

【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29年2月9日(2017.2.9)

【公表番号】特表2016-509222(P2016-509222A)

【公表日】平成28年3月24日(2016.3.24)

【年通号数】公開・登録公報2016-018

【出願番号】特願2015-556042(P2015-556042)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 27/62 V

【手続補正書】

【提出日】平成29年1月4日(2017.1.4)

【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】

対象が、インスリン抵抗性、血糖代謝障害、2型糖尿病、及び循環器疾患(CVD)から選択される1つ以上の疾患を発症し得る確率を決定するための方法であって、

前記対象からの生体試料を分析して、前記生体試料中の、7- -ヒドロキシ-3-オキソ-4-コレステン酸(7-Ho ca)、シンナモイルグリシン、3-ヒドロキシプロピオン酸、3-ヒドロキシ-2-オキソ吉草酸、-ヒドロキシピルビン酸、パルミトイ尔斯フィンゴミエリン、オレオイルカルニチン、1-メチル尿酸、1,3-ジメチル尿酸、1,7-ジメチル尿酸、1,3,7-トリメチル尿酸、5-アンドロスタノ-3,17-ジオールジスルファート、及び5-プレグナン-3,20-ジオールジスルファートからなる群から選択される1つ以上のバイオマーカーのレベルを決定し、

場合によっては、前記対象からの生体試料を分析して、2-メチルブチリカルニチン、3-デヒドロカルニチン、3-フェニルプロピオナート(ヒドロシンナマート)、アドレン酸、カテコールスルファート、-ヒドロキシイソバレラート、グルタミン、グリシン、チロシン、デオキシコール酸、3-(4-ヒドロキシフェニル)乳酸、インドール乳酸、5-オキソプロリン、ブラジキニン-ヒドロキシ-プロ(3)、マンノース、デヒドロイソアンドロステロンスルファート(DHEA-S)、尿酸、3-インドキシルスルファート、プロピオニルカルニチン、アセチルカルニチン、myo-イノシトール、キサンチン、トリゴネリン(N'-メチルニコチン酸)、2-ヒドロキシ馬尿酸(サリチル尿酸塩)、ピペリン、キヌレニン、3-ヒドロキシ酪酸、エリトロース、グリセロール-3-ホスファート、ヘキサノイルカルニチン、馬尿酸、マルガリン酸、キナート、ヘム、バリン、及びイソロイシンからなる群から選択される1つ以上の追加のバイオマーカーのレベルを決定し、

統計分析により、前記1つ以上のバイオマーカーのレベル、及び場合によっては前記1つ以上の追加のバイオマーカーのレベルを分析して、前記対象が、インスリン抵抗性、2型糖尿病、血糖代謝障害、及び/又は循環器疾患(CVD)を発症し得る確率を決定することと、を含む、方法。

【請求項2】

前記発症し得る確率を決定する工程が、前記1つ以上のバイオマーカーのレベル、及び場合によっては前記1つ以上の追加のバイオマーカーのレベルの測定に基づき多変量回帰モデルを利用して確率曲線を作成することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記確率曲線が、前記バイオマーカーの全てのレベル、及び場合によっては前記1つ以上の追加のバイオマーカーのレベルの測定に基づき多変量回帰モデルを用い作成される、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

前記統計分析が、ロジスティック回帰モデルを含む、請求項1～3の何れか1項に記載の方法。

【請求項5】

前記疾患が、2型糖尿病であり、かつ前記1つ以上のバイオマーカーが、7- - - ヒドロキシ-3-オキソ-4-コレステン酸(7-Hoc a)、5- - アンドロスタノ-3，17- - ジオールジスルファート、及びシンナモイルグリシンからなる群から選択され、前記1つ以上の追加のバイオマーカーが、アドレン酸、3-フェニルプロピオナート(ヒドロシンナマート)、3-(4-ヒドロキシフェニル)乳酸、インドール乳酸、5-オキソプロリン、ブラジキニン-ヒドロキシ-プロ(3)、マンノース、ヘム、-ヒドロキシイソバレラート、グルタミン、グリシン、チロシン、デオキシコール酸、デヒドロイソアンドロステロンスルファート(DHEA-S)、尿酸、エリトロース、グリセロール-3-ホスファート、イソロイシン、及びバリンからなる群から選択される、請求項1～4の何れか1項に記載の方法。

【請求項6】

前記疾患が、循環器疾患(CVD)であり、かつ前記1つ以上のバイオマーカーが、5- - アンドロスタノ-3，17- - ジオールジスルファート、及びシンナモイルグリシンからなる群から選択され、前記1つ以上の追加のバイオマーカーが、アドレン酸、-ヒドロキシイソバレラート、グルタミン、グリシン、チロシン、デオキシコール酸、デヒドロイソアンドロステロンスルファート(DHEA-S)、及び尿酸からなる群から選択される請求項1～4の何れか1項に記載の方法。

【請求項7】

前記バイオマーカーのレベル、及び場合によっては前記追加のバイオマーカーのレベルを分析する工程が、前記対象において2型糖尿病及び/又は循環器疾患を発症し得る確率を決定するために、前記対象の疾患リスクスコアを作成することを含む、請求項1～6の何れか1項に記載の方法。

【請求項8】

前記疾患リスクスコアは、2型糖尿病を発症し得る確率を決定するための、前記対象の2型糖尿病リスクスコアである、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

前記疾患リスクスコアは、循環器疾患を発症し得る確率を決定するための、前記対象の循環器疾患リスクスコアである、請求項7に記載の方法。

【請求項10】

対象が、インスリン抵抗性、血糖代謝障害、循環器疾患(CVD)及び/又は2型糖尿病の進行又は後退をモニタリングする方法であって、

前記対象からの生体試料を分析して、前記生体試料中の、7- - - ヒドロキシ-3-オキソ-4-コレステン酸(7-Hoc a)、シンナモイルグリシン、3-ヒドロキシプロピオン酸、3-ヒドロキシ-2-オキソ吉草酸、-ヒドロキシピルビン酸、パルミトイ尔斯フィンゴミエリン、オレオイルカルニチン、1-メチル尿酸、1，3-ジメチル尿酸、1，7-ジメチル尿酸、1，3，7-トリメチル尿酸、5- - アンドロスタノ-3，17- - ジオールジスルファート、及び5- - プレグナン-3，20- - ジオールジスルファートからなる群から選択される1つ以上のバイオマーカーのレベルを決定し、場合によっては、2-メチルブチリルカルニチン、3-デヒドロカルニチン、3-フェ

ニルプロピオナート(ヒドロシンナマート)、アドレン酸、カテコールスルファート、  
-ヒドロキシイソバレラート、グルタミン、グリシン、チロシン、デオキシコール酸、3  
-(4-ヒドロキシフェニル)乳酸、インドール乳酸、5-オキソプロリン、ブラジキニ  
ン-ヒドロキシ-プロ(3)、マンノース、デヒドロイソアンドロステロンスルファート  
(DHEA-S)、尿酸、3-インドキシリスルファート、プロピオニルカルニチン、ア  
セチルカルニチン、myo-イノシトール、キサンチン、トリゴネリン(N'-メチルニ  
コチン酸)、2-ヒドロキシ馬尿酸(サリチル尿酸塩)、ピペリン、キヌレニン、3-ヒ  
ドロキシ酪酸、エリトロース、グリセロール-3-ホスファート、ヘキサノイルカルニチ  
ン、馬尿酸、マルガリン酸、キナート、ヘム、バリン、及びイソロイシンからなる群から  
選択される1つ以上の追加のバイオマーカーのレベルを決定し、

前記試料中の前記1つ以上のバイオマーカーのレベル及び場合によっては前記1つ以上  
の追加のバイオマーカーのレベルを、前記1つ以上のバイオマーカー及び場合によっては  
前記1つ以上の追加のバイオマーカーのインスリン抵抗性の進行及び後退の基準レベル、  
血糖代謝障害の進行及び後退の基準レベル、循環器疾患(CVD)の進行及び後退の基準  
レベル、及び/又は2型糖尿病の進行及び後退の基準レベルと比較して、前記対象にお  
けるインスリン抵抗性、血糖代謝障害、循環器疾患(CVD)、及び/又は2型糖尿病の進  
行又は後退をモニターすることを含む、方法。

#### 【請求項11】

前記対象が、医薬組成物により治療されている対象、肥満手術を受けている対象、運動  
習慣の改善を行っている対象、及び食習慣の改善を利用している対象からなる群から選択  
される、請求項10に記載の方法。

#### 【請求項12】

前記比較する工程が、前記対象の疾患リスクスコアを作成して、前記対象においてイン  
スリン抵抗性、血糖代謝障害、循環器疾患(CVD)、及び/又は2型糖尿病の進行をモ  
ニターすることを含む、請求項10又は11に記載の方法。

#### 【請求項13】

前記疾患リスクスコアが、循環器疾患リスクスコアである、請求項12に記載の方法。

#### 【請求項14】

前記1つ以上のバイオマーカーが、5-アンドロスタノ-3,17-ジオールジ  
スルファート、及びシンナモイルグリシンからなる群から選択され、前記1つ以上の追加  
のバイオマーカーが、アドレン酸、-ヒドロキシイソバレラート、グルタミン、グリシン  
、チロシン、デオキシコール酸、デヒドロイソアンドロステロンスルファート(DHE  
A-S)、及び尿酸塩からなる群から選択される請求項13に記載の方法。

#### 【請求項15】

前記疾患リスクスコアが、2型糖尿病リスクスコアである、請求項12に記載の方法。

#### 【請求項16】

前記1つ以上のバイオマーカーが、7--ヒドロキシ-3-オキソ-4-コレステン  
酸(7-Hoca)、5-アンドロスタノ-3,17-ジオールジスルファート、  
及びシンナモイルグリシンからなる群から選択され、

前記1つ以上の追加のバイオマーカーが、アドレン酸、3-フェニルプロピオナート(ヒ  
ドロシンナマート)、3-(4-ヒドロキシフェニル)乳酸、インドール乳酸、5-オ  
キソプロリン、ブラジキニン-ヒドロキシ-プロ(3)、マンノース、ヘム、-ヒドロ  
キシイソバレラート、グルタミン、グリシン、チロシン、デオキシコール酸、デヒドロイ  
ソアンドロステロンスルファート(DHEA-S)、尿酸、エリトロース、グリセロール  
-3-ホスファート、バリン及びイソロイシンからなる群から選択される、請求項15に  
記載の方法。