

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 6 部門第 1 区分

【発行日】平成30年12月27日 (2018.12.27)

【公表番号】特表2018-502286(P2018-502286A)

【公表日】平成30年1月25日 (2018.1.25)

【年通号数】公開・登録公報2018-003

【出願番号】特願2017-526884(P2017-526884)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/92 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)

【F I】

G 0 1 N 33/92 C

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/50 Z

C 1 2 Q 1/68 Z

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月13日 (2018.11.13)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被験体が肝疾患を有するかの診断支援を行う方法であって、該肝疾患は N A F L D、N A S H、及び線維症からなる群から選択され、

被験体の生物学的サンプルを分析して前記サンプル中の 1 種以上の肝疾患バイオマーカーのレベルを決定する工程であって、前記 1 種以上のバイオマーカーが N - アセチルメチオニン、リボース、フマレート、キノリネート、N - アセチルキヌレニン、4 - メチル - 2 - オキソペンタノエート、3 - メチルグルタリルカルニチン、ドーパミンスルフェート、カテコールスルフェート、3 - ヒドロキシイソブチレート、バリルグリシン、及びメチルグルコピラノシド ($\alpha + \beta$) からなる群から選択される、工程と、

前記被験体が肝疾患を有するかの診断を支援するために前記サンプル中の前記 1 種以上のバイオマーカーのレベルと前記 1 種以上のバイオマーカーの肝疾患陽性および / または肝疾患陰性の参照レベルとを比較する工程と、
を含む、方法。

【請求項 2】

前記肝疾患が N A F L D であり、1 種以上のバイオマーカーが N - アセチルメチオニン、4 - メチル - 2 - オキソペンタノエート、カテコールスルフェート、3 - ヒドロキシイソブチレート、及びバリルグリシンからなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記肝疾患が N A F L D であり、かつ 5 - メチルチオアデノシン (5 - M T A)、グリシン、セリン、ロイシン、4 - メチル - 2 - オキソペンタノエート、3 - メチル - 2 - オキソバレレート、バリン、3 - メチル - 2 - オキソブチレート、2 - ヒドロキシブチレ-

ト、プロリルプロリン、ラノステロール、タウロ - β - ムリコレート、およびデオキシコレートからなる群から選択される 1 種以上のさらなるバイオマーカーのレベルを決定することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記肝疾患が N A S H であり、かつ前記 1 種以上のバイオマーカーが N - アセチルメチオニン、リボース、フマレート、キノリネート、4 - メチル - 2 - オキソペンタノエート、3 - メチルグルタリルカルニチン、ドーパミンスルフェート、カテコールスルフェート、3 - ヒドロキシイソブチレート、バリルグリシン、及びメチルグルコピラノシド ($\alpha + \beta$) からなる群、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

表 7、8、10、および / または 11 から選択される 1 種以上のさらなるバイオマーカーのレベルを決定することをさらに含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記肝疾患が線維症であり、かつ前記 1 種以上のバイオマーカーが N - アセチルメチオニン、リボース、フマレート、キノリネート、N - アセチルキヌレニン、4 - メチル - 2 - オキソペンタノエート、3 - メチルグルタリルカルニチン、ドーパミンスルフェート、カテコールスルフェート、バリルグリシン、及びメチルグルコピラノシド ($\alpha + \beta$) からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

表 12、10、11、14、16、および / または 20 から選択される 1 種以上のさらなるバイオマーカーのレベルを決定することをさらに含む請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記診断が N A S H と N A F L D とを識別する工程を含む、請求項 1 に記載の方法

【請求項 9】

前記サンプルが、質量分析、E L I S A、および抗体結合からなる群から選択される 1 つ以上の技術を用いて分析される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記方法が、前記 1 種以上の バイオマーカーを含む 数学モデルを用いて前記被験体および前記被験体の生物学的サンプルを分析する工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

被験体の生物学的サンプルを分析して前記サンプル中の 1 種以上の肝疾患バイオマーカーのレベルを決定する工程であって、前記 1 種以上のバイオマーカーが N - アセチルメチオニン、リボース、フマレート、キノリネート、N - アセチルキヌレニン、4 - メチル - 2 - オキソペンタノエート、3 - メチルグルタリルカルニチン、ドーパミンスルフェート、カテコールスルフェート、バリルグリシン、及びメチルグルコピラノシド ($\alpha + \beta$) からなる群から選択される、工程と、

肝線維症の病期を決定するために前記サンプル中の前記 1 種以上のバイオマーカーのレベルと前記 1 種以上のバイオマーカーの高ステージ肝線維症および / または低ステージ肝線維症の参照レベルとを比較する工程と、

を含む、肝線維症を有する被験体の線維症の病期を決定する方法。

【請求項 12】

肝線維症を有する被験体の肝線維症の病期を決定するために数学モデルが使用される、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

被験体の第 1 の生物学的サンプルを分析して前記サンプル中の 1 種以上の肝疾患バイオマーカーのレベルを決定する工程であって、前記 1 種以上のバイオマーカーが N - アセチルメチオニン、リボース、フマレート、キノリネート、N - アセチルキヌレニン、4 - メチル - 2 - オキソペンタノエート、3 - メチルグルタリルカルニチン、ドーパミンスルフェート、カテコールスルフェート、3 - ヒドロキシイソブチレート、バリルグリシン、及びメチルグルコピラノシド ($\alpha + \beta$) からなる群からなる群選択され、かつ前記第 1 のサ

ンプルが第 1 の時間点で前記被験体から取得されたものである、工程と、

前記被験体の第 2 の生物学的サンプルを分析して前記 1 種以上のバイオマーカのレベルを決定する工程であって、前記第 2 のサンプルが第 2 の時間点で前記被験体から取得される、工程と、

前記被験体において肝疾患の進行 / 退縮をモニターするために前記第 1 のサンプル中の前記 1 種以上のバイオマーカのレベルと前記第 2 のサンプル中の前記 1 種以上のバイオマーカのレベルとを比較する工程と、

を含む、被験体において肝疾患の進行 / 退縮をモニターする方法。

【請求項 1 4】

前記方法が、前記第 1 のサンプル中の 1 種以上のバイオマーカのレベル、前記第 2 のサンプル中の 1 種以上のバイオマーカのレベル、ならびに / または前記第 1 および第 2 のサンプル中の前記 1 種以上のバイオマーカのレベルの比較の結果と、前記 1 種以上のバイオマーカの肝疾患陽性および / または肝疾患陰性の参照レベルと、を比較する工程をさらに含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記方法が、1 種以上のバイオマーカを用いて前記被験体および前記被験体の生物学的サンプルを分析する工程を含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記診断が N A S H と線維症とを識別する工程を含む、請求項 1 に記載の方法。