



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3660512 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.09.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.07.24
(86)	European Application Nr.	19206123.2
(86)	European Filing Date	2014.03.10
(87)	The European Application's Publication Date	2020.06.03
(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	EP3296747, 2014.03.10
(73)	Proprietor	SomaLogic Operating Co., Inc., 2945 Wilderness Place, Boulder, CO 80301, USA
(72)	Inventor	NIKRAD, Malti, c/o SOMALOGIC, INC. 2945 Wilderness Place, Boulder, CO 80301, USA FIELD, Stuart G., c/o SOMALOGIC, INC. 2945 Wilderness Place, Boulder, CO 80301, USA WILLIAMS, Stephen Alaric, c/o SOMALOGIC, INC. 2945 Wilderness Place, Boulder, CO 80301, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD) AND NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS (NASH) BIOMARKERS AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/000835, US-A1- 2008 311 593, BELL L N ET AL: "Serum proteomics and biomarker discovery across the spectrum of nonalcoholic fatty liver disease", HEPATOLOGY, JOHN WILEY & SONS, INC, USA, vol. 51, no. 1, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 111 - 120, XP002605132, ISSN: 0270-9139, CYNTHIA A. MOYLAN ET AL: "Hepatic gene expression profiles differentiate presymptomatic patients with mild versus severe nonalcoholic fatty liver disease", HEPATOLOGY, vol. 59, no. 2, 13 December 2013 (2013-12-13), pages 471 - 482, XP055143275, ISSN: 0270-9139, DOI: 10.1002/hep.26661 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, [retrieved on 20111102], DOI: 10.3109/07853890.2010.518623, 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.somallogic.com/somallogic/media/Assets/Posters/2013-NASH_DDW-2.pdf> [retrieved on 20140613]

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. Fremgangsmåte ved bestemmelse av om et individ med ikke-alkoholisk steatose har ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH), omfattende å detektere nivået av minst to, minst tre, minst fire, minst fem, minst seks, minst syv, minst åtte eller ni biomarkører valgt fra komplement C7 (C7), PPID,
5 IGFBP3, SIGLEC14, AIMP1, TOP1, COLEC11, CA6 og STX1A i en prøve fra individet, hvor et nivå av minst én biomarkør valgt fra C7, COLEC11 og SIGLEC14 som er høyere enn et kontrollnivå av den respektive biomarkøren, og/eller et nivå av minst én biomarkør valgt fra IGFBP3, AIMP1, TOP1, CA6, PPID og STX1A som er lavere enn et kontrollnivå av den respektive biomarkøren, indikerer at individet har NASH, hvor minst én biomarkør er C7 og hvor prøven er en blodprøve, en plasmaprøve
10 eller en serumprøve.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor individet har mild, moderat eller alvorlig steatose.
3. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvor NASH'en er NASH i stadium 1, 2,
15 3 eller 4.
4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvor NASH'en er NASH i stadium 2, 3 eller 4.
5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor fremgangsmåten omfatter å
20 detektere nivået av C7 og minst én, minst to eller minst tre biomarkører valgt fra COLEC11, PPID og IGFBP3.
6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor individet har fedme.
- 25 7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor hver biomarkør er en proteinbiomarkør.
8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å bringe biomarkører i prøven fra individet i kontakt med et sett av biomarkørfangende reagenser,
30 hvor hver biomarkørfangende reagens i settet av biomarkørfangende reagenser spesifikt binder seg til en forskjellig biomarkør som detekteres.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 8, hvor hver biomarkørfangende reagens er et antistoff eller en aptamer.

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvor minst én aptamer er en aptamer med langsom off-rate.

5

11. Fremgangsmåte ifølge krav 10, hvor minst én aptamer med langsom off-rate omfatter minst én, minst to, minst tre, minst fire, minst fem, minst seks, minst syv, minst åtte, minst ni eller minst 10 nukleotider med modifikasjoner.

10 12. Fremgangsmåte ifølge krav 10 eller krav 11, hvor hver aptamer med langsom off-rate binder seg til sitt målprotein med en off rate ($t_{1/2}$) på ≥ 30 minutter, ≥ 60 minutter, ≥ 90 minutter, ≥ 120 minutter, ≥ 150 minutter, ≥ 180 minutter, ≥ 210 minutter eller ≥ 240 minutter.