



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3296747 B1

NORWAY

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

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2020.05.18

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.01.08

(86) European Application Nr. 17197260.7

(86) European Filing Date 2014.03.10

(87) The European Application's Publication Date 2018.03.21

(30) Priority 2013.03.15, US, 201361787967 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

(62) Divided application EP2972386, 2014.03.10

(73) Proprietor Somalogic, Inc., 2945 Wilderness Place, Boulder, CO 80301, USA

(72) Inventor NIKRAD, Malti, Somalogic, Inc.2945 Wilderness Place, Boulder, CO 80301, USA  
FIELD, Stuart G., Somalogic, Inc.2945 Wilderness Place, Boulder, CO 80301, USA  
WILLIAMS, Stephen Alaric, Somalogic, Inc.2945 Wilderness Place, Boulder, CO 80301, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

---

(54) Title **NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD) AND NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS (NASH) BIOMARKERS AND USES THEREOF**

(56) References Cited:

US-A1- 2008 311 593  
WO-A1-2010/000835  
DAVID E. KLEINER ET AL: "Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease", HEPATOLOGY, vol. 41, no. 6, 1 January 2005 (2005-01-01), pages 1313-1321, XP055123202, ISSN: 0270-9139, DOI: 10.1002/hep.20701  
M Nikrad ET AL: "NOVEL SERUM PROTEIN SIGNATURE ASSOCIATED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE", , 18 May 2013 (2013-05-18), XP055123293, Retrieved from the Internet: URL:[http://www.somalogic.com/somalogic/med ia/Assets/Posters/2013-NASH\\_DDW-2.pdf](http://www.somalogic.com/somalogic/med%20ia/Assets/Posters/2013-NASH_DDW-2.pdf) [retrieved on 2014-06-13]  
MUSSO G ET AL: "Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity", ANNALS OF MEDICINE, TAYLOR & FRANCIS A B, SE, vol. 43, no. 8, 1 December 2011 (2011-12-01), pages 617-649, XP008166262, ISSN: 0785-3890, DOI: 10.3109/07853890.2010.518623 [retrieved on 2011-11-02]

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/>

EP 3 296 747

### Patentkrav

- 5 **1.** Fremgangsmåte for å bestemme om et individ har ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH), omfattende å danne et biomarkørpanel med N biomarkørproteiner av biomarkørproteinene listet opp i tabell 7 og å detektere nivået av hvert av N-biomarkørproteinene i panelet i en blod-, plasma-, serum- eller urinprøve fra individet, hvori minst ett av N-biomarkørproteinene er aminoacylase-1 (ACY1).
- 10 **2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori N er 1 til 10, eller N er 2 til 10, eller N er 3 til 10, eller N er 4 til 10, eller N er 5 til 10, eller N er 1 til 5, eller N er 2 til 5, eller N er 3 til 5.
- 15 **3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller krav 2, hvori minst ett av N-biomarkørproteinene er SHBG.
- 4.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori fremgangsmåten omfatter detektering av nivået av ACY1 og én eller flere av SHBG, CTSZ, MET, GSN, LGALS3BP, PLAT, CHL1, SERPINC1, SIGLEC7 og  
20 SIGLEC14.
- 5.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori fremgangsmåten omfatter å bestemme om et individ har steatose.
- 25 **6.** Fremgangsmåten ifølge krav 5, hvori steatosen er mild, moderat eller alvorlig steatose.
- 7.** Fremgangsmåten ifølge krav 5 eller krav 6, hvori fremgangsmåten omfatter detektering av ACY1, SHBG og SIGLEC14.  
30
- 8.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori NASH er en NASH i stadium 1, 2, 3 eller 4.
- 35 **9.** Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvori fremgangsmåten omfatter detektering av ACY1 og én eller flere av SHBG, CTSZ, MET, GSN, LGALS3BP og SIGLEC7; eller hvori fremgangsmåten omfatter detektering av ACY1 og én eller flere av SHBG, CTSZ, MET, GSN, LGALS3BP, PLAT, CHL1 og SERPINC1.

EP 3 296 747

**10.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene de foregående kravene, hvori individet har en risiko for å utvikle NAFLD, steatose eller NASH.

5 **11.** Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori individet har en NAFLD-komorbiditet valgt fra fedme, abdominal fedme, metabolsk syndrom, kardiovaskulær sykdom og diabetes.

10 **12.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori fremgangsmåten omfatter å bringe biomarkørene til prøven fra individet i kontakt med et sett av biomarkør oppfangingsreagenser, hvori hver biomarkør oppfangingsreagens i settet av biomarkør oppfangingsreagenser spesifikt binder til en annen biomarkør som er detektert.

15 **13.** Fremgangsmåten ifølge krav 12, hvori hver biomarkør oppfangingsreagens er et antistoff eller en aptamer.

**14.** Fremgangsmåten ifølge krav 13, hvori hver biomarkør oppfangingsreagens er en aptamer, og hvori minst én aptamer er en aptamer med sakte off-rate.

20 **15.** Fremgangsmåten ifølge krav 14, hvori minst én aptamer med sakte off-rate omfatter minst én, minst to, minst tre, minst fire, minst fem, minst seks, minst sju, minst åtte, minst ni eller minst 10 nukleotider med modifikasjoner.