



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3144673 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12Q 1/6886 (2018.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.10.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.07.10
(86)	European Application Nr.	16183402.3
(86)	European Filing Date	2011.05.04
(87)	The European Application's Publication Date	2017.03.22
(30)	Priority	2010.05.06, US, 332175 P 2010.10.25, US, 455743 P 2011.02.25, US, 201161446822 P
(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
(62)	Divided application	EP2567226, 2011.05.04
(73)	Proprietor	Adaptive Biotechnologies Corporation, 1551 Eastlake Avenue East Suite 200, Seattle, Washington 98102, USA
(72)	Inventor	FAHAM, Malek, c/o Adaptive Biotechnologies Corporation1551 Eastlake Avenue E.Suite 200, Seattle, WA 89102, USA WILLIS, Thomas, c/o Adaptive Biotechnologies Corporation1551 Eastlake Avenue E.Suite 200, Seattle, WA 89102, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	MONITORING LYMPHOID NEOPLASM STATUS USING CLONOTYPE PROFILES
(56)	References Cited:	US-B1- 6 416 948 WO-A2-2011/106738 US-A1- 2007 117 134 HENDRIK P J BONARIUS ET AL: "Monitoring the T-Cell Receptor Repertoire at Single-Clone Resolution", PLOS ONE, PUBLIC LIBRARY OF SCIENCE, US, vol. 1, no. 1, 20 December 2006 (2006-12-20), pages E55-1, XP002636494, ISSN: 1932-6203, DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0000055 GREENBERG S J ET AL: "PROFILE OF IMMUNOGLOBULIN HEAVY CHAIN VARIABLE GENE REPERTOIRES AND HIGHLY SELECTIVE DETECTION OF MALIGNANT CLONOTYPES IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA", JOURNAL OF LEUKOCYTE BIOLOGY, FEDERATION OF AMERICAN SOCIETIES FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY, US, vol. 57, no. 6, 1 June 1995 (1995-06-01), pages 856-864, XP008032912, ISSN: 0741-5400

CAMPANA DARIO: "Role of Minimal Residual Disease Monitoring in Adult and Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia", HEMATOLOGY-ONCOLOGY CLINICS OF NORTH AMERICA, vol. 23, no. 5, October 2009 (2009-10), pages 1083-1098, XP002766648, ISSN: 0889-8588, DOI: 10.1016/j.hoc.2009.07.010

THOR STRATEN PER ET AL: "T-cell clonotypes in cancer", JOURNAL OF TRANSLATIONAL MEDICINE, BIOMED CENTRAL, LONDON, GB, vol. 2, no. 1, 8 April 2004 (2004-04-08), page 11, XP021009813, ISSN: 1479-5876, DOI: 10.1186/1479-5876-2-11

P. J. CAMPBELL ET AL: "Subclonal phylogenetic structures in cancer revealed by ultra-deep sequencing", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 105, no. 35, 2 September 2008 (2008-09-02), pages 13081-13086, XP055043001, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.0801523105

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. Fremgangsmåte for å overvåke en lymfoid neoplasma hos en pasient med definerte cancer klonotyper omfattende trinnene med:
 - 5 (a) bestemmelse av en profil av rekombinante DNA-sekvenser i T-celler og/eller B-celler fra en prøve oppnådd fra pasienten, hvor profilen bestemmes ved bruk av neste generasjons sekvensering; og
 - (b) bestemmelse av nivåene av de definerte cancer klonotyper i profilen for å overvåke lymfoid neoplasma.
- 10 2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, videre omfattende trinnet med bestemmelse av nivåene av kloner utviklet fra de definerte cancer klonotyper.
3. Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor klonene utviklet fra de definerte cancer klonotyper inkluderer kloner utviklet fra de definerte cancer klonotyper ved VH-
15 erstatning.
4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvor VH-erstatningen identifiseres ved å detektere D-J kopling.
- 20 5. Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor klonene utviklet fra de definerte cancer klonotyper inkluderer kloner utviklet fra de definerte cancer klonotyper ved somatisk hypermutasjon.
- 25 6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor klonene utviklet fra de definerte cancer klonotyper ved somatisk hypermutasjon er beregnet basert på:
 - a) antall forskjeller i NDN-regionen,
 - b) lengden på NDN-regionen, og
 - c) tilstedeværelsen av andre somatiske hypermutasjoner i V- og/eller J-segmentene.
- 30 7. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor trinn (a) omfatter sekvensering av genomisk DNA fra cellene ved bruk av neste generasjons sekvensering.
- 35 8. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor trinn (a) omfatter amplifisering av genomisk DNA fra cellene og sekvensering av det

amplifiserte DNA ved bruk av neste generasjons sekvensering.

- 5 9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor trinn (a) omfatter revers transkribering av RNA fra cellene for å danne cDNA og sekvensering av cDNA ved bruk av neste generasjons sekvensering.

- 10 10. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor nevnte rekombinante sekvenser omfatter en genomisk rearrangering valgt fra gruppen bestående av en VDJ-rearrangering av IgH, en DJ-rearrangering av IgH, en VJ-rearrangering av IgK, en VJ-rearrangering av IgL, en VDJ-rearrangering av TCR β , en DJ-rearrangering av TCR β , en VJ-rearrangering av TCR α , en VJ-rearrangering av TCR λ , en VDJ-rearrangering av TCR δ , og en VD-rearrangering av TCR δ .

- 15 11. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor fremgangsmåten er for å påvise tilbakevending av en lymfoid neoplasma i pasienten.