

【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3月22日(2018.3.22)

【公表番号】特表2017-510821(P2017-510821A)

【公表日】平成29年4月13日(2017.4.13)

【年通号数】公開・登録公報2017-015

【出願番号】特願2017-504617(P2017-504617)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 27/62 V

【手続補正書】

【提出日】平成30年2月7日(2018.2.7)

【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】

複数の代謝産物のレベルを、対象において自閉症スペクトラム障害（A S D）と非 A S D 発達遅延（D D）とを識別するための指標とする方法であって、

（i）前記対象から得られた試料中の複数の代謝産物のレベルを測定するステップであって、前記複数の代謝産物が、キサンチン、ガンマ - C E H C、ヒドロキシ - クロロタロニル、5 - ヒドロキシインドールアセテート（5 - H I A A）、インドールアセテート、p - クレゾールスルフェート、1, 5 - アンヒドログルシトール（1, 5 - A G）、3 - （3 - ヒドロキシフェニル）プロピオネート、3 - カルボキシ - 4 - メチル - 5 - プロピル - 2 - フランプロパノエート（C M P F）、3 - インドキシルスルフェート、4 - エチルフェニルスルフェート、ヒドロキシイソバレロイルカルニチン（C 5）、イソバレリルグリシン、ラクテート、N 1 - メチル - 2 - ピリドン - 5 - カルボキサミド、パントテネート（ビタミン B 5）、フェニルアセチルグルタミン、ピペコレート、3 - ヒドロキシヒブレート、およびそれらの組合せからなる群から選択される少なくとも 2 種の代謝産物を含む、ステップ；ならびに

（i i）

（a）表 9 A で定義される A S D（A S D 左テール効果）の指標であるか、もしくは

（b）表 9 B で定義される D D（D D 左テール効果）の指標である、

予め決定された閾値濃度もしくはそれ未満のレベルを有する前記試料中の代謝産物の数を計算するステップ；ならびに / または

（i i i）

（a）表 9 A で定義される A S D（A S D 右テール効果）の指標であるか、もしくは

（b）表 9 B で定義される D D（D D 右テール効果）の指標である、

予め決定された閾値濃度もしくはそれを超えるレベルを有する前記試料中の代謝産物の数を計算するステップ

を含み、ステップ（i i）および / または（i i i）で得られた数が、前記対象が A S D または D D を有することを示す、方法。

【請求項 2】

前記複数の代謝産物が、キサンチンおよびガンマ - C E H Cを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記試料が、血漿試料である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記代謝産物のレベルが、質量分析によって測定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記対象が、約 5 4 ヶ月齢以下である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記対象が、約 3 6 ヶ月齢以下である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

複数の代謝産物のレベルを、対象が A S D を有するかまたはそのリスクがあるかどうかの指標とする方法であって、

( i ) 前記対象から得られた試料中の複数の代謝産物のレベルを測定するステップであって、前記複数の代謝産物が、キサンチン、ガンマ - C E H C、ヒドロキシ - クロロタロニル、5 - ヒドロキシインドールアセテート ( 5 - H I A A )、インドールアセテート、p - クレゾールスルフェート、1 , 5 - アンヒドログルシトール ( 1 , 5 - A G )、3 - カルボキシ - 4 - メチル - 5 - プロピル - 2 - フランプロパノエート ( C M P F )、3 - インドキシルスルフェート、4 - エチルフェニルスルフェート、ヒドロキシイソバレロイルカルニチン ( C 5 )、イソバレリルグリシン、ラクテート、N 1 - メチル - 2 - ピリドン - 5 - カルボキサミド、パントテネート ( ビタミン B 5 )、フェニルアセチルグルタミン、ピペコレート、3 - ヒドロキシヒプレート、およびそれらの組合せからなる群から選択される少なくとも 2 種の代謝産物を含む、ステップ ; ならびに

( i i )

- ( a ) 1 8 2 . 7 n g / m l またはそれを超えるレベルのキサンチン ;
- ( b ) 2 0 . 3 n g / m l またはそれを超えるレベルのヒドロキシ - クロロタロニル ;
- ( c ) 2 8 . 5 n g / m l またはそれを超えるレベルの 5 - ヒドロキシインドールアセテート ;
- ( d ) 6 8 6 6 0 0 . 0 n g / m l またはそれを超えるレベルのラクテート ;
- ( e ) 6 3 . 3 n g / m l またはそれを超えるレベルのパントテネート ;
- ( f ) 3 0 3 . 6 n g / m l またはそれを超えるレベルのピペコレート ;
- ( g ) 3 2 . 0 n g / m l またはそれ未満のレベルのガンマ - C E H C ;
- ( h ) 1 4 1 . 4 n g / m l またはそれ未満のレベルのインドールアセテート ;
- ( i ) 1 8 2 . 7 n g / m l またはそれ未満のレベルの p - クレゾールスルフェート ;
- ( j ) 1 1 9 1 0 . 3 n g / m l またはそれ未満のレベルの 1 , 5 - アンヒドログルシトール ( 1 , 5 - A G ) ;
- ( k ) 7 . 9 8 n g / m l またはそれ未満のレベルの 3 - カルボキシ - 4 - メチル - 5 - プロピル - 2 - フランプロパノエート ( C M P F ) ;
- ( l ) 2 5 6 . 7 n g / m l またはそれ未満のレベルの 3 - インドキシルスルフェート ;
- ( m ) 3 . 0 n g / m l またはそれ未満のレベルの 4 - エチルフェニルスルフェート ;
- ( n ) 1 2 . 9 n g / m l またはそれ未満のレベルのヒドロキシイソバレロイルカルニチン ( C 5 ) ;
- ( o ) 1 2 4 . 8 2 n g / m l またはそれ未満のレベルの N 1 - メチル - 2 - ピリドン - 5 - カルボキサミド ; および
- ( p ) 1 6 6 . 4 n g / m l またはそれ未満のレベルのフェニルアセチルグルタミン

の 2 種またはそれより多くを検出するステップを含み、ステップ ( i i ) で検出された前記代謝産物レベルが、前記対象が A S D を有するかまたはそのリスクがあることを示す、方法。

【請求項 8】

前記複数の代謝産物が、キサンチンおよびガンマ - C E H Cを含む、請求項 7 に記載の

方法。

【請求項 9】

前記試料が、血漿試料である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

前記代謝産物のレベルが、質量分析によって測定される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

前記対象が、約 54 ヶ月齢以下である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 12】

前記対象が、約 36 ヶ月齢以下である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 13】

対象において自閉症スペクトラム障害 (ASD) と非 ASD 発達遅延 (DD) とを識別するための、少なくとも 2 種の結合メンバーを含むキットであって、各結合メンバーは、キサンチン、ガンマ - C E H C、ヒドロキシ - クロロタロニル、5 - ヒドロキシインドールアセテート (5 - H I A A)、インドールアセテート、p - クレゾールスルフェート、1, 5 - アンヒドログルシトール (1, 5 - A G)、3 - (3 - ヒドロキシフェニル) プロピオネート、3 - カルボキシ - 4 - メチル - 5 - プロピル - 2 - フランプロパノエート (C M P F)、3 - インドキシルスルフェート、4 - エチルフェニルスルフェート、ヒドロキシイソバレロイルカルニチン (C 5)、イソバレリルグリシン、ラクテート、N1 - メチル - 2 - ピリドン - 5 - カルボキサミド、パントテネート (ビタミン B 5)、フェニルアセチルグルタミン、ピペコレート、3 - ヒドロキシヒブレートからなる群から選択される代謝物に特異的に結合することが可能である、キット。

【請求項 14】

対象が ASD を有するかまたはそのリスクがあることを決定するための、少なくとも 2 種の結合メンバーを含むキットであって、各結合メンバーは、キサンチン、ガンマ - C E H C、ヒドロキシ - クロロタロニル、5 - ヒドロキシインドールアセテート (5 - H I A A)、インドールアセテート、p - クレゾールスルフェート、1, 5 - アンヒドログルシトール (1, 5 - A G)、3 - カルボキシ - 4 - メチル - 5 - プロピル - 2 - フランプロパノエート (C M P F)、3 - インドキシルスルフェート、4 - エチルフェニルスルフェート、ヒドロキシイソバレロイルカルニチン (C 5)、イソバレリルグリシン、ラクテート、N1 - メチル - 2 - ピリドン - 5 - カルボキサミド、パントテネート (ビタミン B 5)、フェニルアセチルグルタミン、ピペコレート、3 - ヒドロキシヒブレートからなる群から選択される代謝物に特異的に結合することが可能である、キット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0072

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0072】

追加の実施形態において、本発明のある特定の態様に関して説明された限定は、本発明の他の態様に適用することができる。例えば、1 つの独立請求項に従属する請求項の限定は、一部の実施形態において、別の独立請求項に適用され得る。

例えば、本発明の実施形態において、以下の項目が提供される。

(項目 1)

対象において自閉症スペクトラム障害 (ASD) と非 ASD 発達遅延 (DD) とを識別する方法であって、

(i) 前記対象から得られた試料中の複数の代謝産物のレベルを測定するステップであって、

前記複数の代謝産物が、キサンチン、ガンマ - C E H C、ヒドロキシ - クロロタロニル、5 - ヒドロキシインドールアセテート (5 - H I A A)、インドールアセテート、p - ク

レゾールスルフェート、1,5-アンヒドログルシトール(1,5-AG)、3-(3-ヒドロキシフェニル)プロピオネート、3-カルボキシ-4-メチル-5-プロピル-2-フランプロパノエート(CMPF)、3-インドキシルスルフェート、4-エチルフェニルスルフェート、ヒドロキシイソバレロイルカルニチン(C5)、イソバレリルグリシン、ラクテート、N1-メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド、パントテネート(ビタミンB5)、フェニルアセチルグルタミン、ピペコレート、3-ヒドロキシヒブレート、およびそれらの組合せからなる群から選択される少なくとも2種の代謝産物を含む、ステップ；ならびに

(ii)

(a)表9Aで定義されるASD(ASD左テール効果)の指標であるか、もしくは

(b)表9Bで定義されるDD(DD左テール効果)の指標である、

予め決定された閾値濃度もしくはそれ未満のレベルを有する前記試料中の代謝産物の数を計算するステップ；ならびに/または

(iii)

(a)表9Aで定義されるASD(ASD右テール効果)の指標であるか、もしくは

(b)表9Bで定義されるDD(DD右テール効果)の指標である、

予め決定された閾値濃度もしくはそれを超えるレベルを有する前記試料中の代謝産物の数を計算するステップ；ならびに

(iv)ステップ(ii)および/または(iii)で得られた数に基づいて、前記対象がASDまたはDDを有すると決定するステップ

を含む方法。

(項目2)

前記複数の代謝産物が、キサンチンおよびガンマ-CEHCを含む、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記試料が、血漿試料である、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記代謝産物のレベルが、質量分析によって測定される、項目1に記載の方法。

(項目5)

前記対象が、約54ヶ月齢以下である、項目1に記載の方法。

(項目6)

前記対象が、約36ヶ月齢以下である、項目1に記載の方法。

(項目7)

対象がASDを有するかまたはそのリスクがあることを決定するための方法であって、

(i)前記対象から得られた試料中の複数の代謝産物のレベルを測定するステップであって、

前記複数の代謝産物が、キサンチン、ガンマ-CEHC、ヒドロキシ-クロロタロニル、5-ヒドロキシインドールアセテート(5-HIAA)、インドールアセテート、p-クレゾールスルフェート、1,5-アンヒドログルシトール(1,5-AG)、3-カルボキシ-4-メチル-5-プロピル-2-フランプロパノエート(CMPF)、3-インドキシルスルフェート、4-エチルフェニルスルフェート、ヒドロキシイソバレロイルカルニチン(C5)、イソバレリルグリシン、ラクテート、N1-メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド、パントテネート(ビタミンB5)、フェニルアセチルグルタミン、ピペコレート、3-ヒドロキシヒブレート、およびそれらの組合せからなる群から選択される少なくとも2種の代謝産物を含む、ステップ；ならびに

(ii)

(a)182.7ng/mlまたはそれを超えるレベルのキサンチン；

(b)20.3ng/mlまたはそれを超えるレベルのヒドロキシ-クロロタロニル；

(c)28.5ng/mlまたはそれを超えるレベルの5-ヒドロキシインドールアセテート；

- ( d ) 6 8 6 6 0 0 . 0 n g / m l またはそれを超えるレベルのラクテート ;  
( e ) 6 3 . 3 n g / m l またはそれを超えるレベルのバントテネート ;  
( f ) 3 0 3 . 6 n g / m l またはそれを超えるレベルのピペコレート ;  
( g ) 3 2 . 0 n g / m l またはそれ未満のレベルのガンマ - C E H C ;  
( h ) 1 4 1 . 4 n g / m l またはそれ未満のレベルのインドールアセテート ;  
( i ) 1 8 2 . 7 n g / m l またはそれ未満のレベルの p - クレゾールスルフェート ;  
( j ) 1 1 9 1 0 . 3 n g / m l またはそれ未満のレベルの 1 , 5 - アンヒドログルシトール ( 1 , 5 - A G ) ;  
( k ) 7 . 9 8 n g / m l またはそれ未満のレベルの 3 - カルボキシ - 4 - メチル - 5 - プロピル - 2 - フランプロパノエート ( C M P F ) ;  
( l ) 2 5 6 . 7 n g / m l またはそれ未満のレベルの 3 - インドキシルスルフェート ;  
( m ) 3 . 0 n g / m l またはそれ未満のレベルの 4 - エチルフェニルスルフェート ;  
( n ) 1 2 . 9 n g / m l またはそれ未満のレベルのヒドロキシイソバレロイルカルニチン ( C 5 ) ;  
( o ) 1 2 4 . 8 2 n g / m l またはそれ未満のレベルの N 1 - メチル - 2 - ピリドン - 5 - カルボキサミド ; および  
( p ) 1 6 6 . 4 n g / m l またはそれ未満のレベルのフェニルアセチルグルタミンの 2 種またはそれより多くを検出するステップ ; ならびに  
( i i i ) ステップ ( i i ) で検出された前記代謝産物レベルに基づいて前記対象が A S D を有するかまたはそのリスクがあると決定するステップを含む方法。  
( 項目 8 )  
前記複数の代謝産物が、キサンチンおよびガンマ - C E H C を含む、項目 7 に記載の方法。  
( 項目 9 )  
前記試料が、血漿試料である、項目 7 に記載の方法。  
( 項目 1 0 )  
前記代謝産物のレベルが、質量分析によって測定される、項目 7 に記載の方法。  
( 項目 1 1 )  
前記対象が、約 5 4 ヶ月齢以下である、項目 7 に記載の方法。  
( 項目 1 2 )  
前記対象が、約 3 6 ヶ月齢以下である、項目 7 に記載の方法。