

【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 27 年 11 月 12 日 (2015.11.12)

【公表番号】特表 2014-528576 (P2014-528576A)  
 【公表日】平成 26 年 10 月 27 日 (2014.10.27)  
 【年通号数】公開・登録公報 2014-059  
 【出願番号】特願 2014-533428 (P2014-533428)  
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/573 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/573 A

【手続補正書】  
 【提出日】平成 27 年 9 月 18 日 (2015.9.18)

【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】

個体が増大した C V イベントリスクを有する可能性を判定するための方法であって、該方法は：

該個体からの生体サンプルで、それぞれ表 1 から選択される少なくとも N 種のバイオマーカーのうち 1 種に相当するバイオマーカー値を検出して、前記バイオマーカー値に基づき個体が増大した C V イベントのリスクを有する可能性を判定すること（ここで N = 2 ~ 1 5 5 である）

を含む、上記方法。

【請求項 2】

N = 3 ~ 1 5 5 ; N = 4 ~ 1 5 5 ; N = 5 ~ 1 5 5 ; N = 6 ~ 1 5 5 ; N = 7 ~ 1 5 5 ; N = 8 ~ 1 5 5 ; N = 9 ~ 1 5 5 ; または N = 1 0 ~ 1 5 5 である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記バイオマーカーが、MMP-2、補体 C7、CCL18、- 1 - アンチキモトリプシン複合体、GDF-11、- 2 - 抗プラスミン、およびそれらの組み合わせ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 4】

前記バイオマーカー値の検出が、インビトロでの分析を行うことを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記インビトロでの分析が、前記バイオマーカーのそれぞれに対応する少なくとも 1 種の捕獲試薬を含み、前記少なくとも 1 種の捕獲試薬を、アプタマー、抗体、および核酸プローブからなる群から選択することをさらに含む、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記生体サンプルが、全血、乾燥血液スポット、血漿、血清、および尿からなる群より選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記個体が、前記バイオマーカ―値、加えて前記個体に相当する追加の生物医学的情報のうち少なくとも1つの項目に基づきC Vイベントリスクに関して評価され、ここで前記追加の生物医学的情報のうち少なくとも1つの項目は、独立して、

- ( a ) 心筋梗塞の既往、血管造影で1本またはそれより多くの冠血管で50%を超える狭窄が確認された証拠、トレッドミルまたは心臓核試験による運動誘発性虚血、または冠血行再建の既往からなる群より選択される、心血管系リスク因子の存在に相当する情報、
  - ( b ) 前記個体の身体的な記述子に相当する情報、
  - ( c ) 前記個体の体重変化に相当する情報、
  - ( d ) 前記個体の民族性に相当する情報、
  - ( e ) 前記個体の性別に相当する情報、
  - ( f ) 前記個体の喫煙歴に相当する情報、
  - ( g ) 前記個体のアルコール摂取歴に相当する情報、
  - ( h ) 前記個体の職業歴に相当する情報、
  - ( i ) 前記個体の心血管疾患またはその他の循環系状態の家族歴に相当する情報、
  - ( j ) 前記個体または前記個体の家族におけるより高い心血管疾患リスクと相関する少なくとも1種の遺伝子マ―カ―の前記個体における存在または非存在に相当する情報、
  - ( k ) 前記個体の臨床症状に相当する情報、
  - ( l ) その他の実験室試験に相当する情報、
  - ( m ) 前記個体の遺伝子発現値に相当する情報、および
  - ( n ) 飽和脂肪が多く、高塩濃度、高コレステロールの食事などの公知の心血管系リスク因子の前記個体における消費に相当する情報、
  - ( o ) 心電図、心エコー検査、頸動脈内膜中膜厚の超音波診断、血流依存性血管拡張反応検査、脈波伝播速度、足関節上腕血圧比、ストレス心エコー検査、心筋血流イメージング、冠C Tによる冠動脈カルシウム検査、高分解能C T血管撮影法、MRIイメージング、およびその他のイメージング様式からなる群より選択される技術により得られた個体のイメージング結果に相当する情報、および
  - ( p ) 個体の薬物療法に関する情報
- からなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

#### 【請求項8】

5年の期間内の将来的な心血管系(C V)イベントリスクを評価するためのバイオマ―カ―のパネルであって、前記パネルは、表1に記載のバイオマ―カ―からなる群より選択されるN種のバイオマ―カ―を含み、N = 2 ~ 155である、上記パネル。

#### 【請求項9】

前記バイオマ―カ―が、MMP-2、補体C7、CCL18、-1-アンチキモトリプシン複合体、GDF-11、-2-抗プラスミン、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項8に記載のバイオマ―カ―のパネル。

#### 【請求項10】

集団における5年の期間の将来的な心血管系(C V)イベントリスクを評価する方法であって、該方法は：

集団の個体からの生体サンプルで、それぞれ表1から選択される少なくともN種のバイオマ―カ―のうち1種に相当するバイオマ―カ―値を検出すること  
を含み、ここで前記個体は、C Vイベントリスクに関して前記バイオマ―カ―値に基づき評価され、N = 2 ~ 155である、上記方法。

#### 【請求項11】

前記バイオマ―カ―が、MMP-2、補体C7、CCL18、-1-アンチキモトリプシン複合体、GDF-11、-2-抗プラスミン、およびそれらの組み合わせ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】

- a) 心血管疾患の既往歴を有するまたは有さない集団；および
- b) 突然変異、単一ヌクレオチド多型、および/または挿入/欠失を含む遺伝学的リス

ク因子を有するまたは有さない集団  
からなる群より選択される特徴に基づき集団を選択すること  
をさらに含む、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 3】

C V イベントについて評価された個体のリスクによって、個体を：

- a) 疾患管理プログラムの増加または減少に関する異なるカテゴリー；
- b) 生命保険の補償範囲に関する異なるリスクカテゴリー；
- c) 健康保険の補償範囲に関する異なるリスクカテゴリー；
- d) パートナiership候補の異なるカテゴリー；
- e) C V 治療の臨床試験参加資格に関する異なるカテゴリー；
- f) C V 治療またはあらゆる治療の心血管安全性に関する異なるリスクカテゴリー

からなる群より選択されるカテゴリーに層別化することができる、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記バイオマーカ値を検出することが、インビトロでの分析を行うことを含む、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記インビトロでの分析が、前記バイオマーカのそれぞれに対応する少なくとも 1 種の捕獲試薬を含み、前記少なくとも 1 種の捕獲試薬を、アプタマー、抗体、および核酸プローブからなる群から選択することをさらに含む、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記生体サンプルが、全血、乾燥血液スポット、血漿、血清、および尿からなる群より選択される、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 7】

コンピューターにより実施される心血管系 (C V) イベントのリスクを評価する方法であって、該方法は：

コンピューターで個体のバイオマーカ情報を検索すること (ここでバイオマーカ情報は、表 1 から選択される少なくとも N 種のバイオマーカのうち 1 種に相当するバイオマーカ値を含む)；

コンピューターを用いて前記バイオマーカ値のそれぞれの分類を行うこと；

複数の分類に基づいて前記個体の C V イベントリスクの評価の結果を示すことを含み、ここで N = 2 ~ 1 5 5 である、上記方法。

【請求項 1 8】

前記バイオマーカが、MMP-2、補体 C7、CCL18、- 1 - アンチキモトリプシン複合体、GDF-11、- 2 - 抗プラスミン、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記個体の C V イベントリスクの評価の結果を示すことが、コンピューターディスプレイに結果を表示することを含む、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 0】

C V イベントリスクを評価するためのコンピュータープログラム製品であって、該コンピュータープログラム製品は：

計算装置またはシステムのプロセッサによって実行可能なプログラムコードを具体化するコンピューターで読取り可能な媒体  
を含み、ここで該プログラムコードは：

個体からの生体サンプルに起因するデータを検索するコード (ここで該データは、それぞれ表 1 から選択される少なくとも N 種のバイオマーカのうち 1 種に相当するバイオマーカ値を含み、前記バイオマーカは、生体サンプル中で検出されたものである)；および前記バイオマーカ値に応じて個体の C V イベントリスクの評価の結果を示す分類方法を実行するコード

を含み、ここで  $N = 2 \sim 155$  である、上記製品。

【請求項 2 1】

前記バイオマーカーが、MMP-2、補体C7、CCL18、 $\alpha$ -1-アンチキモトリプシン複合体、GDF-11、 $\alpha$ -2-抗プラスミン、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 2 0 に記載の コンピュータープログラム製品。

【請求項 2 2】

前記分類方法が、連続的な測定スコアを使用するか、または 2 もしくはそれより多くのクラスへと割り当てる、請求項 2 0 に記載のコンピュータープログラム製品。