fremstille en blanding av nukleinsyrer fra en prøve innhentet fra pasienten;
 - b) merke nukleinsyrene fra prøven med en påvisbar markør for å danne en prøve;
 - c) bringe prøven i berøring med en serie bestående av et flertall
 5 nukleinsyresegmenter, hvor hvert nukleinsyresegment immobiliseres på et avgrenset og kjent sted på en substratflate for serien, hvor en mage-tarm-relatert gen-serie bestående av nukleotidsekvensene som tilsvarer SEQ ID NO: 1-20 identifiseres som trekk av serien i henhold til sin plassering, og hvor serien videre omfatter minst én kalibrerings-nukleinsyre på en kjent plassering på substratet;
 - 10 d) bestemme bindingsgraden av nukleinsyrene i prøven til nukleinsyre-segmentene; og
 - e) sammenligne bindingsgraden med referansestandard for å gjøre det mulig å bedømme egnetheten av en behandling.
- 8.** Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvor sammenligningstrinnet omfatter å
 15 bedømme prøven mot en referansestandard for å bestemme størrelsesorden av endringen i mengden av nukleotidsekvensene som tilsvarer SEQ ID NO:1-20.
- 9.** Fremgangsmåte ifølge krav 8, hvor:
- i) den mage-tarm-relaterte forstyrrelse er ulcerativ kolitt og den mage-tarm-relaterte gen-serie er en serie av ulcerativ kolitt-relaterte gener;
 - 20 ii) målterapien er et anti-TNF α -antistoff;
 - iii) prøven er fra en kolonbiopsi fra en pasient valgt fra gruppen bestående av pasienter som man mistenker at har ulcerativ kolitt, og pasienter som har blitt diagnostisert med ulcerativ kolitt og som ikke gjennomgår behandling;
 - iv) prøven er fra en kilde valgt fra gruppen bestående av en pasient som avgir
 25 prøven før administrasjon av en terapi, en pasient som har en lignende sykdom eller tilstand som er blitt behandlet med et placebo, og en prøve fra en biobank;
 - v) prøven omfatter en kolonbiopsiprøve eller perifere blodceller; eller

vi) trinnet med å sammenligne bindingsgraden ytterligere omfatter en streng test av likheten av intensitetsendringene for serien av ulcerativ kolitt-relaterte gener.

5 **10.** Reagensmiddel for å teste egnetheten av et anti-TNF α -antistoff mot en mage-tarm-relatert forstyrrelse i en celle eller et individ før administrasjon av anti-TNF α -antistoff, omfattende oligonukleotider omfattende minst 15 nukleotider omfattende eller komplementære med en nukleotidsekvens av hver av nukleotidsekvensene som tilsvarer SEQ ID NO: 1-20.

10 **11.** Reagensmiddel ifølge krav 10, hvor den mage-tarm-relaterte forstyrrelse er ulcerativ kolitt og valgfritt hvor anti-TNF α -antistoffet er infliximab.

15 **12.** Fremgangsmåte for å teste egnetheten av et anti-TNF α -antistoff mot en mage-tarm-relatert forstyrrelse i en pasientprøve fra en pasient før administrasjon av anti-TNF α -antistoffet, omfattende å bringe pasientprøven i berøring med et reagensmiddel ifølge krav 10 og å sammenligne nivåene av minst en del av hvert av genene i nukleotidsekvensene som tilsvarer SEQ ID NO: 1-20, med en referansestandard, hvor referansestandard er fra en som har hatt god reaksjon på anti-TNF α -antistoffet.

13. Fremgangsmåte ifølge krav 12:

- i) hvor testingen utføres ved RT-PCR eller
- 20 ii) hvor anti-TNF α -antistoffet er infliximab.

14. Fremgangsmåte for å teste virkningen av et anti-TNF α -antistoff mot ulcerativ kolitt, omfattende å:

- a) bringe en prøve fra en pasient som behandles mot for ulcerativ kolitt, i berøring med et reagensmiddel ifølge krav 10;
- 25 b) måle nivåene av de 20 elementene; og
- c) korrelere nivåene av de 20 elementer med virkningen av anti-TNF α -antistoffet ved å sammenligne nivåene med nivåene i en referansestandard, hvor referansestandard er fra en som har hatt god reaksjon på anti-TNF α -antistoffet.

- 15.** Fremgangsmåte ifølge krav 14, hvor anti-TNF α -antistoffet er infliximab.