



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3354748 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12Q 1/6869 (2018.01)
C12Q 1/6809 (2018.01)
C12Q 1/6827 (2018.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.01.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.10.16
(86)	European Application Nr.	17209781.8
(86)	European Filing Date	2013.03.08
(87)	The European Application's Publication Date	2018.08.01
(30)	Priority	2012.03.08, US, 201261608623 P 2012.04.06, US, 201261621451 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
(73)	Proprietor	The Chinese University Of Hong Kong, Knowledge Transfer Office Sha Tin New Territories, Hong Kong, Kina
(72)	Inventor	LO, Yuk Ming Dennis, 4th Floor 7 King Tak StreetHomantin, Kowloon, Hong Kong, Kina CHAN, Kwan Chee, Flat A 13/F Block 34 Broadway StreetMei Foo Sun Chuen, Kowloon, Hong Kong, Kina ZHENG, Wenli, 147 Red Globe Street, North Augusta, SC 29860, USA JIANG, Peiyong, Flat 7 1st Floor of Block BKwong Lam CourtNos 62-66 Siu Lok Yuen RoadShatin, New Territories, Hong Kong, Kina LIAO, Jiawei, Flat 16 10/F Yat Yan HouseYat Nga courtTai Po Market, New Territories, Hong Kong, Kina CHIU, Wai Kwun Rossa, House 31 Double Haven52 Ma Lok PathShatin, New Territories, Hong Kong, Kina
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **SIZE-BASED ANALYSIS OF DNA FOR CLASSIFICATION OF CANCER**

(56) References
Cited:

H. C. FAN ET AL: "Analysis of the Size Distributions of Fetal and Maternal Cell-Free DNA by Paired-End Sequencing", CLINICAL CHEMISTRY, vol. 56, no. 8, 1 August 2010 (2010-08-01) , pages 1279-1286, XP055026439, ISSN: 0009-9147, DOI: 10.1373/clinchem.2010.144188
FLORENT MOULIERE ET AL: "High fragmentation characterizes tumour-derived circulating DNA", PLOS ONE, PUBLIC LIBRARY OF SCIENCE, US, vol. 6, no. 9, 6 September 2011 (2011-09-06), pages e23418-1, XP002730500, ISSN: 1932-6203, DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0023418

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 analyse av en biologiske prøve fra et individ, idet den biologiske prøve innbefatter DNA som stammer fra normale celler og potensielt fra celler som er assosiert med kreft, hvor i det minste noe av DNA-et er cellefritt i den biologiske prøve, idet fremgangsmåten omfatter:
 - (a) å sekvensere en flerhet av DNA-fragmenter for å oppnå en flerhet av sekvensavlesninger som omfatter de ytterste nukleotider ved hver ende av en flerhet av DNA-fragmenter;
 - (b) å sammenstille av sekvensavlesningene til et referansegenom, idet det derved oppnås et sett av genomiske koordinater som innbefatter genomiske koordinater av de ytterste nukleotider som definerer en størrelse av et DNA-fragment for hver av flerheten av DNA-fragmenter;
 - (c) å beregne av en verdi av en parameter basert på mengder av sekvensavlesninger av DNA-fragmenter som sammenstilles med settet av genomiske koordinater av (b) i atskillige størrelser;
 - (d) å sammenligne av verdien med en referanseverdi; og
 - (e) å bestemme en klassifisering av et kreftnivå hos individet basert på å sammenligne verdien med referanseverdien.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor den biologiske prøve velges fra gruppen bestående av blod, plasma, serum, urin og saliva.
3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvor settet av genomiske koordinater svarer til et område av referansegenomet.
4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvor området av referansegenomet er forutbestemt.
5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor sekvenseringen omfatter paired-end-sekvensering.

- 6.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor hver sekvensavlesning av sekvensavlesningene omfatter i det minste cirka 30 nukleotider fra i det minste én ende av DNA-fragmentet.
- 5 **7.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor verdien bestemmes under anvendelse av et antall sekvensavlesninger som har ender som sammenstilles med genomiske koordinater av settet av genomiske koordinater for størrelser av DNA-fragmentene.
- 10 **8.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor verdien bestemmes under anvendelse av et første antall sekvensavlesninger som har ender som sammenstilles med genomiske koordinater av settet av genomiske koordinater som normaliseres ved hjelp av et andre antall sekvensavlesninger som har forskjellige genomiske koordinater for størrelser av DNA-fragmentene.
- 15 **9.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor klassifiseringen svarer til en størrelse eller en forekomst av kreft, et stadium av kreften eller en størrelse av en tumor.
- 20 **10.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor i det minste et avsnitt av flerheten av DNA-fragmenter er avledet fra en tumor.
- 25 **11.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den biologiske prøve oppnås fra individet etter en behandling, og hvor referanseverdien svarer til en verdi som bestemmes fra en prøve tatt fra individet før behandlingen.
- 30 **12.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor referanseverdien svarer til en verdi som bestemmes fra en prøve når det antas av individet ikke har noen kreft.
- 30 **13.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor referanseverdien fastsettes fra én eller flere biologiske prøver som er innhentet fra ett eller flere sunne individer.