

【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25年12月5日 (2013.12.5)

【公表番号】特表2013-509593(P2013-509593A)

【公表日】平成25年3月14日 (2013.3.14)

【年通号数】公開・登録公報2013-013

【出願番号】特願2012-537132(P2012-537132)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 Q 1/48 (2006.01)

C 1 2 Q 1/26 (2006.01)

G 0 1 N 33/535 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

C 0 7 K 14/435 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/53 D

C 1 2 Q 1/48 Z N A

C 1 2 Q 1/26

G 0 1 N 33/53 F

G 0 1 N 33/535

G 0 1 N 33/48 Z

C 0 7 K 14/435

【手続補正書】

【提出日】平成25年10月15日 (2013.10.15)

【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】

対象における過敏性腸症候群 ( I B S ) の診断を補助する方法であって：

( a ) 試料中に存在する I B S マーカーが前記 I B S マーカーと I B S マーカー結合部分とを含む複合体に転換するのに好適な条件下で、対象からの血液又は血清試料を I B S マーカー結合部分と接触させること；及び

( b ) 前記複合体のレベルを決定し、これによって試料中に存在する I B S マーカーのレベル又は濃度を決定すること；

を含む前記方法であり、

ここで、前記 I B S マーカーが、キヌレニン、糖鎖欠損トランスフェリン、ウロコルチン、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン結合タンパク質、コルチゾール、副腎皮質刺激ホルモン、サブスタンス P、神経成長因子、ニューロキニン A、ニューロキニン B、血管作動性腸管ペプチド、グルカゴン様ペプチド 2、モチリン、下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ペプチド、セロトニン、トリプトファン、セロトニン - O - サルフェート、5 - ヒドロキシインドール酢酸、5 - H T グルクロニド、チロシン、フェニルアラニン、UDP - グルクロノシルトランスフェラーゼ 1 - 6、セロトニン再取り込み輸送体、トリプトファンヒドロキシラーゼ 1、モノアミンオキシダーゼ A、モノアミンオキシダーゼ B 及びヒドロキシトリプタミン (セロトニン) レセプター 3 A、 - トリプターゼ、ヒスタミン、プロスタグランジン E<sub>2</sub> ( P G E<sub>2</sub> )、インターロイキン - 1 ( I L - 1 )、好中球ゼラ

チナーゼ関連リポカリン ( N G A L )、腫瘍壊死因子 - ( T N F - ) 及びこれらの組み合わせからなる群から選択されるものとする、前記方法。

【請求項 2】

( c ) 試料中に存在する I B S マーカーのレベル又は濃度と対照レベル又は濃度とを比較することを更に含み、ここで、対照レベル又は濃度に対する試料中に存在する I B S マーカーのレベル又は濃度の差は、前記対象が I B S である可能性の増加を示すものであるものとする、請求項 1 に記載の前記方法。

【請求項 3】

対照レベル又は濃度が、健常対象からの血液又は血清試料中に存在する I B S マーカーのレベル又は濃度であり、

対照レベル又は濃度に対する試料中に存在する I B S マーカーのレベル又は濃度の増加が、前記対象が I B S である可能性の増加を示していてもよく、

対照レベル又は濃度に対する試料中に存在する I B S マーカーの同一又は低減したレベル又は濃度が、前記対象が I B S でない可能性の増加を示していてもよい、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

対照レベル又は濃度が、I B S の対象からの血液又は血清試料中に存在する I B S マーカーのレベル又は濃度であり、

対照レベル又は濃度に対する試料中に存在する I B S マーカーの同一又は増加したレベル又は濃度が、前記対象が I B S である可能性の増加を示していてもよく、

対照レベル又は濃度に対する試料中に存在する I B S マーカーの低減したレベル又は濃度が、前記対象が I B S でない可能性の増加を示していてもよい、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

対象が I B S の疑いがある、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

結合部分が抗体を含み、

酵素結合免疫吸着アッセイ ( E L I S A ) であってもよく、

E L I S A がサンドイッチ E L I S A であってもよい、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

対象からの生物試料中の少なくとも 1 種の追加のバイオマーカーのレベル又は濃度を決定することを更に含み、前記バイオマーカーが、脳由来神経栄養因子 ( B D N F )、好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン ( N G A L )、T N F 関連アポトーシス弱誘導因子 ( T W E A K )、成長関連癌遺伝子 ( G R O - )、インターロイキン - 1 ( I L - 1 )、組織メタロプロテアーゼ阻害因子 1 ( T I M P - 1 )、抗 *Saccharomyces cerevisiae* 抗体 ( A S C A - I g A )、抗 C B i r - 1 抗体 ( C B i r 1 )、抗ヒト好中球細胞質抗体 ( A N C A )、抗ヒト組織トランスグルタミナーゼ I g A ( t T G )、ヒスタミン、- トリプターゼ、プロスタグランジン E<sub>2</sub> ( P G E<sub>2</sub> ) 及びこれらの組合せからなる群から選択されるものとする、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の前記方法。

【請求項 8】

( d ) 対象における少なくとも 1 種の症状の存在又は重症度を同定することによって、前記対象についての症状プロファイルを決定すること；及び

( e ) I B S バイオマーカーのレベル及び症状プロファイルに基づくアルゴリズムを使用して、対象が I B S であること又は I B S でないことを診断すること；

を更に含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 種の症状が、胸痛、胸部不快感、胸焼け、普通量の食事後の不快な膨満感、普通量の食事の完食不能、腹痛、腹部不快感、便秘、下痢、鼓脹、腹部膨満、疼痛又は不快感を有することに伴う消極的な思考又は感情及びこれらの組合せからなる群から選択され、

前記少なくとも１種の症状の存在又は重症度が、質問票を使用して同定されてもよい、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

I B S バイオマーカーのレベルに基づくアルゴリズムを使用することを含む、  
アルゴリズムがシステムプロファイルに更に基づいていてもよく、  
前記統計的アルゴリズムが学習統計的分類子システムを含んでいてもよく、  
前記統計的アルゴリズムが、少なくとも２種の学習統計的分類子システムの組合せを含んでいてもよく、  
少なくとも２種の学習統計的分類子システムの組合せが、ランダムフォレスト分類子及びニューラルネットワーク分類子を含んでいてもよい、請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

対象が I B S である確率を提供することを更に含むか、  
I B S 便秘型 ( I B S - C )、I B S 下痢型 ( I B S - D )、I B S 混合型 ( I B S - M )、I B S 交替型 ( I B S - A ) 又は感染後 I B S ( I B S - P I ) として、I B S の診断を分類することを更に含む、  
I B S でない対象を I B D である、I B D でない、又は健常対象であるとして診断することを更に含んでいてもよい、請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

( c ) 試料中に存在する I B S マーカーが前記 I B S マーカーと I B S マーカー結合部分を含む複合体に転換するのに好適な条件下において、2 回目に対象から採取された第 2 の血液又は血清試料を、I B S マーカー結合部分と接触させること；  
( d ) 前記複合体のレベルを決定し、これによって第 2 の試料中に存在する I B S マーカーのレベルを決定すること；及び  
( e ) 第 1 の試料中に存在する I B S マーカーのレベルと第 2 の試料中に存在する I B S マーカーのレベルとを比較すること；  
を含み、  
ここで、第 2 の試料中の I B S マーカーのレベルが第 1 の試料と比べて高ければ、対象における I B S の進行を示し、第 2 の試料中の I B S マーカーのレベルが第 1 の試料に比べて低ければ、対象における I B S の後退を示すものである、請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

1 種以上のプロセッサを制御して対象からの血液又は血清試料が過敏性腸症候群 ( I B S ) と関連するか否かを分類するコードを含むコンピュータ読取可能媒体であって、診断マーカープロファイルを含むデータセットに統計処理を適用して、前記診断マーカープロファイルに基づき前記試料を I B S 試料又は非 I B S 試料として分類する統計的に導出される判定を生成するための指示を前記コードが含み、  
ここで、前記診断マーカープロファイルは、キヌレニン、糖鎖欠損トランスフェリン、ウロコルチン、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン結合タンパク質、コルチゾール、副腎皮質刺激ホルモン、サブスタンス P、神経成長因子、ニューロキニン A、ニューロキニン B、血管作動性腸管ペプチド、グルカゴン様ペプチド 2、モチリン、下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ペプチド、セロトニン、トリプトファン、セロトニン - O - サルフェート、5 - ヒドロキシインドール酢酸、5 - H T グルクロニド、チロシン、フェニルアラニン、U D P - グルクロノシルトランスフェラーゼ 1 - 6、セロトニン再取り込み輸送体、トリプトファンヒドロキシラーゼ 1、モノアミンオキシダーゼ A、モノアミンオキシダーゼ B 及びヒドロキシトリプタミン ( セロトニン ) レセプター 3 A、トリプターゼ、ヒスタミン、プロスタグランジン E<sub>2</sub> ( P G E<sub>2</sub> )、インターロイキン - 1 ( I L - 1 )、好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン ( N G A L )、腫瘍壊死因子 - ( T N F - ) 及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも 1 種の診断 I B S マーカーのレベルを示すものとする、前記コンピュータ読取可能媒体。

## 【請求項 14】

対象からの血清又は血液試料が過敏性腸症候群（IBS）と関連するか否かを分類するシステムであって：

（a）診断マーカープロファイルを含むデータセットを生成するように構成されたデータ収集モジュールであって、ここで、前記診断マーカープロファイルは、キヌレニン、糖鎖欠損トランスフェリン、ウロコルチン、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン結合タンパク質、コルチゾール、副腎皮質刺激ホルモン、サブスタンス P、神経成長因子、ニューロキニン A、ニューロキニン B、血管作動性腸管ペプチド、グルカゴン様ペプチド 2、モチリン、下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ペプチド、セロトニン、トリプトファン、セロトニン - O - サルフェート、5 - ヒドロキシインドール酢酸、5 - HT グルクロニド、チロシン、フェニルアラニン、UDP - グルクロノシルトランスフェラーゼ 1 - 6、セロトニン再取り込み輸送体、トリプトファンヒドロキシラーゼ 1、モノアミンオキシダーゼ A、モノアミンオキシダーゼ B 及びヒドロキシトリプタミン（セロトニン）レセプター 3 A、トリプターゼ、ヒスタミン、プロスタグランジン E<sub>2</sub>（PGE<sub>2</sub>）、インターロイキン - 1（IL - 1）、好中球ゼラチナーゼ関連リボカリン（NGAL）、腫瘍壊死因子 - （TNF - ）及びこれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも 1 種の診断 IBS マーカーの存在又はレベルを示すものとする、前記データ収集モジュールと；

（b）統計処理をデータセットに適用することによってデータセットを処理して、前記診断マーカープロファイルに基づき前記試料を IBS 試料又は非 IBS 試料として分類する統計的に導出される判定を生成するように構成されたデータ処理モジュールと；

（c）統計的に導出される判定を表示するように構成されたディスプレイモジュールと；を含む、前記システム。