



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2291657 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/564 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.08.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.04.13
(86)	European Application Nr.	09739435.7
(86)	European Filing Date	2009.04.20
(87)	The European Application's Publication Date	2011.03.09
(30)	Priority	2008.05.01, US, 49706
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK TR
	Designated Extension States:	AL BA RS
(73)	Proprietor	Zymogenetics, Inc., 1201 Eastlake Avenue East, Seattle, WA 98102-3702, US-USA
(72)	Inventor	DILLON, Stacey, R., 8057 28th Avenue Ne, Seattle WA 98115, US-USA HARDER, Brandon, J., 18609 139 th Way S. E., Renton, WA 98058, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	LEVELS OF BLYS/APRIL HETEROTRIMERS IN SERUM AND USE IN DIAGNOSTIC METHODS
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A-2007/030803 ROSCHKE V ET AL: "Blys and APRIL form biologically active heterotrimers that are expressed in patients with systemic immune-based rheumatic diseases" JOURNAL OF IMMUNOLOGY, AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 169, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 4314-4321, XP002351434 ISSN: 0022-1767 cited in the application MALIN V JONSSON ET AL: "Association Between Circulating Levels of the Novel TNF Family Members APRIL and BAFF and Lymphoid Organization in Primary Sjögren's Syndrome" JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NE, vol. 25, no. 3, 1 May 2005 (2005-05-01), pages 189-201, XP019281082 ISSN: 1573-2592 DARIDON ET AL: "BAFF, APRIL, TWE-PRIL: Who's who?" AUTOIMMUNITY REVIEWS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 7, no. 4, 1 February 2008 (2008-02-01), pages 267-271, XP022493634 ISSN: 1568-9972 SEYLER THORSTEN M ET AL: "BLyS and APRIL in rheumatoid arthritis" JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, vol. 115, no. 11, November 2005 (2005-11), pages 3083-3092, XP002534944 ISSN: 0021-9738 ZHANG J ET AL: "Cutting edge: a role for B lymphocyte stimulator in systemic lupus erythematosus", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 166, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 6-10, XP002960695, ISSN: 0022-1767
------	-------------------	---

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. En *in vitro*-fremgangsmåte for å forutsi et individs sannsynlighet til å ha systemisk lupus erythematosus (SLE) ved å detektere øket BLyS/APRIL-heterotrimer (HT) nivåer i serum hos et individ, omfattende:

(a) måling av nivået av HT i en testserumprøve fra individet, hvor detektering av BLyS/APRIL-heterotrimer (HT) nivåer omfatter å bringe serumprøven med et immobilisert antistoff som spesifikt binder til en av HT-underenhetene, og deretter kontakte de bundne molekylerne med et påvisbart antistoff som spesifikt binder til den andre HT-underenheten, hvor det å binde seg til begge antistoffene indikerer nærvær av BLyS/APRIL-heterotrimer (HT);

(b) sammenligning av dette nivået med nivået av HT i en serumprøve fra en frisk kontroll; og

(c) å bestemme hvorvidt nivået av HT i testserumprøven har øket i forhold til nivået i kontrollserumprøven;

hvor omtalte økte HT-nivåer er assosiert med systemisk lupus erythematosus (SLE).

2. En *in vitro*-fremgangsmåte for å forutsi en pasients sannsynlighet for å respondere på en behandling av systemisk lupus erythematosus (SLE), hvor legemiddelbehandlingen omfatter inhibering av BLyS og/eller APRIL, omfattende:

å bestemme nivået av BLyS/APRIL-heterotrimer (HT) i en serumprøve fra pasienten, hvor detektering av BLyS/APRIL-heterotrimer (HT) nivåer omfatter å bringe serumprøven med et immobilisert antistoff som spesifikt binder til en av HT-underenhetene, og deretter å kontakte de bundne molekylerne med et påvisbart antistoff som spesifikt binder til den andre HT-underenheten, hvor det å binde seg til begge antistoffene indikerer nærvær av BLyS/APRIL-heterotrimer (HT);

hvor tilstedeværelsen av forhøyede nivåer HT i pasientserumprøve sammenlignet med en kontrollserumprøve er prediktiv for pasientens sannsynlighet for å respondere på behandling av tilstanden.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvor bestemmelsen blir gjort ved bruk av en kule-basert analyse.

5 **4.** Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor nevnte legemiddelbehandling omfatter en HT-antagonist som omfatter en region av det ekstracellulære domene av TACI som omfatter aminosyrene 30-110 i SEKV ID NR: 2 fusjonert i leseramme til en Fc-del av et immunoglobulin.

5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor nevnte HT-antagonist er en BLyS-antagonist.

10

6. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor nevnte HT-antagonist er en APRIL-antagonist.