



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2718725 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**G01N 33/92 (2006.01)**  
**G01N 33/68 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2018.05.22                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2017.12.13                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 12728976.7                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2012.06.06                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2014.04.16                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2011.06.06, EP, 11004597                                                                                                                                                                          |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA; ME                                                                                                                                                                                            |
| (73) | Proprietor                                                                 | Centogene AG, Am Strande 7, 18055 Rostock, DE-Tyskland                                                                                                                                            |
| (72) | Inventor                                                                   | ROLFS, Arndt, Kleiststraße 21, 14163 Berlin, DE-Tyskland<br>MASCHER, Hermann, Gregor-Mendelstraße 11/2/28, 2514 Traiskirchen, AT-<br>Østerrike                                                    |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge                                                                                                                                             |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>METHOD FOR THE DIAGNOSIS OF GAUCHER'S DISEASE</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (56) | References<br>Cited: | EP-A2- 2 154 969, WO-A1-2008/128106, WO-A2-2006/133446, WO-A2-2008/134628, US-B2- 7 528 153, US-B2- 7 829 579, E. OEVISKY ET AL.: "Glucosylsphingosine accumulation in mice and patients with type 2 Gaucher disease begins early in gestation", PEDIATRIC RESEARCH (INTERNATIONAL PEDIATRIC RESEARCH FOUNDATION INC), vol. 48, no. 2, 2000, - 2000, pages 233-237, The Woodlands, TX USA, C.E. HOLLAK ET AL.: "Marked elevation of plasma chitotriosidase activity. A novel hallmark of Gaucher disease", J. CLIN. INVEST., vol. 93, 1994, - 1994, pages 1288-1292,, N. DEKKER ET AL: "Elevated plasma glucosylsphingosine in Gaucher disease: relation to phenotype, storage cell markers, and therapeutic response", BLOOD, vol. 118, no. 16, 25 August 2011 (2011-08-25), - 2011, pages e118-e127, XP055290153, US ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2011-05-352971, Llc Matreya: "Glucosylsphingosine" In: "Lipids, Biochemicals and Biomarkers", 1 January 2002 (2002-01-01), Matreya LLC, State College, PA 16803 USA, XP055290154,, E. ORVISKY ET AL: "Glucosylsphingosine accumulation in tissues from patients with Gaucher disease: correlation with phenotype and genotype", MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM (ELSEVIER SCIENCE), vol. 76, no. 4, 1 August 2002 (2002-08- |

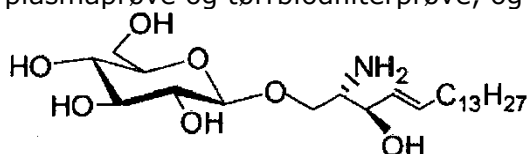
01) , - 2002, pages 262-270, XP055290155, New York NY USA ISSN: 1096-7192, DOI: 10.1016/S1096-7192(02)00117-8, U.H SCHUELER ET AL: "Toxicity of glucosylsphingosine (glucopsychosine) to cultured neuronal cells: a model system for assessing neuronal damage in Gaucher disease type 2 and 3", NEUROBIOLOGY OF DISEASE., vol. 14, no. 3, 1 December 2003 (2003-12-01), - 2003, pages 595-601, XP055290157, GB ISSN: 0969-9961, DOI: 10.1016/j.nbd.2003.08.016, AURAY-BLAIS C ET AL: "How well does urinary lyso-Gb3 function as a biomarker in Fabry disease?", CLINICACHIMICA ACTA, ELSEVIER BV, AMSTERDAM, NL, vol. 411, no. 23-24, 14 December 2010 (2010-12-14), pages 1906-1914, XP027406762, ISSN: 0009-8981 [retrieved on 2010-08-14]

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.** In vitro-fremgangsmåte for å diagnostisere Gauchers sykdom hos et individ, omfattende:

5 å detektere en biomarkør i en prøve fra individet, hvori biomarkøren er fritt lyso-Gb1, hvori prøven er valgt fra gruppen omfattende blodprøve, serumprøve, plasmaprøve og tørrblodfilterprøve, og hvori lyso-Gb1 har formel (I):



(I),

å bestemme nivået av biomarkøren som er til stede i prøven,

10 å sammenligne nivået av biomarkøren i prøven fra individet med en avskjæringsverdi, hvori hvis nivået av biomarkøren i prøven fra individet er høyere enn avskjæringsverdien, angir dette at individet lider av eller risikerer å utvikle Gauchers sykdom, og

15 hvori avskjæringsverdien er 20 ng/ml hvis prøven er en blodprøve, og avskjæringsverdien er 5,0 ng/ml hvis prøven er en serumprøve eller en plasmaprøve.

**2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori fritt lyso-Gb1 er lyso-Gb1 som til stede i individet og ikke resultatet av manipulering av prøven fra individet.

20

**3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, ytterligere omfattende å detektere minst én ytterligere biomarkør i prøven fra individet, hvori den minst ene ytterligere biomarkøren er valgt fra gruppen omfattende kitotriosidase og CCL18.

25

**4.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori biomarkøren og/eller den minst ene ytterligere biomarkøren detekteres ved hjelp av immunoassays, massespektrometrisk analyse, biochip-array, funksjonelle nukleinsyres og/eller et fluorescerende derivat av fritt lyso-Gb1.

30

**5.** Fremgangsmåten ifølge krav 4, hvori biomarkøren detekteres ved hjelp av massespektrometrisk analyse.

**6.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori blodprøven er en fullblodsprøve eller en tørrblodfilterprøve.

35

**7.** Fremgangsmåte for å bestemme effektiviteten til en forbindelse for behandling av Gauchers sykdom, omfattende trinnene:

a) å bestemme nivået av en biomarkør i en prøve fra et individ med Gauchers sykdom;

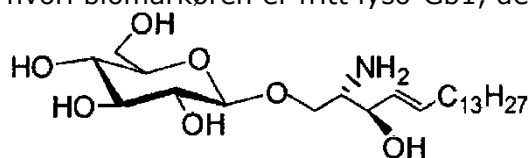
5 b) å bestemme igjen nivået av biomarkøren i en prøve til individet etter at forbindelsen ble administrert til individet;

c) å bestemme om nivået av biomarkøren bestemt i trinn a) er lavere enn nivået av biomarkøren bestemt i trinn b),

hvor i hvis nivået av biomarkøren bestemt i trinn b) er lavere enn nivået av biomarkøren bestemt i trinn a), indikerer dette effektiviteten til forbindelsen,

10 hvor i prøven er valgt fra gruppen omfattende blodprøve, serumprøve, plasmaprøve og tørrblodfilterprøve, og

hvor i biomarkøren er fritt lyso-Gb1, der lyso-Gb1 har formel (I):

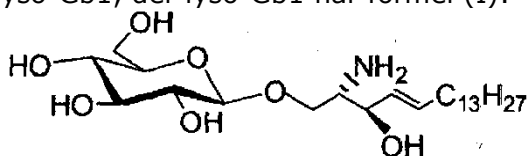


(I).

15

**8.** Anvendelse av massespektrometri for deteksjon av en biomarkør i en fremgangsmåte for å diagnostisere Gauchers sykdom ved å anvende en prøve fra et individ, hvor i prøven er valgt fra gruppen omfattende blodprøve, serumprøve, plasmaprøve og tørrblodfilterprøve, og hvor i biomarkøren er fritt lyso-Gb1, der lyso-Gb1 har formel (I):

20



(I).