



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3577236 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12Q 1/6883 (2018.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.07.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.04.10
(86)	European Application Nr.	18749101.4
(86)	European Filing Date	2018.02.02
(87)	The European Application's Publication Date	2019.12.11
(30)	Priority	2017.02.03, US, 201762454676 P 2017.06.23, US, 201762524324 P 2017.06.30, US, 201715639591
(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	PML Screening, LLC, 23 Corporate Plaza, Suite 150, Newport Beach, CA 92660, USA Université Paris-Saclay, Bâtiment Breguet 3 Rue Joliot Curie, 91190 Gif sur Yvette, Frankrike The Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (APHP), 149 rue de Sèvres, 75015 Paris, Frankrike The Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), 101 rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13, Frankrike
(72)	Inventor	HATCHWELL, Eli, Population Bio 1120 Avenue of the Americas, Suite 1514, New York, NY 10036, USA EIS, Peggy S., Population Bio 1120 Avenue of the Americas, Suite 1514, New York, NY 10036, USA SMITH, III, Edward B., Population Bio 1120 Avenue of the Americas, Suite 1514, New York, NY 10036, USA TAOUFIK, Yassine, 60 rue de Gergovie, 75014 Paris, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	METHODS FOR ASSESSING RISK OF DEVELOPING A VIRAL DISEASE USING A GENETIC TEST
(56)	References Cited:	US-A1- 2007 207 141 CN-A- 103 436 606 WO-A1-2015/131078 WO-A1-2009/038684 Pawlik Andrzej ET AL: "IL17A and IL17F gene polymorphisms in patients with rheumatoid arthritis", BMC Musculoskeletal Disorders, vol. 17, no. 1, 11 May 2016 (2016-05-11), XP093027133, DOI: 10.1186/s12891-016-1064-1

Ghadery Christine ET AL: "Microglial activation in Parkinson's disease using [18F]-FEPPA", Journal of Neuroinflammation, vol. 14, no. 1, 11 January 2017 (2017-01-11), XP093027127, DOI: 10.1186/s12974-016-0778-1 Retrieved from the Internet:
 URL:<http://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12974-016-0778-1.pdf>>

SUBHASH POKHAREL ET AL: "High-Throughput Screening for Functional Adenosine to Inosine RNA Editing Systems", ACS CHEMICAL BIOLOGY, vol. 1, no. 12, 1 December 2006 (2006-12-01), pages 761-765, XP055503483, US ISSN: 1554-8929, DOI: 10.1021/cb6003838

CHEN SHIH-YAO ET AL: "Genetic polymorphism of 3' untranslated region of zeta-chain associated protein kinase 70 kDa in southern Taiwanese patients with rheumatoid arthritis", CLINICAL RHEUMATOLOGY, ACTA MEDICA BELGICA, BRUXELLES, BE, vol. 35, no. 3, 6 August 2015 (2015-08-06), pages 747-750, XP035892488, ISSN: 0770-3198, DOI: 10.1007/S10067-015-3044-5 [retrieved on 2015-08-06]

ELI HATCHWELL: "Is There a (Host) Genetic Predisposition to Progressive Multifocal Leukoencephalopathy?", FRONTIERS IN IMMUNOLOGY, vol. 6, 11 May 2015 (2015-05-11), XP055503304, CH ISSN: 1664-3224, DOI: 10.3389/fimmu.2015.00216

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. Immunsuppressivt medikament for anvendelse i behandlingen av en tilstand hos et individ med behov for immunsuppressiv medikamentterapi,

hvor i individet har en redusert risiko for progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

5 som følge av en infeksjon i hjernen av John Cunningham-virus (JCV),

hvor i individets reduserte risiko skyldes fraværet av en genomisk variasjon valgt fra gruppen som består av: chr19:7712287, G>C; chr16:81942175, A>G; chr2:163136505, C>G; chr1:92946625, G>C; chr9:446401, A>G; chr8:61732632, A>G; chr16:81939089, T>C; chr20:62309621, T>C; chr22:36661354, C>T; chr6:52101833, C>T; chr19:7705818, C>T; 10 chr16:81902826, C>T; chr16:81946278, A>G; chr2:98351032, C>G; chr2:98351066, C>T; chr2:98351081, C>T og chr4:103522150, G>A, og

hvor i kromosomposisjonen til den genomiske variasjonen er definert med hensyn til UCSC hg19.

15 2. Immunsuppressivt medikament for anvendelse ifølge krav 1, hvor i tilstanden er en kreft, en organtransplantasjon eller en autoimmun sykdom;

eventuelt hvor i individet er et humant individ.

3. Immunsuppressivt medikament for anvendelse ifølge krav 2, hvor i tilstanden er en 20 autoimmun sykdom,

som velges fra gruppen som består av Addisons sykdom, anti-NMDA-reseptorencefalitt, antisyntetasesyndrom, aplastisk anemi, autoimmune anemier, autoimmun hemolytisk anemi, autoimmun pankreatitt, Behcets sykdom, bulløse hudsykdommer, cøliakisykdom - sprue (glutensensitiv enteropati), kronisk utmattelsessyndrom, kronisk 25 inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati, kronisk lymfatisk leukemi, Crohns sykdom, dermatomyositt, Devics sykdom, erytroblastopeni, Evans syndrom, fokal segmentell glomerulosklerose, granulomatose med polyangiitt, Graves sykdom, Graves oftalmopati, Guillain-Barré syndrom, Hashimotos tyreoiditt, idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP), IgA-nefropati, IgA-medierte autoimmune sykdommer, IgG4-relatert sykdom, inflammatorisk 30 tarmsykdom, juvenil idiopatisk artritt, multippel sklerose, Myasthenia gravis, myelom, non-Hodgkins lymfom, Opsoklonus-myoklonussyndromet (OMS), pemfigoid, pemfigus, pemfigus vulgaris, pernisiøs anemi, polymyositt, psoriasis, ren rødcelleaplasti, reaktiv artritt, revmatoid artritt, sarkoidose, sklerodermi, Sjögrens syndrom, systemisk lupus erythematosus,

trombocytopenisk purpura, trombotisk trombocytopenisk purpura, diabetes type I, ulcerøs kolitt, vaskulitt, vitiligo og kombinasjoner derav;

eventuelt hvori den autoimmune sykdommen er multippel sklerose eller Crohns sykdom; eller

5 eventuelt hvori den multiple sklerosen er en residiverende form for multippel sklerose.

4. Immunsuppressivt medikament for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3,

10 hvori det immunsuppressive medikamentet omfatter et glukokortikoid, cytostatika, antistoff, legemiddel som virker på immunofiliner, interferon, opioid, TNF-bindingsprotein, mykofenolat, lite biologisk middel, lite molekyl, organisk forbindelse, eller en hvilken som helst kombinasjon derav,

eventuelt hvori det immunsuppressive medikamentet omfatter abatacept, adalimumab, alefacept, alemtuzumab, anakinra, azatioprin, belimumab, bendamustin, bevacizumab, 15 bortezomib, brentuximab vedotin, capecitabin, karboplatin, cetuksimab, klorambucil, kladribin, syklofosfamid, syklosporin, daklizumab, doksorubicin, ekulizumab, efalizumab, etanercept, etoposid, everolimus, fludarabin, fluoruracil, fumarsyre, gemcitabin, ibritumomab tiuksetan, imatinib, infliksimab, leflunomid, lenalidomid, metylprednisolon, metotreksat, mykofenolatmofetil, natalizumab, oksaliplatin, rituksimab, tocilizumab, tofacitinib, 20 ustekinumab, vedolizumab, vinkristin, belatacept, cytotoksisk kjemoterapi, kortikosteroider, antitymocytt Ig, basiliksimab, muromonab-CD3, mykofenolsyre, prednison/prednisolon, sirolimus, takrolimus, dimetylfumarat, fingolimod, ruksolitinib, interferon beta-1a, interferon beta-1b, glatirameracetat, peginterferon beta-1a, teriflunomid, mitoksantron, okrelizumab, asparaginase, bleomycin, busulfan, karmustin, certolizumab, ibrutinib, idarubicin, idelalisib, 25 hydrokortison, ifosfamid, levamisol, merkaptopurin, mizoribin, obinutuzumab, ofatumumab, tegafur/gimeracil/oteracil, tiotepa, vinblastin eller en hvilken som helst kombinasjon derav;

eventuelt hvori det immunsuppressive medikamentet omfatter interferon beta-1a, interferon beta-1b, glatirameracetat, peginterferon beta-1a, teriflunomid, fingolimod, dimetylfumarat, alemtuzumab, mitoksantron, natalizumab, daklizumab, okrelizumab, eller en 30 hvilken som helst kombinasjon derav; eller

eventuelt hvori det immunsuppressive medikamentet omfatter natalizumab.

5. Immunsuppressivt medikament for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori det immunsuppressive medikamentet omfatter et antistoffmolekyl eller et fragment derav,

eventuelt hvori:

- 5 (i) antistoffmolekylet eller et fragment derav er et humanisert rekombinant antistoffmolekyl eller et fragment derav,
- (ii) antistoffmolekylet eller et fragment derav er et humanisert rekombinant IgG4 κ monoklonalt antistoffmolekyl eller et fragment derav;
- (iii) antistoffmolekylet eller et fragment derav fremstilles i murine myelomceller;
- 10 (iv) antistoffmolekylet eller et fragment derav binder et integrin, hvori integrinet eventuelt uttrykkes på overflaten av en leukocyt, som eventuelt ikke er en nøytrofil;
- (v) antistoffmolekylet eller et fragment derav binder $\alpha 4\beta 1$ -integrin, $\alpha 4\beta 7$ -integrin, eller begge deler;
- (vi) antistoffmolekylet eller et fragment derav binder $\alpha 4$ -delenhet av $\alpha 4\beta 1$ -integrin,
- 15 $\alpha 4\beta 7$ -integrin, eller begge deler;
- (vii) antistoffmolekylet eller et fragment derav inhiberer $\alpha 4$ -mediert adhesjon av en leukocyt til dens reseptor;
- (viii) antistoffmolekylet eller et fragment derav omfatter en sekvens som har minst 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 95 % eller 100 % sekvensidentitet med SEQ ID NO: 2178;
- 20 (ix) antistoffmolekylet eller et fragment derav omfatter en sekvens som har minst 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 95 % eller 100 % sekvensidentitet med SEQ ID NO: 2179; eller
- (x) antistoffmolekylet eller fragmentet derav omfatter minst én antistofflettkjede, eller et $\alpha 4$ -bindingsfragment derav, omfattende ikke-humane CDR-er i posisjonene 31–35 (CDR1), 50–65 (CDR2) og 95–102 (CDR3) (Kabat-nummerering) fra et muse-anti- $\alpha 4$ -antistoff og som
- 25 har ikke-humane rester i rammeverkposisjonene 27–30 (Kabat-nummerering), hvori posisjonene 27–30 har aminosyresekvensen Phe 27, Asn 28, Ile 29 og Lys 30,
- eventuelt hvori:
- (a) antistoffmolekylet eller fragmentet derav omfatter minst én antistofflettkjede, eller et $\alpha 4$ -bindingsfragment derav, omfattende: en lettkjede (LC) CDR1 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2180 (KTSQDINKYMA), en LC CDR2 med en aminosyresekvens av SEQ ID
- 30 NO: 2181 (YTSALQP), og en LC CDR3 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2182 (LQYDNLWT),
- (b) antistoffmolekylet eller fragmentet derav omfatter minst én antistofflettkjede, eller et $\alpha 4$ -bindingsfragment derav, omfattende: en lettkjede (LC) CDR1 med en aminosyresekvens

av SEQ ID NO: 2183 (QASQDIKYLN), en LC CDR2 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2184 (EASNLQA), og en LC CDR3 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2185 (QQYQSLPYT),

(c) antistoffmolekylet eller fragmentet derav omfatter minst én antistofflettkjede, eller
5 et α 4-bindingsfragment derav, omfattende: en lettkjede (LC) CDR1 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2186 (KASQSVTNDVA), en LC CDR2 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2187 (YASNRYT), og en LC CDR3 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2188 (QQDYSSPYT),

(d) hvori antistoffmolekylet eller fragmentet derav omfatter minst én antistofftungkjede,
10 eller et α 4-bindingsfragment derav, omfattende: en tungkjede (HC) CDR1 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2189 (DTYIH), en HC CDR2 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2190 (RIDPANGYTKYDPKFQG), og en HC CDR3 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2191 (EGYYGNYGVYAMDY),

(e) hvori antistoffmolekylet eller fragmentet derav omfatter minst én antistofftungkjede,
15 eller et α 4-bindingsfragment derav, omfattende: en tungkjede (HC) CDR1 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2192 (DTYMH), en HC CDR2 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2193 (RIDPASGDTKYDPKFQV), og en HC CDR3 med en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 2194 (DGMWVSTGYALDF),

(f) hvori antistoffmolekylet eller fragmentet derav omfatter en humanisert tungkjede,
20 eller et α 4-bindingsfragment derav, omfattende: en variabel tungkjederegion valgt fra gruppen som består av:

SEQ ID NO: 2195

(MDWTWRVFCLLAVAPGAHSQVQLQESGPGLVLRPSQTLSTCTVSGFNIKDTYMHWRQPP
GRGLEWIGRIDPASGDTKYDPKFQVKATITADTSSNQFSLRLSSVTAADTAVYYCADGMWV
STGYALDFWGQGTTVTVSSGES),

SEQ ID NO: 2196

(QVQLQESGPGLVLRPSQTLSTCTVSGFNIKDTYMHWRQPPGRGLEWIGRIDPASGDTKYDP
KFQVRVTMLVDTSNQFSLRLSSVTSEDVAVYYCADGMWVSTGYALDFWGQGTTVTVSSG
25 ES),

SEQ ID NO: 2197

(MDWTWRVFCLLAVAPGAHSQVQLQESGPGLVLRPSQTLSTCTVSGFNIKDTYMHVWKQRP
GRGLEWIGRIDPASGDTKYDPKFQVRVTMLVDTSNQFSLRLSSVTAADTAVYYCADGMWV
STGYALDFWGQGTTVTVSSGES),

SEQ ID NO: 2198

(MDWTWRVFCLLAVAPGAHSQVQLQESGPGLVSRPSQTLSTCTASGFNIKDTYMHVVRQPP
GRGLEWIGRIDPASGDTKYDPKFQVRVTMLVDTSSNQFSLRLSSVTAADTAVYYCADGMWV
STGYALDFWGQGTITVTVSSGES),

og

SEQ ID NO: 2199

(QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFNIKDTYIHWVRQAPGQRLEWMGRIDPANGYTKY
DPKFQGRVTITADTSASTAYMELSSLRSEDVAVYYCAREGYYGNYGVYAMDYWGQGTILVT
VSS),

5 eller

(g) hvori antistoffmolekylet eller fragmentet derav omfatter en humanisert lettkjede, eller et α 4-bindingsfragment derav, omfattende en variabel lettkjederegion valgt fra gruppen som består av:

SEQ ID NO: 2200

(MGWSCILFLVATATGVHSDIQLTQSPSSLSASVGDRVITITCKASQSVTNDVAWYQQKPGKA
PKLLIYYASNRYTGVPDRFSGSGGTDFITISLQPEDATYYCQQDYSSPYTFGQGTKVEIKR
K),

10

SEQ ID NO: 2201

(MGWSCILFLVATATGVHSSIVMTQSPSSLSASVGDRVITITCKASQSVTNDVAWYQQKPGKA
PKLLIYYASNRYTGVPDRFSGSGGTDFITISLQPEDATYYCQQDYSSPYTFGQGTKVEIK
RK),

SEQ ID NO: 2202

(MGWSCILFLVATATGVHSDIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCKASQSVTNDVAWYQQKPGK
APKLLIYYASNRYTGVPDRFSGSGGTDFITISLQPEDATYYCQQDYSSPYTFGQGTKVEI
K RK),

15

og

SEQ ID NO: 2203

(DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCKTSQDINKYMAWYQQTPGKAPRLLIHYTSALQPGIPSRFS
GSGSGRDYTFITISLQPEDATYYCLQYDNLWTFGQGTKVEIKRTV),

eventuelt hvori det immunsuppressive medikamentet omfatter natalizumab, som skal administreres via intravenøs infusjon,

20

eventuelt hvori:

(i) 100 mg til 500 mg av natalizumab skal administreres,

(ii) 100 mg til 500 mg av natalizumab skal administreres i fire uker, eller

(iii) 100 mg til 500 mg av natalizumab skal administreres via intravenøs infusjon i fire

uker.

25

6. Immunsuppressivt medikament for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori fraværet av de genomiske variasjonene etableres med en genetisk test for å detektere de genomiske variasjonene i en polynukleinsyreprøve fra individet,

eventuelt hvori polynukleinsyren analyseres med en genetisk test valgt fra

5 mikroarrayanalyse, PCR, sekvensering, nukleinsyrehybridisering eller en hvilken som helst kombinasjon derav,

eventuelt hvori:

(i) den genetiske testen omfatter mikroarrayanalyse valgt fra gruppen som består av en komparativ genomisk hybridisering (CGH)-arrayanalyse og en SNP-arrayanalyse, eller

10 (ii) den genetiske testen omfatter sekvensering, hvori sekvenseringen velges fra gruppen som består av massiv parallell signatursekvensering (MPSS), polonisekvensering, 454-pyrosekvensering, Illumina-sekvensering, Illumina (Solexa)-sekvensering ved anvendelse av 10X Genomics-bibliotekpreparat, SOLiD-sekvensering, ionhalvledersekvensering, DNA-nanoballsekvensering, sekvensering av enkeltmolekyler i heliskop, sekvensering av
15 enkeltmolekyler i sanntid (SMRT), RNAP-sekvensering, Nanopore-DNA-sekvensering, sekvensering ved hybridisering og mikrofluidisk Sanger-sekvensering,

(iii) den genetiske testen omfatter å analysere et helt genom til individet,

(iv) den genetiske testen omfatter å analysere et helt eksom av individet, eller

(v) den genetiske testen omfatter å analysere nukleinsyreinformasjon som allerede er
20 oppnådd for et helt genom eller et helt eksom av individet,

eventuelt hvori nukleinsyreinformasjonen oppnås fra en in silico-analyse; eller

(vi) polynukleinsyreprøven omfatter en polynukleinsyre fra blod, spytt, urin, serum, tårer, hud, vev eller hår fra individet.

25 7. Immunsuppressivt medikament for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, som skal administreres med et middel som reduserer en virusbelastning i individet,

eventuelt hvori:

(i) det immunsuppressive medikamentet administreres etter at virusbelastningen reduseres;

30 (ii) virusbelastningen er en JCV-virusbelastning; eller

(iii) midlet som reduserer virusbelastningen er et middel som retter seg mot JCV.

8. Immunsuppressivt medikament for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori en tilstedeværelse av JCV i en biologisk prøve fra individet skal analyseres,

eventuelt hvori analysen for en tilstedeværelse av JCV omfatter å bringe et JCV-deteksjonsreagens i kontakt med den biologiske prøven, eller

eventuelt hvori JCV-deteksjonsreagensen velges fra gruppen som består av et anti-JCV-antistoff, en JCV-spesifikk primer og kombinasjoner derav.

5

9. Fremgangsmåte for screening for en PML-biomarkør omfattende

(a) å screene de biologiske prøvene oppnådd fra individer med PML for å oppnå nukleinsyreinformasjon;

(b) å detektere en genomisk variasjon i et gen i tabell 19 i nukleinsyreinformasjonen;

10 (c) å bestemme en frekvens av den genomiske variasjonen i minst 100 menneskelige individer uten PML; og

(d) å identifisere den genomiske variasjonen som en PML-biomarkør dersom den genomiske variasjonen er til stede på et statistisk signifikant nivå i nukleinsyreinformasjonen sammenlignet med frekvensen av den genomiske variasjonen i de minst 100 menneskelige

15 individene uten PML,

eventuelt omfattende:

(i) å detektere den genomiske variasjonen i en polynukleinsyreprøve fra et individ mistenkt for å ha PML og anvende denne deteksjonen for å forutsi en respons fra individet mistenkt for å ha PML til terapien til å være ugunstig, hvori terapien er en immunsuppressiv
20 terapi omfattende ett eller flere immunsuppressive medikamenter;

(ii) å bekrefte at hver biologiske prøve ikke er et duplikat av noen annen biologisk prøve basert på nukleinsyreinformasjonen;

(iii) å bestemme en kjønns-genotype for hver biologiske prøve basert på nukleinsyreinformasjonen; eller

25 (iv) å bekrefte at kjønns-genotypen til hver prøve er den samme som en kjønnsfenotype av individet fra individene med PML.

10. Det immunsuppressive medikamentet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 eller en fremgangsmåte ifølge krav 9, videre omfattende å teste individet med en
30 JCV-antistofftest, en CD62L-test eller en CSF IgM-oligoklonal båndtest,

eventuelt videre omfattende testing av individet med JCV-antistofftesten, hvori JCV-antistofftesten ikke detekterer en tilstedeværelse av JCV,

eventuelt hvori JCV-antistofftesten omfatter å bringe en JCV-deteksjonsreagens i kontakt med en biologisk prøve fra individet,

eventuelt hvori JCV-deteksjonsreagensen velges fra gruppen som består av et anti-JCV-antistoff, en JCV-spesifikk primer og kombinasjoner derav.

11. Fremgangsmåte for å identifisere et individ som har en risiko for å utvikle progressiv
5 multifokal leukoencefalopati (PML) omfattende
- (a) å analysere en polynukleinsyreprøve fra individet for en genetisk variasjon, og fastslå at den genetiske variasjonen er til stede i polynukleinsyreprøven;
 - (b) å identifisere individet som har høy risiko for å utvikle PML;
- 10 hvori individet er immunsupprimert, og
- hvor individets risiko skyldes tilstedeværelsen av en genomisk variasjon valgt fra gruppen som består av chr19:7712287, G>C; chr16:81942175, A>G; chr2:163136505, C>G; chr1:92946625, G>C; chr9:446401, A>G; chr8:61732632, A>G; chr16:81939089, T>C; chr20:62309621, T>C; chr22:36661354, C>T; chr6:52101833, C>T; chr19:7705818, C>T; chr16:81902826, C>T; chr16:81946278, A>G; chr2:98351032, C>G; chr2:98351066, C>T;
- 15 chr2:98351081, C>T og chr4:103522150, G>A, og
- hvor kromosomposisjonen til den genomiske variasjonen er definert med hensyn til UCSC hg19,
- eventuelt hvori individet har en HIV-infeksjon, eller lider av en tilstand valgt fra en kreft, en hematologisk malignitet, en autoimmun sykdom eller en idiopatisk CD4+-
- 20 lymfocytopeni, eller har mottatt en organtransplantasjon.