



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3060908 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
G01N 33/564 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.07.19

(80) Date of The European
Patent Office Publication of
the Granted Patent 2021.02.24

(86) European Application Nr. 14855002.3

(86) European Filing Date 2014.10.17

(87) The European Application's
Publication Date 2016.08.31

(30) Priority 2013.10.21, US, 201361893542 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 Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku,
OSAKA, Japan

(72) Inventor SEXTON, Daniel, J., 59 Marvin Road, Melrose, MA 02176, USA
ADELMAN, Burt, 215 First Street Suite 400, Cambridge, MA 02142, USA
NIXON, Andrew, 41 Evergreen Lane, Hanover, MA 02339, USA

(54) Title **DIAGNOSIS AND TREATMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES**

(56) References
Cited: WO-A2-2007/079096, US-A- 5 025 796, US-A1- 2009 075 887, US-A1- 2011 212 104,
US-A1- 2012 201 756
ISORDIA-SALAS I ET AL: "The Role of Plasma High Molecular Weight Kininogen in
Experimental Intestinal and Systemic Inflammation", ARCHIVES OF MEDICAL RESEARCH,
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, MEXICO, MX, vol. 36, no. 1, 1 January 2005
(2005-01-01), pages 87-95, XP027775638, ISSN: 0188-4409 [retrieved on 2005-01-01]
M. M. KHAN ET AL: "High-Molecular-Weight Kininogen Fragments Stimulate the Secretion of
Cytokines and Chemokines Through uPAR, Mac-1, and gC1qR in Monocytes",
ARTERIOSCLEROSIS, THROMBOSIS, AND VASCULAR BIOLOGY., vol. 26, no. 10, 1 October
2006 (2006-10-01), pages 2260-2266, XP055343572, US ISSN: 1079-5642, DOI:
10.1161/01.ATV.0000240290.70852.c0
ISORDIA-SALAS ET AL.: 'The mutation Ser511Asn leads to N-glycosylation and increases the
cleavage of high molecular weight kininogen in rats genetically susceptible to inflammation'
BLOOD vol. 102, no. 8, 15 October 2003, pages 2835 - 2842, XP055336291

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 fremgangsmåte for å diagnostisere en autoimmun sykdom hos en menneskelig pasient, hvor fremgangsmåten omfatter:

måling av et nivå av spaltet kininogen med høy molekylvekt (HMWK – high molecular weight kininogen) i en biologisk prøve som er gitt fra den menneskelige pasienten som er mistenkt for å ha en autoimmun sykdom; og
å identifisere den menneskelige pasienten for å ha eller for å være i fare for den autoimmune sykdommen, hvis nivået av spaltet HMWK i den biologiske prøven er forhøyet sammenlignet med en kontrollprøve,
hvor den autoimmune sykdommen er revmatoid artritt, Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt; og
hvor den biologiske prøven er en serumprøve eller en plasmaprøve.

2. En fremgangsmåte for å overvåke utviklingen av en autoimmun sykdom hos en menneskelig pasient, hvor fremgangsmåten omfatter:

måling av et første nivå av spaltet kininogen med høy molekylvekt (HMWK) i en første biologisk prøve som er gitt fra den menneskelige pasienten som er mistenkt for å ha en autoimmun sykdom ved et første tidspunkt;
måling av et andre nivå av spaltet HMWK i en andre biologisk prøve som er gitt fra den menneskelige pasienten som er mistenkt for å ha en autoimmun sykdom ved et andre tidspunkt etter det første tidspunktet; og
å vurdere utvikling av den autoimmune sykdommen hos den menneskelige pasienten som er basert på endringen av nivåene av spaltet HMWK i den første og andre biologiske prøven,
hvor det andre nivået av spaltet HMWK, som er høyere enn det første nivået av spaltet HMWK, indikerer at den autoimmune sykdommen utvikler seg hos den menneskelige pasienten eller at den menneskelige pasienten har utviklet eller er i fare for å utvikle den autoimmune sykdommen,
hvor den autoimmune sykdommen er revmatoid artritt, Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt; og
hvor de første og andre biologiske prøvene er serumprøver eller plasmaprøver.

3. En fremgangsmåte for å vurdere effekten av en behandling for en autoimmun sykdom hos en menneskelig pasient, hvor fremgangsmåten omfatter:

måling av nivåene av kininogen med høy molekylvekt (HMWK) i flere biologiske prøver som er gitt fra den menneskelige pasienten som er utsatt for en behandling for en autoimmun sykdom i løpet av behandlingen; og

å vurdere effektiviteten av behandlingen hos den menneskelige pasienten, som er basert på endringen av nivåene av spaltet HMWK i løpet av behandlingen, hvor hvis nivået av spaltet HMWK synker i løpet av behandlingen, indikerer det at behandlingen er effektiv hos den menneskelige pasienten,
5 hvor den autoimmune sykdommen er revmatoid artritt, Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt, og hvor i det minste en av de flere biologiske prøvene er en serumprøve eller en plasmaprøve.

10 **4.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor den biologiske prøven omfatter en eller flere proteaseinhibitorer som er tilsatt den biologiske prøven etter at den er samlet, fremgangsmåten ifølge krav 2, hvor den første biologiske prøven, den andre biologiske prøven, eller begge omfatter en eller flere proteaseinhibitorer, som er tilsatt den eller de biologiske prøvene etter at den er samlet, eller
15 fremgangsmåten ifølge krav 3, hvor i det minste en av de flere biologiske prøvene omfatter en eller flere proteaseinhibitorer, som er tilsatt prøven etter at den er samlet.

5. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 4, hvor nivået av spaltet HMWK blir målt ved en analyse som involverer et bindemiddel som er spesifikt for spaltet HMWK.
20

6. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 2 og 4, hvor det første eller andre nivået av spaltet HMWK blir målt ved en analyse som involverer et bindemiddel som er spesifikt for spaltet HMWK.
25

7. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 3-4, hvor nivåene av spaltet HMWK i de flere biologiske prøvene blir målt ved en analyse som involverer et bindemiddel som er spesifikt for spaltet HMWK.

30 **8.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 7, hvor bindemidlet er et antistoff.

9. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, hvor analysen er en enzymkoblet immunosorbent-analyse (ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay)
35 eller en immunoblotting-analyse.

10. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 9, hvor analysen er en Western-blotting-analyse.