

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3839544 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

27.12.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

02.10.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
G01R 33/465 (2006 . 01)
G01N 24/08 (2006 . 01)
A61B 5/055 (2006 . 01)
G01N 33/49 (2006 . 01)
G16H 50/30 (2018 . 01)
G01R 33/46 (2006 . 01)
A61B 5/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP20199970.3

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

30.05.2013

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitilopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

23.06.2021

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

08.06.2012 US US201261657315 P
19.12.2012 US US201261739305 P

09.10.2012 US US201261711471 P
14.03.2013 US US201313830199

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Liposcience, Inc., 2500 Sumner Boulevard , Raleigh, NC 27616 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• OTVOS, James D., 1117 Wellstone Circle , Apex, NC 27502 , (US)

2• SHALAUROVA, Irina Y., 315 Ambermore Place , Cary, NC 27519 , (US)

3• BENNETT, Dennis W., 4242 North Morris Boulevard , Shorewood, WI 53211 , (US)

4• WOLAK-DINSMORE, Justyna E., 2808 Mebane Lane , Durham, NC 27703 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Dennemeyer & Associates S.A., 55, rue des Bruyères , 1274 Howald , (LU)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

GLYCAN NMR-MITTAUKSET SEPELVALTIMOTAUDIN RISKIN MÄÄRITTÄMISEKSI

NMR MEASUREMENTS OF GLYCA FOR DETERMINING CORONARY HEART DISEASE RISK

GLYCAN NMR-MITTAUKSET SEPELVALTIMOTAUDIN RISKIN MÄÄRITTÄMISEKSI

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä sepelvaltimotaudin (CHD) riskin määrittämiseksi potilaalle, joka menetelmä sisältää:

hankitaan sähköisesti yhdistetty protoni-NMR-spektri in vitro -veri-, plasma- tai seerumipotilasbionäytteestä;

arvioidaan sähköisen yhdistetyn NMR-signaalin yhdistetyn protoni-NMR-spektrin määritetyllä huippualueella GlycA-tason määrittämiseksi, jolle yhdistetty NMR-signaali dekonvoloidaan erilliseksi GlycA-NMR-signaaliksi käyttämällä määritettyä dekonvoluutiomallia, jossa on vähintään (i) korkean tiheyden lipoproteiinin (HDL) komponentit, (ii) matalatiheyksiset lipoproteiinit (LDL) komponentit, (iii) VLDL (hyvin matalatiheyksiset lipoproteiinit)/kylomikronikomponentit ja (iv) määritetty proteiinin signaalikomponentin ja (v) useita käyränsovitustoimintoja, jotka liittyvät ainakin GlycA-huippualueeseen;

lasketaan potilaan CHD-riski sähköisesti, perustuen ainakin osittain sähköisesti laskettuun korkeatiheyksisten lipoproteiinipartikkelien (HDL-P) ja matalatiheyksisten lipoproteiinihiukkasten (LDL-P) kokonaismittauksiin bionäytteen NMR-spektreistä, ja GlycA-tason korrelaatiosta suhteessa GlycA-arvojen viitealueeseen korreloivan CHD-riskin kanssa;

jolle GlycA on NMR-biomarkkeri, joka on johdettu yhdistettyjen NMR-signaalien mittauksesta akuutin faasin reagoivien glykoproteiinien hiilihydraattiosista, jotka sisältävät N-asetyyli-glukosamiini- ja/tai N-asetyyli-galaktosamiiniosia,

ja jolle määritetty huippualue ulottuu 1,845 ppm:stä 2,080 ppm:iin $47\text{ °C} \pm 0,2\text{ °C}$:ssa.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jolle lisääntynyt riski liittyy tasoihin, jotka ylittävät määritetyn populaationormin GlycA-arvojen vertailualueella.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jolle arviointi- ja määrittäsvaiheet suoritetaan käyttämällä vähintään yhtä prosessoria.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jolle määritetty proteiinin

signaalikomponentti liittyy proteiinitheyteen, joka on yli 1,21 g/l.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jolle arviointivaihe käsittää yhdistetyn NMR-signaalin dekonvolvoinnin erilliseksi GlycA-NMR-signaaliksi, jonka huippu on keskitetty 2,00 ppm:ään $47 \pm 0,2$ °C:ssa, käyttäen määritettyä dekonvoluutiomallia korkeatiheyksisten lipoproteiinikomponenttien (HDL) kanssa, matalatiheyksiset lipoproteiini (LDL) -komponentit, VLDL (hyvin matalatiheyksiset lipoproteiinit)/kylomikronikomponentit, proteiinin signaalikomponentti, joka liittyy proteiinitheyteen yli 1,21 g/L, ja käyrän sovitusfunktioita sovelletaan ainakin GlycA-huippualueelle.

6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jolle käyrän sovitusfunktiot käsittävät päällekkäisiä Lorentzin funktioita.

7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, joka lisäksi käsittää potilasraportin sähköisen generoinnin ja määritetyn GlycA-tason ja riskiyhteenvedon tunnistamisen, jolle kohonneet GlycA-tasot liittyvät kohonneeseen CHD-riskiin, sekä riskien yhteenvedon GlycA-arvolle.

8. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jolle sähköinen laskentavaihe käsittää suurentuneen CHD-riskin tunnistamisen, kun GlycA ja LDL-P ovat vastaavan populaationormin yläpuolella ja HDL-P alle populaationormin.

9. Tietokoneohjelmatuote potilaiden in vitro -bionäytteiden arviointiin, joka tietokoneohjelmatuote sisältää:

pysyvä tietokoneella luettava tallennusväline, jonka tietovälineeseen on sisällytetty tietokoneella luettava ohjelmakoodi, tietokoneella luettava ohjelmakoodi, joka käsittää tietokoneella luettavan ohjelmakoodin, joka tietokoneen suorittaessa saa tietokoneen arvioimaan sähköisesti NMR-signaali veren, plasman tai seerumin bionäytteen protoni-NMR-spektrin määritetyllä huippualueella, jolle signaali dekonvoloidaan erilliseksi GlycA-NMR-signaaliksi käyttämällä määritettyä dekonvoluutiomallia, jossa on vähintään (i) HDL-komponentteja, (ii) matalatiheyksisiä lipoproteiinikomponentteja (LDL), (iii) VLDL (hyvin matalatiheyksinen lipoproteiini)/kylomikronikomponentteja ja (iv) määritelty proteiinin signaalikomponentti, ja (v) useita käyrän sovitus toimintoja, jotka liittyvät vähintään GlycA-huippualueeseen

GlycA-tason määrittämiseksi ja potilaan CHD-riskin määrittämiseksi perustuen, ainakin osittain, GlycA-tasoon;

jolle GlycA on NMR-biomarkkeri, joka on johdettu yhdistettyjen NMR-signaalien mittauksesta akuutin faasin reagoivien glykoproteiinien hiilihydraattiosista, jotka sisältävät N-asetyyli-glukosamiini- ja/tai N-asetyyli-galaktosamiiniosia;

ja jolle määritetty huippualue liittyy GlycA:han ja ulottuu 1,845 ppm:stä 2,080 ppm:iin $47\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$:ssa.

10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen tietokoneohjelmatuote, jolle käyrän sovitusfunktiot käsittävät päällekkäisiä Lorentzin funktioita.

11. NMR-spektroskopia-laite, joka on konfiguroitu määrittämään sepelvaltimotaudin (CHD) riski potilaalle, sisältäen:

NMR-spektrometri yhdistetyn protoni-NMR-spektrin hankkimiseksi in vitro -veri-, plasma- tai seerumipotilasbionäytteestä; ja

vähintään yksi prosessori, joka on yhteydessä NMR-spektrometriin ja konfiguroitu:

arvioimaan sähköisesti yhdistetyn NMR-signaalin GlycA:han liittyvän protoni-NMR-spektrin määritetyllä huippualueella GlycA:n tason määrittämiseksi;

purkamaan yhdistetyn NMR-signaalin erilliseksi GlycA NMR -signaaliksi käyttämällä määritettyä dekonvoluutiomallia, jossa on vähintään (i) korkeatiheyksiset lipoproteiinikomponentit (HDL), (ii) matalatiheyksiset lipoproteiinikomponentit (LDL) ja (iii) VLDL (hyvin matalatiheyksiset lipoproteiini)/kylomikronikomponentit ja (iv) määritetty proteiinin signaalikomponentti ja (v) useita käyräsovitustoimintoja, jotka liittyvät ainakin GlycA-huippualueeseen; ja

määrittämään potilaan CHD-riskin perustuen ainakin osittain GlycA-tasoon;

jolle GlycA on NMR-biomarkkeri, joka on johdettu yhdistettyjen NMR-signaalien mittauksesta akuutin faasin reagoivien glykoproteiinien hiilihydraattiosista, jotka sisältävät N-asetyyli-glukosamiini- ja/tai N-asetyyli-galaktosamiiniosia;

ja jolle määritetty huippualue ulottuu 1,845 ppm:stä 2,080 ppm:iin $47\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$:ssa.