



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012115125/15, 16.09.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
17.09.2009 EP 09011888.6

(43) Дата публикации заявки: 27.10.2013 Бюл. № 30

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 17.04.2012(86) Заявка РСТ:  
EP 2010/063637 (16.09.2010)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2011/033034 (24.03.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО  
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

**Ф.ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)**

(72) Автор(ы):

**ХЕСС Георг (DE),  
ХОРШ Андреа (DE),  
ЦДУНЕК Дитмар (DE)**(54) **МУЛЬТИМАРКЕРНАЯ ПАНЕЛЬ ДЛЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

(57) Формула изобретения

1. Способ диагностирования или различения у субъекта, имеющего гипертрофию левого желудочка, имеет ли данный субъект физиологическую гипертрофию левого желудочка или страдает патологической гипертрофией левого желудочка, где способ включает стадии

а) определения количеств по меньшей мере одного маркера, выбранного из маркеров некроза, по меньшей мере одного маркера, выбранного из маркеров сердечной функции, и по меньшей мере одного маркера, выбранного из воспалительных маркеров, в по меньшей мере одном образце упомянутого субъекта,

б) сравнения количеств упомянутых маркеров, определенных на стадии а), с подходящими эталонными количествами, и

с) диагностирования, имеет ли данный субъект физиологическую гипертрофию левого желудочка или страдает патологической гипертрофией левого желудочка.

2. Способ по п.1, в котором маркер некроза представляет собой тропонин I или T или их вариант, и/или в котором маркер сердечной функции представляет собой маркер BNP-типа, предпочтительно BNP или NT-proBNP или их вариант, и/или в котором воспалительный маркер представляет собой GDF-15 или его вариант.

3. Способ по п.2, в котором следующие значения являются признаком того, что субъект имеет патологическую гипертрофию левого желудочка: сердечный тропонин или его вариант, предпочтительно тропонин I или тропонин T или их вариант, в

частности тропонин Т или его вариант: > приблизительно 5 пг/мл; натрийуретический пептид, предпочтительно BNP или NT-proBNP или их вариант, в частности NT-proBNP или его вариант: > приблизительно 75 пг/мл; воспалительный маркер, предпочтительно GDF-15: > приблизительно 600 пг/мл.

4. Способ по любому из пп.1-3, в котором сердечный тропонин представляет собой тропонин Т или его вариант, натрийуретический пептид представляет собой NT-proBNP или его вариант, и воспалительный маркер представляет собой GDF-15 или его вариант.

5. Способ для различения у субъекта, страдающего патологической гипертрофией левого желудочка, страдает ли данный субъект гипертрофической необструктивной кардиомиопатией, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией или гипертрофией при перегрузке давлением, включающий стадии

а) определения количеств по меньшей мере одного маркера, выбранного из маркеров сердечной функции, по меньшей мере одного маркера, выбранного из маркеров некроза, и по меньшей мере одного маркера, выбранного из воспалительных маркеров, в по меньшей мере одном образце упомянутого субъекта,

б) сравнения количеств, определенных на стадии а), с эталонными количествами, и

с) различения между гипертрофической необструктивной кардиомиопатией, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией и гипертрофией при перегрузке давлением в зависимости от результатов стадии б).

6. Способ для различения у субъекта, страдающего патологической гипертрофией левого желудочка, страдает ли субъект гипертрофической необструктивной кардиомиопатией с одной стороны или кардиомиопатией, выбранной из гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и гипертрофии при перегрузке давлением, с другой стороны, включающий стадии

а) определения количеств по меньшей мере одного маркера, выбранного из маркеров сердечной функции, и по меньшей мере одного маркера, выбранного из воспалительных маркеров, или определения количеств по меньшей мере одного маркера, выбранного из маркеров некроза, и по меньшей мере одного маркера, выбранного из воспалительных маркеров, в по меньшей мере одном образце упомянутого субъекта,

б) составления отношения между маркером сердечной функции и воспалительным маркером, определенными на стадии а), или составления отношения между маркером некроза и воспалительным маркером, определенными на стадии а),

с) сравнения отношения, определенного на стадии б), с эталонными отношениями и

д) различения между гипертрофической необструктивной кардиомиопатией с одной стороны и кардиомиопатией, выбранной из гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и гипертрофии при перегрузке давлением, с другой стороны в зависимости от результатов стадии с).

7. Способ по п.6, в котором маркер сердечной функции представляет собой натрийуретический пептид, предпочтительно BNP или NT-proBNP или их вариант, в частности NT-proBNP или его вариант, воспалительный маркер представляет собой GDF-15 или его вариант, и/или в котором маркер некроза представляет собой тропонин Т или тропонин I или их вариант.

8. Способ по п.7, в котором значения отношения NT-proBNP/GDF-15, являющегося признаком наличия гипертрофической необструктивной кардиомиопатии, представляют собой значения  $\geq$  приблизительно 0,43, предпочтительно  $\geq 0,43$ .

9. Способ по п.7, в котором значения отношения NT-proBNP/GDF-15, являющегося признаком наличия гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и гипертрофии при перегрузке давлением, представляют собой значения вплоть до приблизительно 0,43, предпочтительно  $< 0,43$ .

10. Способ по п.7, в котором значения отношения тропонин T/GDF-15, являющегося признаком наличия гипертрофической необструктивной кардиомиопатии, представляют собой значения  $\geq$  приблизительно 0,01, предпочтительно значения  $\geq 0,01$ .
11. Способ по п.7, в котором значения отношения тропонин T/GDF-15, являющегося признаком наличия гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и гипертрофии при перегрузке давлением, представляют собой значения  $\leq$  приблизительно 0,004, предпочтительно значения  $\leq 0,004$ .
12. Способ по п.7, в котором значения отношения тропонин T/GDF-15, являющегося признаком наличия гипертрофии при перегрузке давлением, представляют собой значения, изменяющиеся от  $>$  приблизительно 0,004 до  $<$  приблизительно 0,01.
13. Способ по любому из пп.6-12, в котором дополнительно определяют количество PIGF или его варианта.
14. Способ по п.13, в котором значения PIGF  $\geq$  приблизительно 12,4 пг/мл, предпочтительно  $\geq$  приблизительно 15,0 пг/мл, в частности  $\geq$  приблизительно 16,7 пг/мл, являются признаком гипертрофической обструктивной кардиомиопатии.
15. Способ мониторинга терапии лечения патологической гипертрофии левого желудочка у субъекта, страдающего упомянутым заболеванием, включающий стадии
- а) определения количеств по меньшей мере одного маркера, выбранного из маркеров некроза, по меньшей мере одного маркера, выбранного из маркеров сердечной функции, и по меньшей мере одного маркера, выбранного из воспалительных маркеров, в по меньшей мере одном образце упомянутого субъекта,
  - б) сравнения количеств упомянутых маркеров, определенных на стадии а), с подходящими эталонными количествами, и
  - с) адаптации или прекращения терапии на основании сравнения, осуществленного на стадии б).
16. Способ по п.15, в котором дополнительно измеряют количество PIGF или его варианта.
17. Способ по п.15, в котором эталонные количества представляют собой количества, определенные до начала терапии.
18. Способ по любому из пп.15-17, в котором уменьшение или увеличение на 20% определенных количеств по отношению к эталонным количествам в случае уменьшения данных количеств маркеров является признаком улучшения или, в случае увеличения данных количеств маркеров, является признаком ухудшения патологического состояния данного субъекта.
19. Способ по п.15, в котором у субъекта, страдающего обструктивной гипертрофической кардиомиопатией, проведена транскоронарная абляция септальной гипертрофии (TASH), определен натрийуретический пептид, в частности NT-proBNP или его вариант, и уменьшение на 20% по отношению к эталонному значению является признаком успешного вмешательства TASH.
20. Устройство для осуществления способов по любому из пп.1-19, содержащее: средство для определения количеств каждого из следующих пептидов: маркера некроза, предпочтительно тропонина или его варианта; маркера сердечной функции, предпочтительно натрийуретического пептида или его варианта; воспалительного маркера, предпочтительно GDF-15 или его варианта; и средство для сравнения количеств, определенных на стадии а) упомянутых способов, с эталонными количествами; и необязательно, средство для определения количества PIGF или его варианта.
21. Набор, приспособленный для осуществления способа по любому из пп.1-19, содержащий:

средство для определения количеств каждого из следующих пептидов:  
маркера некроза, предпочтительно тропонина или его варианта;  
маркера сердечной функции, предпочтительно натрийуретического пептида или его варианта;  
воспалительного маркера, предпочтительно GDF-15 или его варианта;  
средство для сравнения количеств, определенных на стадии а), с эталонными количествами упомянутых способов, и  
инструкции для осуществления упомянутого способа настоящего изобретения;  
и, необязательно, средство для определения количества PIGF или его варианта.

RU 2012115125 A

RU 2012115125 A