



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2978859 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12Q 1/68 (2018.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.06.27
(86)	European Application Nr.	14714628.6
(86)	European Filing Date	2014.03.24
(87)	The European Application's Publication Date	2016.02.03
(30)	Priority	2013.03.27, EP, 13161386
(84)	Designated Contracting States:	AL ; 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 ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits
(72)	Inventor	DUBÉ, Marie-Pierre, c/o Centre de recherche Institut de Cardiologie deMontreal5000 rue Bélanger Estbureau S-1430, Montreal H1T 1C8, Canada NIESOR, Eric J., Chemin de Bonmont 13c, CH-1260 Nyon, Sveits TARDIF, Jean-Claude, c/o Montreal Heart Institute5000 BelangerEast street, Montreal H1T 1C8, Canada UPMANYU, Ruchi, 6 Falcon WayShire Park, Welwyn Garden CityHertfordshire AL7 1TW, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	GENETIC MARKERS FOR PREDICTING RESPONSIVENESS TO THERAPY
(56)	References Cited:	JP-A- 2006 288 279, WO-A2-2006/099142, WO-A2-2004/067763, ON BEHALF OF THE DAL-OUTCOMES COMMITTEES AND INVESTIGATORS ET AL: "Rationale and design of the dal-OUTCOMES trial: Efficacy and safety of dalcetrapib in patients with recent acute coronary syndrome", AMERICAN HEART JOURNAL, MOSBY- YEAR BOOK INC, US, vol. 158, no. 6, 1 December 2009 (2009-12-01), pages 896-901.e3, XP026787876, ISSN: 0002-8703 [retrieved on 2009-12-01], WO-A2-2012/112720, J. J. REGIELI ET AL: "CETP genotype predicts increased mortality in statin-treated men with proven cardiovascular disease: an adverse pharmacogenetic interaction", EUROPEAN HEART JOURNAL, vol. 29, no. 22, 30 May 2008 (2008-05-30), pages 2792-2799, XP055092524, ISSN: 0195-668X, DOI: 10.1093/eurheartj/ehn465

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/>

PATENTKRAV

1. HDL-økende eller HDL-imiterende middel for anvendelse ved behandling av kardiovaskulær lidelse, hvori pasientene som behandles har en forbedret respons genotype på ett eller flere av de følgende stedene:
5 rs1967309, rs12595857, rs2239310, rs11647828, rs8049452, rs12935810, rs74702385, rs17136707, rs8061182, rs111590482, rs4786454, rs2283497, rs2531967, rs3730119, rs13337675, rs12920508, rs12599911, rs2531971 eller rs2238448, hvori det «HDL-økende eller
10 HDL-imiterende midlet» er dalcetrapib.

2. HDL-økende eller HDL-imiterende middel for anvendelse ved behandling av kardiovaskulære sykdommer ifølge krav 1, hvori pasientene som behandles har en forbedret respons genotype på ett eller flere av de
15 følgende stedene: rs1967309, rs12595857, rs2239310, rs11647828, rs8049452, rs12935810, rs74702385, rs17136707, rs8061182, rs111590482, rs4786454, rs2283497, rs2531967, rs3730119 eller rs13337675.

3. Tioisosmørsyre-S-(2-{[1-(2-etylbutyl)-sykloheksankarbonyl]-amino}-fenyl)-ester for anvendelse ved behandling av pasienter med kardiovaskulære lidelser som har forbedret respons genotype, idet genotypen er valgt blant rs12595857/GG, rs1967309/AA, rs111590482/AG, rs111590482/GG, rs11647828/GG, rs12935810/GG,
20 rs17136707/GG, rs2239310/GG, rs2283497/AA, rs2531967/AA, rs3730119/AA, rs4786454/AA, rs74702385/GA, rs74702385/AA, rs8049452/GG og rs8061182/AA.

4. Det HDL-økende eller HDL-imiterende midlet for anvendelse ifølge krav
30 2, hvori pasienten som behandles har en forbedret respons genotype rs1967309.

5. Det HDL-økende eller HDL-imiterende midlet for anvendelse ifølge krav 4, hvori genotypen er AA.
6. Det HDL-økende eller HDL-imiterende midlet for anvendelse ifølge krav 4 eller 5, hvori den kardiovaskulære lidelsen er valgt fra gruppen som består av aterosklerose, sykdom i perifere kar, dyslipidemi, hyperbetalipoproteinemi, hypoalfalipoproteinemi, hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi, familiær hyperkolesterolemi, angina, iskemi, hjerteiskemi, hjerneslag, hjerteinfarkt, reperfusjonsskade, angioplastisk restenose, høyt blodtrykk og vaskulære komplikasjoner av diabetes, fedme eller endotoksemi hos et pattedyr.
7. Det HDL-økende eller HDL-imiterende midlet for anvendelse ifølge krav 4 eller 6, hvori den kardiovaskulære lidelsen er valgt fra gruppen som består av kardiovaskulær sykdom, koronar hjertesykdom, hypoalfalipoproteinemi, hyperbetalipoproteinemi, hyperkolesterolemi, hyperlipidemi, aterosklerose, høyt blodtrykk, hypertriglyseridemi, hyperlipidoproteinemi, sykdom i perifere kar, angina, iskemi og hjerteinfarkt.
8. Tioisomørsyre-S-(2-{[1-(2-etylbutyl)-sykloheksankarbonyl]-amino}-fenyl)-ester for anvendelse ifølge krav 3, hvori den forbedrede respons genotypen er rs1967309/AA.
9. Tioisomørsyre-S-(2-{[1-(2-etylbutyl)-sykloheksankarbonyl]-amino}-fenyl)-ester for anvendelse ifølge krav 3 eller 8, hvori den kardiovaskulære lidelsen er valgt fra gruppen som består av aterosklerose, sykdom i perifere kar, dyslipidemi, hyperbetalipoproteinemi, hypoalfalipoproteinemi, hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi, familiær hyperkolesterolemi, angina, iskemi, hjerteiskemi, hjerneslag, hjerteinfarkt, reperfusjonsskade, angioplastisk restenose, høyt blodtrykk

og vaskulære komplikasjoner av diabetes, fedme eller endotoksemi hos et pattedyr.

10. Tioisomørsyre-S-(2-{[1-(2-etylbutyl)-sykloheksankarbonyl]-amino}-
5 fenyl)-ester for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3 eller 9, hvori den kardiovaskulære lidelsen er valgt fra gruppen som består av kardiovaskulær sykdom, koronar hjertesykdom, sykdom i koronararteriene, hypoalfalipoproteinemi, hyperbetalipoproteinemi, hyperkolesterolemi, hyperlipidemi, aterosklerose, høyt blodtrykk,
10 hypertriglyseridemi, hyperlipidoproteinemi, sykdom i perifere kar, angina, iskemi og hjerteinfarkt.

11. Dalcetrapib for anvendelse ved behandling av en kardiovaskulær lidelse hos et individ som er identifisert med en forbedret respons genotype
15 i ett eller flere av de polymorfe stedene på ADCY9-genet til individet.

12. Dalcetrapib for anvendelse ifølge krav 11, hvori de ett eller flere polymorfe stedene er ett eller flere av: rs1967309, rs12595857, rs2239310, rs11647828, rs8049452, rs12935810, rs74702385,
20 rs17136707, rs8061182, rs111590482, rs4786454, rs2283497, rs2531967, rs3730119, rs13337675, rs12920508, rs12599911, rs2531971 og rs2238448.

13. Dalcetrapib for anvendelse ifølge krav 12, hvori de ett eller flere
25 polymorfe stedene er ett eller flere av: rs1967309, rs12595857, rs2239310, rs11647828, rs8049452, rs12935810, rs74702385, rs17136707, rs8061182, rs111590482, rs4786454, rs2283497, rs2531967, rs3730119, og rs13337675.

30 14. Dalcetrapib for anvendelse ifølge krav 11 eller 13, hvori de forbedrede respons genotypene er én eller flere av rs1967309/AA, rs1967309/AG, rs12595857/GG, rs1259587/AG, rs111590482/AG, rs111590482/GG,

rs11647828/GG, rs11647828/AG, rs12935810/GG, rs17136707/GG,
 rs17136707/AG, rs2239310/GG, rs2239310/AG, rs2283497/AA,
 rs2283497/CA, rs2531967/AA, rs2531967/GA, rs3730119/AA,
 rs3730119/GA, rs4786454/AA, rs4786454/GA, rs74702385/GA,
 5 rs74702385/AA, rs8049452/GG, rs8049452/GA, rs8061182/AA,
 rs8061182/AG, rs13337675/AG og rs3337675/GG.

15. Dalcetrapib for anvendelse ifølge krav 11 eller 13, hvori de forbedrede
 respons genotypene er én eller flere av rs1967309/AA, rs12595857/GG,
 10 rs111590482/AG, rs111590482/GG, rs11647828/GG, rs12935810/GG,
 rs17136707/GG, rs2239310/GG, rs2283497/AA, rs2531967/AA,
 rs3730119/AA, rs4786454/AA, rs74702385/GA, rs74702385/AA,
 rs8049452/GG og rs8061182/AA.

15 16. Dalcetrapib for anvendelse ifølge krav 11 eller 13, hvori de forbedrede
 respons genotypene er ett eller begge av rs1967309/AA og
 rs12595857/GG.

17. Dalcetrapib for anvendelse ifølge krav 11 eller 13, hvori den forbedrede
 20 respons genotypen er rs1967309/AA.

18. Dalcetrapib for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11–
 17, hvori den kardiovaskulære lidelsen er kardiovaskulær sykdom, koronar
 hjertesykdom, koronararteriesykdom, hypoalfalipoproteinemi,
 25 hyperbetalipoproteinemi, hyperkolesterolemi, hyperlipidemi,
 aterosklerose, høyt blodtrykk, hypertriglyseridemi, hyperlipidoproteinemi,
 sykdom i perifere kar, angina, iskemi, akutt koronarsyndrom eller
 hjerteinfarkt.

30 19. Dalcetrapib for anvendelse ved behandling for å redusere risikoen for
 en kardiovaskulær episode hos et individ som er identifisert med en

forbedret respons genotype i ett eller flere av de polymorfe stedene på ADCY9-genet til individet.

20. Dalcetrapib for anvendelse ifølge krav 19, hvori de forbedrede respons genotypene er én eller begge av rs1967309 og rs12595857.

21. Dalcetrapib for anvendelse ifølge krav 19, hvori de forbedrede respons genotypene er én eller begge av rs1967309/AA og rs12595857/GG.

22. Dalcetrapib for anvendelse ifølge krav 20 eller 21, hvori den forbedrede respons genotypen er rs1967309/AA.

23. Dalcetrapib for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 19 til 22, hvori den kardiovaskulære episoden er kardiovaskulær død, ikke-fatalt hjerteinfarkt, ikke-fatalt hjerneslag av iskemisk opphav, innleggelse på sykehus for ustabil angina eller koronar revaskularisering.

24. Dalcetrapib for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 19 til 23, hvori individet har en kardiovaskulær lidelse.

25. Dalcetrapib for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 19 til 23, hvori den kardiovaskulære lidelsen er kardiovaskulær sykdom, koronar hjertesykdom, koronararteriesykdom, hypoalfalipoproteinemi, hyperbetalipoproteinemi, hyperkolesterolemi, hyperlipidemi, aterosklerose, høyt blodtrykk, hypertriglyseridemi, hyperlipidoproteinemi, sykdom i perifere kar, angina, iskemi, akutt koronarsyndrom eller hjerteinfarkt.