



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3839514 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/68 (2006.01)
G01N 33/86 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.12.13
(86)	European Application Nr.	20209278.9
(86)	European Filing Date	2016.10.19
(87)	The European Application's Publication Date	2021.06.23
(30)	Priority	2015.10.19, US, 201562243505 P 2016.05.12, US, 201662335311 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	EP3365685, 2016.10.19
(73)	Proprietor	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, Japan
(72)	Inventor	SEXTON, Daniel J., 59 Marvin Road, Melrose, Massachusetts 02176, USA FAUCETTE, Ryan, 29 Birch Hill Road, Melrose, Massachusetts 02176, USA COSIC, Janja, 112 Warren Street 2, Arlington, Massachusetts 02474, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	IMMUNOASSAY TO DETECT CLEAVED HIGH MOLECULAR WEIGHT KININOGEN
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/113712 WO-A1-2015/061182 WO-A1-2015/061183 US-A- 5 047 323 M. BERRETTINI ET AL: "Detection of In Vitro and In Vivo Cleavage of High Molecular Weight Kininogen in Human Plasma by Immunoblotting With Monoclonal Antibodies", BLOOD, vol. 68, no. 2, 1 August 1986 (1986-08-01) , pages 455-462, XP055335425,

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 for immunanalyse for detektering av et spaltet høymolekylært kininogen (HMWK), fremgangsmåten omfattende:
 - 5 (i) å tilveiebringe et støtteelement, på hvilket et første middel som spesifikt binder et spaltet HMWK immobiliseres;
 - (ii) å bringe støtteelementet i (i) i kontakt med en biologisk prøve mistenkt for å inneholde et spaltet HMWK;
 - (iii) å bringe støtteelementet oppnådd i (ii) i kontakt med et andre middel som binder
 - 10 HMWK, hvori det andre midlet konjugeres til en markør; og
 - (iv) å detektere et signal frigjort fra markøren til det andre midlet som er bundet til støtteelementet, direkte eller indirekte, for å bestemme nivået til det spaltede HMWK-et i den biologiske prøven;
 hvori trinn (ii) utføres i tilstedeværelsen av ZnCl_2 .
- 15 2. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge krav 1, hvori ZnCl_2 er i en konsentrasjon på minst 100 μM .
3. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge krav 1 eller 2, hvori det første midlet er
 - 20 et antistoff omfattende en tungkjedekomplementaritetsbestemmende region (CDR)-1-sekvens FSFYVMV, en tungkjede-CDR2-sekvens GISPSGGNTAYADSVK, og en tungkjede-CDR3-sekvens KLFYYDDTKGYFDF og en lettkjede-CDR1-sekvens SGSSSNIGSNYVY, en lettkjede-CDR2-sekvens RNNQRPS, og en lettkjede-CDR3-sekvens AWDDSLNGRV.
- 25 4. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge krav 3, hvori antistoffet omfatter et tungkjedevariabelt domene omfattende

EVQLLES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSFYVMVWVRQAPGKGLEWVSGISPSGGNT
 AYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARKLFYYDDTKGYFDFWGQGT LVT VSS
 (SEQ ID NO: 4) og et lettkjedevariabelt domene som omfatter omfattende
 QYELTQPPSASGTPGQRVTLSCSGSSSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLLIYRNNQRPSGVP
 30 DRFSGSKSGTSASLAISGLQSEADYYCAAWDDSLNGRVFGGGTKLTVL (SEQ ID NO: 5).
5. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori:
 - (a) støtteelementet er en 96-brønnsplate;
 - 35 (b) før trinn (ii), inkuberes støtteelementet i (i) med en blokkeringsbuffer;
 - (c) det andre midlet er et polyklonalt antistoff, et monoklonalt antistoff eller en blanding av to eller flere monoklonale antistoffer som binder til HMWK; og/eller

(d) fremgangsmåten for immunanalyse er en Western blott-analyse, en ELISA-analyse eller en lateral strømningsanalyse.

6. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori markøren er et signalfrigjørende middel; og/eller markøren er et element av et reseptorligandpar, og fremgangsmåten for immunanalyse videre omfatter, før trinn (iv), å bringe det andre midlet i (iii) som er bundet til støtteelementet, i kontakt med det andre elementet av reseptorligandparet, hvori det andre elementet konjugeres til et signalfrigjørende middel, eventuelt hvori reseptorligandparet er biotin og streptavidin.

7. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–6, hvori den biologiske prøven oppnås fra et humant individ, eventuelt hvori den biologiske prøven er en serumprøve eller plasmaprøve.

8. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge krav 7, hvori serumprøven eller plasmaprøven behandles fra en blodprøve samlet i et evakuert blodoppsamlingsrør omfattende én eller flere proteaseinhibitorer.

9. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge krav 7 eller 8, hvori det humane individet har en sykdom og hvori fremgangsmåten for immunanalyse videre omfatter å bestemme om sykdommen medieres av plasmakallikrein (pKal) basert på nivået til det spaltede HMWK-et bestemt i trinn (iv), et avvik mellom nivået til det spaltede HMWK-et i den biologiske prøven fra nivået til en kontrollprøve indikerer at sykdommen medieres av pKal.

10. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge krav 7 eller 8, videre omfattende å bestemme om det humane individet har eller er i risiko for en sykdom mediert av plasmakallikrein (pKal) basert på nivået til det spaltede HMWK-et bestemt i trinn (iv), hvori hvis nivået til det spaltede HMWK-et av den biologiske prøven fra det humane individet avviker fra nivået til det spaltede HMWK-et i en kontrollprøve, identifiseres det humane individet som har eller er i risiko for å ha sykdommen.

11. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge krav 7 eller 8, videre omfattende å identifisere det humane individet som en kandidat for administrering av en effektiv mengde av et terapeutisk middel for behandling av en sykdom, dersom det humane individet er identifisert som å ha sykdommen, eventuelt hvori det terapeutiske midlet er en plasmakallikrein-(pKal)-inhibitor, en bradykinin 2-reseptor (B2R)-inhibitor, og/eller en C1-esteraseinhibitor, for eksempel hvori pKal-inhibitoren er et anti-pKal-antistoff slik som

lanadelumab eller et inhiberende peptid slik som ecallantid, icatibant, eller humant plasmaavledet C1-INH.

5 12. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge krav 7 eller 8, hvori det humane individet er på en behandling for en sykdom, og hvori fremgangsmåten videre omfatter å vurdere effektiviteten av behandlingen basert på nivået til det spaltede HMWK-et som bestemmes i trinn (iv), et avvik mellom nivået til det spaltede HMWK-et i den biologiske prøven fra det humane individet fra nivået til en kontrollprøve indikerer behandlingseffektiviteten.

10

13. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge krav 7 eller 8, videre omfattende å identifisere en egnet behandling for individet basert på nivået til det spaltede HMWK-et; og/eller identifisere individet som en kandidat for en behandling av en sykdom basert på nivået til det spaltede HMWK-et.

15

14. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge krav 7 eller 8, hvori det humane individet har en historie med arvelig angioødem (HAE), og hvori fremgangsmåten for immunanalyse videre omfatter å vurdere risikoen for sykdomsangrep i individet basert på nivået til det spaltede HMWK-et, et avvik mellom nivået til det spaltede HMWK-et i den biologiske prøven fra individet fra nivået til en kontrollprøve indikerer risikoen for sykdomsangrep, eventuelt videre omfattende å identifisere individet som en kandidat for administrering av et terapeutisk middel, hvis individet er i risiko for sykdomsangrep.

20

15. Fremgangsmåten for immunanalyse ifølge et hvilket som helst av kravene 9–14, hvori sykdommen er arvelig angioødem (HAE).

25