

REIVINDICACIONES

1. Un método in-vitro de clasificación de una muestra que comprende células de cáncer de próstata, que comprende:

(a) medir en la muestra, los niveles de transcritos de ARN de los siguientes genes: BGN, COL1A1, SFRP4, FLNC, GSN, TPM2, GSTM2, FAM13C, KLK2, AZGP1, SRD5A2 y TPX2;

(b) normalizar los niveles de los transcritos de ARN de los genes para obtener niveles de expresión génica normalizados;

(c) calcular un puntaje cuantitativo (QS) para la muestra, en donde el puntaje cuantitativo se calcula de la siguiente manera, en donde los siguientes símbolos de genes representan los niveles de expresión génica normalizados para cada gen respectivo:

(i) calcular un puntaje cuantitativo no escalado (QSu) de la siguiente manera:

$$QSu = 0,735 * \text{puntuación del grupo de Respuesta Estromal} - 0,368 * \text{puntuación del grupo de Organización Celular} - 0,352 * \text{puntuación del grupo de Andrógenos} + 0,095 * \text{puntuación del grupo de Proliferación}$$

en donde:

La puntuación del grupo de Respuesta Estromal = $0,527 * BGN + 0,457 * COL1A1 + 0,156 * SFRP4$

La puntuación del grupo de Organización Celular = $0,163 * FLNC + 0,504 * GSN + 0,421 * TPM2 + 0,394 * GSTM2$

La puntuación del grupo de Andrógenos = $0,634 * FAM13C + 1,079 * KLK2 + 0,642 * AZGP1 + 0,997 * \text{umbral de SRD5A2}$

La puntuación del grupo de Proliferación = umbral de TPX2

en donde el valor del Umbral de SRD5A2 y del Umbral de TPX2 se calculan de la siguiente manera:

$$\text{Umbral de SRD5A2} = \begin{cases} 5,5 & \text{si SRD5A2} < 5,5 \\ \text{SRD5A2} & \text{lo contrario} \end{cases}$$

$$\text{Umbral de TPX2} = \begin{cases} 5,0 & \text{si TPX2} < 5,0 \\ \text{TPX2} & \text{lo contrario} \end{cases}$$

(ii) calcular un puntaje cuantitativo escalado (QS) en donde:

$$\text{QS(escalado)} = \begin{cases} 0 & \text{si } 13,4 \times (\text{QSu} + 10,5) < 0 \\ 13,4 \times (\text{QSu} + 10,5) & \text{si } 0 \leq 13,4 \times (\text{QSu} + 10,5) \leq 100 \\ 100 & \text{si } 13,4 \times (\text{QSu} + 10,5) > 100 \end{cases}$$

(d) asignar la muestra a un grupo de puntuación cuantitativo, en donde (i) la muestra es asignada a un grupo de puntuación más bajo si el QS de la muestra es $\leq$ un umbral de 18, 19, 20, 21 o 22; y (ii) la muestra es asignada a un grupo de puntuación alta si el QS de la muestra es $\geq$ un umbral de 38, 39, 40, 41 o 42; y (iii) la muestra es asignada a un grupo de puntuación intermedio si el QS de la muestra es $>$ un umbral de 18, 19, 20, 21 o 22 y si la muestra no se encuentra dentro del grupo de puntuación alta.

2. El método de la reivindicación 1, en el que, en la parte (d), la muestra es asignada a un grupo de puntuación inferior si el QS de la muestra es o bien $<$ o $\leq$ un umbral de 38, 39, 40, 41 o 42; y (ii) la muestra es asignada a un grupo de puntuación alta si el QS de la muestra es o bien $>$ o $\geq$ un umbral de 38, 39, 40, 41 o 42.

3. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que, en la parte (d), la muestra es asignada a un grupo de puntuación inferior si el QS de la muestra es o bien $<$ o $\leq$ 40; y (ii) la muestra es asignada a un grupo de puntuación alta si el QS de la muestra es o bien $>$ o $\geq$ 40.

4. El método de la reivindicación 3, en el que, en la parte (d), la muestra es asignada a un grupo de puntuación inferior si el QS de la muestra es $\leq$ 40; y (ii) la muestra es asignada a un grupo de puntuación alta si el QS de la muestra es $>$ 40.

5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que, para una muestra en el grupo de puntuación más bajo de la parte (d)(i), la muestra es asignada a un grupo de puntuación bajo si el QS de la muestra es o bien $< o \leq$ otro umbral de 18, 19, 20, 21 o 22 y es asignado a un grupo de puntuación intermedia si el QS de la muestra es o bien $> o \geq$ un umbral de 18, 19, 20, 21 o 22 y si la muestra no se encuentra dentro del grupo de puntuación más alta.
6. El método de la reivindicación 5, en el que, para una muestra en el grupo de puntuación inferior de la parte (d)(i), la muestra es asignada a un grupo de puntuación baja si el QS de la muestra es o bien $< o \leq 20$ y es asignado a un grupo de puntuación intermedia si el QS de la muestra es o bien $> o \geq 20$ y si la muestra no se encuentra dentro del grupo de puntuación alta.
7. El método de la reivindicación 6, en el que, para una muestra en el grupo de puntuación inferior de la parte (d)(i), la muestra es asignada a un grupo de puntuación baja si el QS de la muestra es ≤ 20 y es asignada a un grupo de puntuación intermedia si el QS de la muestra es > 20 y si la muestra no se encuentra dentro del grupo de puntuación alta.
8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que el método además comprende proporcionar un informe que proporciona la puntuación cuantitativa y el grupo de puntuación de la muestra.
9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que los niveles de los transcritos de ARN se normalizan frente a un gen o genes de referencia elegidos de ARF1, ATP5E, CLTC, GPS1 y PGK1.
10. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que la muestra es una muestra fresca, congelada o fija, preservada en parafina.
11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que

los niveles de los transcritos de ARN se determinan usando la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa cuantitativa (RT-PCR).