

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-510226

(P2019-510226A)

(43) 公表日 平成31年4月11日(2019.4.11)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53	N
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/543	5 O 1 N

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 85 頁)

(21) 出願番号 特願2018-548869 (P2018-548869)  
 (86) (22) 出願日 平成29年3月14日 (2017.3.14)  
 (85) 翻訳文提出日 平成30年11月13日 (2018.11.13)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2017/022349  
 (87) 國際公開番号 WO2017/160869  
 (87) 國際公開日 平成29年9月21日 (2017.9.21)  
 (31) 優先権主張番号 62/308,348  
 (32) 優先日 平成28年3月15日 (2016.3.15)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 517167236  
 バイオメリカ・インコーポレイテッド  
 B I O M E R I C A, I N C.  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 92614  
 14 アーヴァイン フォン・カーマン・  
 アベニュー 17571  
 17571 VON KARMAN AV  
 ENUE, IRVINE, CALIF  
 ORNIA 92614, UNITED  
 STATES OF AMERICA  
 (74) 代理人 110001818  
 特許業務法人 R & C

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 線維筋痛症感受性試験の組成物、デバイスおよび方法

## (57) 【要約】

食物過敏性のための意図される検査キットおよび検査方法は、確立された判別  $p$  値による食物調製物の、理論的根拠に基づいた選択に基づいている。特に好ましいキットには、最小数の食物調製物を有するキットであって、前記最小数の食物調製物が 0.07 以下の平均判別  $p$  値をそれらの未処理  $p$  値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別  $p$  値を FDR 多重度調整  $p$  値によって判定される場合には有するキットが含まれる。さらに意図される局面において、食物過敏性についての組成物および方法はまた、予測値をさらに高めるために性別によって階層化される。

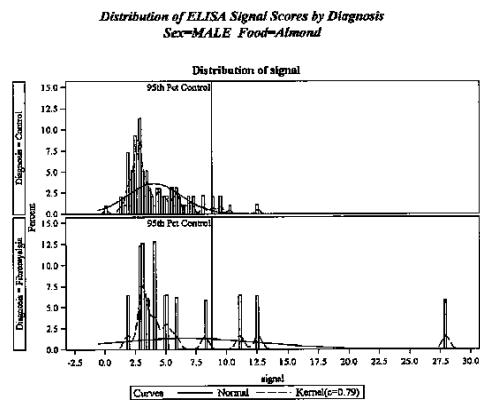


Figure 1A

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者において食物不耐性を試験するための検査キットであって、

それぞれの食物調製物が個々にアドレス指定可能な固相担体に独立して結合させられる、1つまたは複数の異なる食物調製物を含み、

それぞれの異なる食物調製物が、未処理p値によって判定される場合には0.07以下の平均判別p値、または、FDR多重度調整p値によって判定される場合には0.10以下の平均判別p値を有し、前記平均判別p値が、線維筋痛症と診断される、または線維筋痛症が疑われる第一の患者試験コホートのアッセイ値を、線維筋痛症と診断されない、または線維筋痛症が疑われない第二の患者試験コホートのアッセイ値と比較することを含むプロセスによって決定される、検査キット。

**【請求項 2】**

前記複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1～食物43から選択される少なくとも2種の食物調製物を含む、請求項1に記載の検査キット。

**【請求項 3】**

前記複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1～食物43から選択される少なくとも4種の食物調製物を含む、請求項1に記載の検査キット。

**【請求項 4】**

前記複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1～食物43から選択される少なくとも8種の食物調製物を含む、請求項1に記載の検査キット。

**【請求項 5】**

前記複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1～食物43から選択される少なくとも12種の食物調製物を含む、請求項1に記載の検査キット。

。

**【請求項 6】**

前記異なる複数の食物調製物が、0.05以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.08以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項1に記載の検査キット。

**【請求項 7】**

前記異なる複数の食物調製物が、0.05以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.08以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項1～5のいずれか一項に記載の検査キット。

**【請求項 8】**

前記異なる複数の食物調製物が、0.025以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.07以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項1に記載の検査キット。

**【請求項 9】**

前記異なる複数の食物調製物が、0.025以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.07以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項1～5のいずれか一項に記載の検査キット。

**【請求項 10】**

前記FDR多重度調整p値が年齢および性別のうちの少なくとも1つについて調整される、請求項1に記載の検査キット。

**【請求項 11】**

前記FDR多重度調整p値が年齢および性別のうちの少なくとも1つについて調整される、請求項1～8のいずれか一項に記載の検査キット。

**【請求項 12】**

10

20

30

40

50

前記 F D R 多重度調整 p 値が年齢および性別について調整される、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 1 3】

前記 F D R 多重度調整 p 値が年齢および性別について調整される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 1 4】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも 50 % が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、 0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 に記載の検査キット。

10

【請求項 1 5】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも 50 % が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、 0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 1 6】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも 70 % が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、 0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 に記載の検査キット。

20

【請求項 1 7】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも 70 % が 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、 0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 1 8】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物のすべてが 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、 0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 に記載の検査キット。

30

【請求項 1 9】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物のすべてが 0 . 0 7 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、 0 . 1 0 以下の平均判別 p 値を F D R 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 2 0】

前記異なる複数の食物調製物が、ろ過された粗製水性抽出物である、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 2 1】

前記異なる複数の食物調製物が、ろ過された粗製水性抽出物である、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の検査キット。

40

【請求項 2 2】

前記異なる複数の食物調製物が、処理された水性抽出物である、請求項 1 に記載の検査キット。

【請求項 2 3】

前記異なる複数の食物調製物が、処理された水性抽出物である、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の検査キット。

【請求項 2 4】

前記固相担体が、マルチウェルプレートのウェル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップまたは吸着性フィルムである、請求項 1 に記載の検査キット。

50

**【請求項 2 5】**

前記固相担体が、マルチウェルプレートのウエル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップまたは吸着性フィルムである、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の検査キット。

**【請求項 2 6】**

線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者において食物不耐性を試験するための方法であって、

食物調製物を、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者の体液と接触させる工程であって、ここで、前記体液には、性別特定が伴い、

前記接触させる工程が、前記体液からの IgG が前記食物調製物の少なくとも 1 つの成分に結合することを可能にする条件のもとで行われる、工程、

前記食物調製物の前記少なくとも 1 つの成分に結合した IgG を測定して、シグナルを得る工程、

前記シグナルを、前記性別特定を使用して前記食物調製物についての性別階層化参考値と比較して、結果を得る工程、および

前記結果を使用して報告書を更新する、または作成する工程、を含む方法。

**【請求項 2 7】**

前記患者の前記体液が、全血、血漿、血清、唾液または便懸濁物である、請求項 2 6 に記載の方法。

**【請求項 2 8】**

食品調製物を接触させる前記工程が、異なる複数の食物調製物を用いて行われる、請求項 2 6 に記載の方法。

**【請求項 2 9】**

食品調製物を接触させる前記工程が、異なる複数の食物調製物を用いて行われる、請求項 2 6 または 2 7 に記載の方法。

**【請求項 3 0】**

前記異なる複数の食物調製物が表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 4 3 から選択される、請求項 2 8 に記載の方法。

**【請求項 3 1】**

前記異なる複数の食物調製物が表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 4 3 から選択される、請求項 2 8 または 2 9 に記載の方法。

**【請求項 3 2】**

前記異なる複数の食物調製物が、0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 に記載の方法。

**【請求項 3 3】**

前記異なる複数の食物調製物が、0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 または 2 9 に記載の方法。

**【請求項 3 4】**

前記異なる複数の食物調製物が、0.05 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.08 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 に記載の方法。

**【請求項 3 5】**

前記異なる複数の食物調製物が、0.05 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.08 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 または 2 9 に記載の方法。

**【請求項 3 6】**

前記異なる複数の食物調製物が、0.025 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.07 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p

10

20

30

40

50

値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記異なる複数の食物調製物が、0.025以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.07以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 または 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記異なる複数の食物調製物のすべてが、0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記異なる複数の食物調製物のすべてが、0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項 2 8 または 2 9 に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記食物調製物が、固相表面に、必要な場合にはアドレス可能な様式で固定化される、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記食物調製物が、固相表面に、必要な場合にはアドレス可能な様式で固定化される、請求項 2 6 ~ 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記食物調製物の前記少なくとも1つの成分に結合したIgGを測定する前記工程が免疫アッセイ検査によって行われる、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記食物調製物の前記少なくとも1つの成分に結合したIgGを測定する前記工程が免疫アッセイ検査によって行われる、請求項 2 6 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 4】

前記食物調製物についての前記性別階層化参照値が少なくとも90パーセンタイル値である、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 4 5】

前記食物調製物についての前記性別階層化参照値が少なくとも90パーセンタイル値である、請求項 2 6 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 6】

線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者において食物不耐性についての検査を作成する方法であって、

異なる複数の食物調製物についての検査結果を得る工程であって、ここで、前記検査結果は、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者の体液と、線維筋痛症と診断されないコントロール群または線維筋痛症が疑われないコントロール群の体液とに基づいている、工程、

前記検査結果を、前記異なる食物調製物のそれぞれについて性別によって階層化する工程、および

所定のパーセンタイル順位について、前記異なる食物調製物のそれぞれについての男性患者および女性患者のための異なるカットオフ値を割り当てる工程、を含む方法。

【請求項 4 7】

前記検査結果がELISA結果である、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記異なる複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1~食物43から選択される少なくとも2種の食物調製物を含む、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 9】

前記異なる複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1

10

20

30

40

50

～食物43から選択される少なくとも2種の食物調製物を含む、請求項46または47に記載の方法。

【請求項50】

前記異なる複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1～食物43からなる群から選択される少なくとも6種の食物調製物を含む、請求項46に記載の方法。

【請求項51】

前記異なる複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1～食物43から選択される少なくとも6種の食物調製物を含む、請求項46または47のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項52】

前記異なる複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1～食物43から選択される食物調製物を含む、請求項46に記載の方法。

【請求項53】

前記異なる複数の食物調製物が、表1の食物品目から調製される、または表2の食物1～食物43から選択される食物調製物を含む、請求項46または47のいずれか一項に記載の方法。

【請求項54】

前記異なる複数の食物調製物が、0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項46に記載の方法。

20

【請求項55】

前記異なる複数の食物調製物が、0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項46～53のいずれか一項に記載の方法。

【請求項56】

前記異なる複数の食物調製物が、0.05以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.08以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項46に記載の方法。

30

【請求項57】

前記異なる複数の食物調製物が、0.05以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.08以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項46～53のいずれか一項に記載の方法。

【請求項58】

前記異なる複数の食物調製物が、0.025以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.07以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項46に記載の方法。

40

【請求項59】

前記異なる複数の食物調製物が、0.025以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.07以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項46～53のいずれか一項に記載の方法。

【請求項60】

前記患者の前記体液が、全血、血漿、血清、唾液または便懸濁物である、請求項46に記載の方法。

【請求項61】

前記患者の前記体液が、全血、血漿、血清、唾液または便懸濁物である、請求項46～59のいずれか一項に記載の方法。

【請求項62】

前記所定のパーセンタイル順位が少なくとも90パーセンタイル順位である、請求項46に記載の方法。

50

**【請求項 6 3】**

前記所定のパーセンタイル順位が少なくとも 90 パーセンタイル順位である、請求項 4 6 ~ 6 1 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 6 4】**

男性患者および女性患者のための前記カットオフ値が、少なくとも 10 % (絶対値) の差を有する、請求項 4 6 に記載の方法。

**【請求項 6 5】**

男性患者および女性患者のための前記カットオフ値が、少なくとも 10 % (絶対値) の差を有する、請求項 4 6 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 6 6】**

前記結果を前記患者の総 I g G に対して正規化する工程をさらに含む、請求項 2 6 または 4 6 に記載の方法。

**【請求項 6 7】**

前記結果を前記患者の総 I g G に対して正規化する工程をさらに含む、請求項 2 6 ~ 6 5 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 6 8】**

前記結果を前記患者の食物特異的 I g G 結果の全体的平均に対して正規化する工程をさらに含む、請求項 2 6 または 4 6 に記載の方法。

**【請求項 6 9】**

前記結果を前記患者の食物特異的 I g G 結果の全体的平均に対して正規化する工程をさらに含む、請求項 2 6 ~ 6 5 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 7 0】**

患者のサブセットを特定する工程をさらに含み、前記食物調製物に対する患者の感受性の前記サブセットが、未処理 p 値または 0.01 以下の平均判別 p 値によって線維筋痛症の根底にある、請求項 2 6 または 4 6 に記載の方法。

**【請求項 7 1】**

患者のサブセットを特定する工程をさらに含み、前記食物調製物に対する患者の感受性の前記サブセットが、未処理 p 値または 0.01 以下の平均判別 p 値によって線維筋痛症の根底にある、請求項 2 6 ~ 6 5 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 7 2】**

前記食物調製物の数を決定する工程をさらに含み、前記食物調製物の前記数が、線維筋痛症を未処理 p 値または 0.01 以下の平均判別 p 値によって確認するために使用され得る、請求項 2 6 または 4 6 に記載の方法。

**【請求項 7 3】**

前記食物調製物の数を決定する工程をさらに含み、前記食物調製物の前記数が、線維筋痛症を未処理 p 値または 0.01 以下の平均判別 p 値によって確認するために使用され得る、請求項 2 6 ~ 6 5 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 7 4】**

線維筋痛症の診断における、個々にアドレス指定可能なそれぞれの固相担体に結合させられた異なる複数の食物調製物の使用であって、前記異なる複数の食物調製物が 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、使用。

**【請求項 7 5】**

前記複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 4 3 から選択される少なくとも 2 種の食物調製物を含む、請求項 7 4 に記載の使用。

**【請求項 7 6】**

前記複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 4 3 から選択される少なくとも 4 種の食物調製物を含む、請求項 7 4 に記載の使用。

**【請求項 7 7】**

前記複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物

10

20

30

40

50

4 3 から選択される少なくとも 8 種の食物調製物を含む、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 7 8】

前記複数の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される、または表 2 の食物 1 ~ 食物 4 3 から選択される少なくとも 12 種の食物調製物を含む、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 7 9】

前記異なる複数の食物調製物が、0.05 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.08 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 8 0】

前記異なる複数の食物調製物が、0.05 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.08 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 7 4 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 8 1】

前記異なる複数の食物調製物が、0.025 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.07 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 8 2】

前記異なる複数の食物調製物が、0.025 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.07 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 7 4 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 8 3】

FDR 多重度調整 p 値が、年齢および性別のうちの少なくとも 1 つについて調整される、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 8 4】

FDR 多重度調整 p 値が、年齢および性別のうちの少なくとも 1 つについて調整される、請求項 7 4 ~ 8 2 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 8 5】

FDR 多重度調整 p 値が、年齢および性別について調整される、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 8 6】

FDR 多重度調整 p 値が、年齢および性別について調整される、請求項 7 4 ~ 8 2 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 8 7】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも 50 % が 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 値を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 8 8】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも 50 % が 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 值を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 7 4 ~ 8 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 8 9】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも 70 % が 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、または、0.10 以下の平均判別 p 值を FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には有する、請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 9 0】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物の少なくとも 70 % が 0.07 以下の平均判別 p 値を未処理 p 値によって判定される場合には有する、ま

10

20

30

40

50

たは、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項74～86のいずれか一項に記載の使用。

【請求項91】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物のすべてが0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項74に記載の使用。

【請求項92】

一方だけの性別について調整されたとき、前記異なる複数の食物調製物のすべてが0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有する、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する、請求項74～86のいずれか一項に記載の使用。

【請求項93】

前記異なる複数の食物調製物が、ろ過された粗製水性抽出物である、請求項74に記載の使用。

【請求項94】

前記異なる複数の食物調製物が、ろ過された粗製水性抽出物である、請求項74～92のいずれか一項に記載の使用。

【請求項95】

前記異なる複数の食物調製物が、処理された水性抽出物である、請求項74に記載の使用。

【請求項96】

前記異なる複数の食物調製物が、処理された水性抽出物である、請求項74～94のいずれか一項に記載の使用。

【請求項97】

前記固相担体が、マルチウェルプレートのウェル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップまたは吸着性フィルムである、請求項74に記載の使用。

【請求項98】

前記固相担体が、マルチウェルプレートのウェル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップまたは吸着性フィルムである、請求項74～96のいずれか一項に記載の使用。

【請求項99】

前記平均判別p値が、片頭痛と診断される、または片頭痛が疑われる第一の患者試験コホートのアッセイ値を、片頭痛と診断されない、または片頭痛が疑われない第二の患者試験コホートのアッセイ値と比較することを含むプロセスによって決定される、請求項74～96のいずれか一項に記載の使用。

【請求項100】

前記検査結果が、それぞれの異なる食物調製物をそれぞれの患者の前記体液と別個に接觸させることを含むプロセスに由来するELISA結果である、請求項46に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、米国仮特許出願第62/308348号(2016年3月15日出願、これはその全体が参照によって本明細書中に組み込まれる)の優先権を主張する。

【0002】

本発明の分野は食物不耐性についての感受性試験であり、とりわけ、本発明の分野は、選択された食品品目を、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症の疑いがある患者のために誘因食物として試験すること、および、可能であれば除外することに関する。

【背景技術】

10

20

30

40

50

**【0003】**

背景の説明には、本発明を理解することにおいて有用であり得る情報が含まれる。この情報は、本明細書中に提供される情報のいずれかが先行技術であること、または、現時点で特許請求されている発明に関連していることを、あるいは、具体的または暗黙的に参照されるどのような刊行物も先行技術であることを認めるものではない。

**【0004】**

食物過敏性は、とりわけ食物過敏性が線維筋痛症（一種の中樞性感作症候群）に関連するような場合には、慢性広汎性疼痛、アロディニア、消耗性疲労、睡眠障害、関節硬直を伴って現れることが多く、線維筋痛症の根本的原因が医療界では十分に理解されていない。線維筋痛症を完全に診断することができる検査は単独では存在しない。線維筋痛症のための広く一般に受け入れられている処置または治療法が存在しない。そのうえ、症状を管理するための現在利用可能な方法は、線維筋痛症についての症状を軽減させる効果がほんの小さいものから中程度のものにすぎない。他の1つまたは複数の食物品目を除外することもまた、その症状の発生および／または重篤度を少なくとも低下させることにおいて有望であることが示されている。しかしながら、線維筋痛症は多くの場合、症状を誘発する食料品に関して極めて多様であり、誘因食品品目を妥当な程度の確実性で特定することを助けるための標準化された検査は何ら知られておらず、そのため、そのような患者は多くの場合、試行錯誤にゆだねられている。

10

**【0005】**

誘因食物を特定することを助けるための検査および研究室がいくつか商業的に利用可能であるが、これらの研究室から得られる検査結果の品質が、消費者擁護団体によって報告されるように一般に不良である（例えば、非特許文献1（<http://www.which.co.uk/news/2008/08/food-allergy-tests-could-risk-your-health-154711/>））。最も注目すべきことに、これらの検査および研究室に伴う問題として、高い偽陽性率、高い偽陰性率、大きい患者間変動性、および研究室間変動性が挙げられ、そのため、そのような検査はほとんど役に立っていないかった。同様に、確定的でなく、かつ、ばらつきが大きいさらなる検査結果もまたどこか他のところで報告され（非特許文献2（*Alternative Medicine Review*、Vol. 9、No. 2、2004：pp. 198-207））、著者らは、このことが、食物反応および食物過敏性が多数の異なる機構を介して生じることに起因するのではないかと結論した。例えば、すべての線維筋痛症患者が陽性の応答を食物Aに対して示すとは限らず、また、すべての線維筋痛症患者が陰性の応答を食物Bに対して示すとは限らない。したがって、線維筋痛症患者がたとえ、陽性の応答を食物Aに対して示すとしても、食物Aを当該患者の食事から除いても、当該患者の線維筋痛症症状が緩和されない場合がある。言い換えれば、現在利用可能な検査において使用される食物サンプルが、そのような食物サンプルに対する過敏症を線維筋痛症と相關させるための大きい確率に基づいて適切に選択されているかどうかが、十分に明らかにされていない。

20

30

**【0006】**

本明細書において特定されるすべての刊行物が、それぞれの個々の刊行物または特許出願が参照によって組み込まれることが具体的かつ個々に示されていたかのような場合と同じ程度に参照によって組み込まれる。組み込まれた参考文献における用語の定義または使用が、本明細書中に提供されるその用語の定義と矛盾する場合または反する場合、本明細書中に提供されるその用語の定義が適用され、当該参考文献におけるその用語の定義は適用されない。

40

**【先行技術文献】****【非特許文献】****【0007】**

【非特許文献1】<http://www.which.co.uk/news/2008/08/food-allergy-tests-could-risk-your-h>

50

e a l t h - 1 5 4 7 1 1 /

【非特許文献2】Alternative Medicine Review, Vol. 9, No. 2, 2004: pp. 198 - 207

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

したがって、食物過敏性についての様々な検査がたとえ当該技術分野において知られているとしても、それらのすべてまたはほとんどすべてが1つまたは複数の短所を持っている。したがって、食物過敏性試験の改善された組成物、デバイスおよび方法、とりわけ、誘因食物を、線維筋痛症と特定される患者または線維筋痛症が疑われる患者のために特定すること、および、可能であれば除外することのための改善された組成物、デバイスおよび方法が依然として求められている。

10

【課題を解決するための手段】

【0009】

発明の概要

本明細書中に記載される主題は、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者において食物不耐性を試験するためのシステムおよび方法を提供する。本開示の一局面が、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者において食物不耐性を試験するための検査キットである。当該検査キットは、個別にアドレス指定可能なそれぞれの固相担体に結合させられた異なる複数の食物調製物を含む。異なる複数の食物調製物は0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有し、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する。いくつかの実施形態において、平均判別p値が、線維筋痛症と診断される、または線維筋痛症が疑われる第一の患者試験コホートのアッセイ値を、線維筋痛症と診断されない、または線維筋痛症が疑われない第二の患者試験コホートのアッセイ値と比較することを含むプロセスによって決定される。

20

【0010】

本明細書中に記載される実施形態の別の一局面には、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者において食物不耐性を試験する方法が含まれる。当該方法は、食物調製物を、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者の体液と接触させる工程を含む。当該体液には性別特定が伴う。ある特定の実施形態において、前記接触させる工程が、前記体液からのIgGが前記食物調製物の少なくとも1つの成分に結合することを可能にする条件のもとで行われる。本方法は、前記食物調製物の前記少なくとも1つの成分に結合したIgGを測定して、シグナルを得て、その後、前記シグナルを、前記性別特定を使用して前記食物調製物についての性別階層化参照値と比較して、結果を得る工程を続ける。その後、本方法はまた、前記結果を使用して報告書を更新する、または作成する工程を含む。

30

【0011】

本明細書中に記載される実施形態の別の一局面には、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者における食物不耐性についての検査を作成する方法が含まれる。当該方法は、複数の別個の食物調製物についての検査結果を得る工程を含む。検査結果は、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者の体液と、線維筋痛症と診断されないコントロール群または線維筋痛症が疑われないコントロール群の体液とに基づいている。本方法はまた、前記検査結果を前記異なる食物調製物のそれぞれについて性別によって階層化する工程を含む。その後、本方法は、所定のパーセンタイル順位について、前記異なる食物調製物のそれぞれについての男性患者および女性患者のための異なるカットオフ値を割り当てる工程を続ける。

40

【0012】

本明細書中に記載される実施形態のさらに別の一局面には、線維筋痛症の診断における、個々にアドレス指定可能なそれぞれの固相担体に結合させられた異なる複数の食物調製

50

物の使用が含まれる。異なる複数の食物調製物は、未処理 p 値によって判定される場合には 0.07 以下のそれらの平均判別 p 値に基づいて、または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.10 以下の平均判別 p 値に基づいて選択される。

#### 【0013】

本明細書中に記載される実施形態の様々な目的、特徴、局面および利点が、同じ数字が同じ構成要素を表す添付された図面と一緒に、好ましい実施形態の下記の詳細な説明からより明らかになるであろう。

#### 【0014】

表 1 は、食物調製物を調製することができる食品品目のリストを示す。

表 2 は、両側 FDR 多重度調整 p 値に従って順位づけられる食物の統計学的データを示す。 10

表 3 は、食物および性別による ELSA スコアの統計学的データを示す。

表 4 は、所定のパーセンタイル順位のための食物のカットオフ値を示す。

図 1 A は、アーモンドに関して試験した男性の線維筋痛症患者およびコントロールの ELSA シグナルスコアを例示する。

図 1 B は、アーモンドに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

図 1 C は、女性におけるシグナル分布を、アーモンドに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。 20

図 1 D は、アーモンドに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

図 2 A は、ライムギに関して試験した男性の線維筋痛症患者およびコントロールの ELSA シグナルスコアを例示する。

図 2 B は、ライムギに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

図 2 C は、女性におけるシグナル分布を、ライムギに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

図 2 D は、ライムギに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

図 3 A は、カンタロープに関して試験した男性の線維筋痛症患者およびコントロールの ELSA シグナルスコアを例示する。 30

図 3 B は、カンタロープに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

図 3 C は、女性におけるシグナル分布を、カンタロープに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

図 3 D は、カンタロープに関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

図 4 A は、麦芽に関して試験した男性の線維筋痛症患者およびコントロールの ELSA シグナルスコアを例示する。

図 4 B は、麦芽に関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。 40

図 4 C は、女性におけるシグナル分布を、麦芽に関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の 95 パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

図 4 D は、麦芽に関して試験した場合の、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

図 5 A は、90 パーセンタイルで誘因食物として特定された食物の数による線維筋痛症被験者の分布を例示する。

図 5 B は、95 パーセンタイルで誘因食物として特定された食物の数による線維筋痛症被験者の分布を例示する。

表 5 A は、線維筋痛症患者およびコントロールの未処理データを 90 パーセンタイルに

50

基づく陽性結果の数とともに示す。

表 5 B は、線維筋痛症患者およびコントロールの未処理データを 95 パーセンタイルに基づく陽性結果の数とともに示す。

表 6 A は、表 5 A に示される線維筋痛症患者集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 6 B は、表 5 B に示される線維筋痛症患者集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 7 A は、表 5 A に示されるコントロール集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 7 B は、表 5 B に示されるコントロール集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 8 A は、対数変換によって変換される表 5 A に示される線維筋痛症患者集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 8 B は、対数変換によって変換される表 5 B に示される線維筋痛症患者集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 9 A は、対数変換によって変換される表 5 A に示されるコントロール集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 9 B は、対数変換によって変換される表 5 B に示されるコントロール集団の未処理データを要約する統計学的データを示す。

表 10 A は、陽性食物の幾何平均数を 90 パーセンタイルに基づく線維筋痛症のサンプルと線維筋痛症でないサンプルとの間で比較するための独立 T 検定の統計学的データを示す。

表 10 B は、陽性食物の幾何平均数を 95 パーセンタイルに基づく線維筋痛症のサンプルと線維筋痛症でないサンプルとの間で比較するための独立 T 検定の統計学的データを示す。

表 11 A は、陽性食物の幾何平均数を 90 パーセンタイルに基づく線維筋痛症のサンプルと線維筋痛症でないサンプルとの間で比較するためのマン・ホイットニー検定の統計学的データを示す。

表 11 B は、陽性食物の幾何平均数を 95 パーセンタイルに基づく線維筋痛症のサンプルと線維筋痛症でないサンプルとの間で比較するためのマン・ホイットニー検定の統計学的データを示す。

図 6 A は、表 5 A に示されるデータの箱ひげ図を例示する。

図 6 B は、表 5 A に示されるデータの切り込み箱ひげ図を例示する。

図 6 C は、表 5 B に示されるデータの箱ひげ図を例示する。

図 6 D は、表 5 B に示されるデータの切り込み箱ひげ図を例示する。

表 12 A は、表 5 A ~ 表 11 A に示されるデータの受信者動作特性 (ROC) 曲線分析の統計学的データを示す。

表 12 B は、表 5 B ~ 表 11 B に示されるデータの受信者動作特性 (ROC) 曲線分析の統計学的データを示す。

図 7 A は、表 12 A に示される統計学的データに対応する ROC 曲線を例示する。

図 7 B は、表 12 B に示される統計学的データに対応する ROC 曲線を例示する。

表 13 A は、女性患者の中の線維筋痛症状態を 90 パーセンタイルに基づく陽性食物の数から予測することにおける成績測定基準の統計学的データを示す。

表 13 B は、男性患者の中の線維筋痛症状態を 90 パーセンタイルに基づく陽性食物の数から予測することにおける成績測定基準の統計学的データを示す。

表 14 A は、女性患者の中の線維筋痛症状態を 95 パーセンタイルに基づく陽性食物の数から予測することにおける成績測定基準の統計学的データを示す。

表 14 B は、男性患者の中の線維筋痛症状態を 95 パーセンタイルに基づく陽性食物の数から予測することにおける成績測定基準の統計学的データを示す。

【図面の簡単な説明】

10

20

30

40

50

## 【0015】

【図1A】アーモンドに関して試験した男性の線維筋痛症患者およびコントロールのELISAシグナルスコアを例示する。

【図1B】アーモンドに関して試験した場合の、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを超える男性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

【図1C】女性におけるシグナル分布を、アーモンドに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の95パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

【図1D】アーモンドに関して試験した場合の、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを超える女性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

【図2A】ライムギに関して試験した男性の線維筋痛症患者およびコントロールのELISAシグナルスコアを例示する。

【図2B】ライムギに関して試験した場合の、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを超える男性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

【図2C】女性におけるシグナル分布を、ライムギに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の95パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

【図2D】ライムギに関して試験した場合の、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを超える女性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

【図3A】カンタロープに関して試験した男性の線維筋痛症患者およびコントロールのELISAシグナルスコアを例示する。

【図3B】カンタロープに関して試験した場合の、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを超える男性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

【図3C】女性におけるシグナル分布を、カンタロープに関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の95パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

【図3D】カンタロープに関して試験した場合の、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを超える女性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

【図4A】麦芽に関して試験した男性の線維筋痛症患者およびコントロールのELISAシグナルスコアを例示する。

【図4B】麦芽に関して試験した場合の、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを超える男性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

【図4C】女性におけるシグナル分布を、麦芽に関して試験した女性コントロール集団から決定される場合の95パーセンタイルカットオフと一緒に例示する。

【図4D】麦芽に関して試験した場合の、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを超える女性の線維筋痛症被験者の割合の分布を例示する。

【図5A】90パーセンタイルで誘因食物として特定された食物の数による線維筋痛症被験者の分布を例示する。

【図5B】95パーセンタイルで誘因食物として特定された食物の数による線維筋痛症被験者の分布を例示する。

【図6A】表5Aに示されるデータの箱ひげ図を例示する。

【図6B】表5Aに示されるデータの切り込み箱ひげ図を例示する。

【図6C】表5Bに示されるデータの箱ひげ図を例示する。

【図6D】表5Bに示されるデータの切り込み箱ひげ図を例示する。

【図7A】表12Aに示される統計学的データに対応するROC曲線を例示する。

【図7B】表12Bに示される統計学的データに対応するROC曲線を例示する。

【発明を実施するための形態】

## 【0016】

## 発明の詳細な説明

本発明者らは、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者において誘因食物を特定するために食物検査において使用される様々な食物調製物が、線維筋痛症/線維筋痛症症状に関して等しく十分に予測するものおよび/または関連するものでないことを発見した。実際、様々な実験では、広範囲の様々な食品品目の中で、特定の食品品

10

20

30

40

50

目が線維筋痛症に関して非常に予測的であり／関連しており、これに対して、他の食品品目は線維筋痛症との統計学的に有意な関連を有しないことが明らかにされている。

【0017】

一層より意外なことに、本発明者らは、食品品目の大きい変動性に加えて、検査における応答に関する男女別変動性が、食品品目の線維筋痛症との関連の決定において実質的な役割を果たすことを発見した。その結果として、本発明者らの発見およびさらなる見込みに基づいて、今回、検査キットおよび検査方法には、線維筋痛症の兆候および症状を軽減させるために除外することができると考えられる食品品目を選定することにおける実質的により大きい予測力が与えられる。

【0018】

以下の議論では、本発明の主題の例となる多くの実施形態が提供される。それぞれの実施形態が、発明に係る要素のただ1つの組合せを表しているが、本発明の主題は、開示された要素のすべての可能な組合せを含むと見なされる。したがって、1つの実施形態が、要素A、要素Bおよび要素Cを含み、第2の実施形態が要素Bおよび要素Dを含むならば、本発明の主題はまた、A、B、CまたはDの他の残る組合せを、明示的に開示されていない場合でさえ含むと見なされる。

【0019】

いくつかの実施形態において、量または範囲を表す数字は、本発明のある特定の実施形態を記載するために、また主張するために使用される場合、場合により用語「約」によって修飾されなければならない。したがって、いくつかの実施形態では、記載された説明および添付された請求項において示される数値パラメーターは、特定の実施形態によって得られることが求められる所望の性質に依存して変化し得る近似値である。いくつかの実施形態において、数値パラメーターは、報告された有効数字の数に照らして、また、通常の丸め技術を適用することによって解釈されなければならない。本発明のいくつかの実施形態の広い範囲を示す数値範囲および数値パラメーターは近似値であるにもかかわらず、具体的な実施例において示される数値は、実施可能な限り正確に報告されている。本発明のいくつかの実施形態において示される数値は、それらのそれぞれの試験測定値において見出される標準偏差から必然的に生じるある特定の誤差を含む場合がある。文脈が反対のことを示す場合を除き、本明細書中に示されるすべての範囲が、その端点を含むとして解釈されなければならない。変更可能な範囲は、商業的に実用的な値のみを含むように解釈されなければならない。同様に、値の列挙はすべて、文脈が反対のことを示す場合を除き、中間の値を含むと見なされなければならない。

【0020】

本明細書中の記載において、また、下記の請求項を通して使用される場合、“a”、“a n”および“t h e”的意味には、文脈が明らかに別途示す場合を除き、複数の参照物が含まれる。また、本明細書中の記載において使用される場合、“i n”的意味には、文脈が明らかに別途示す場合を除き、“i n”および“o n”が含まれる。

【0021】

本明細書中に記載されるすべての方法は、本明細書中に別途示される場合または文脈によって別途明確に矛盾する場合を除き、どのような順であれ、好適な順で行うことができる。本明細書中のある特定の実施形態について提供されるありとあらゆる例、または例示的な術語（例えば、“s u c h a s”（例えば、・・など））の使用は、単に発明をより良く明らかにするために意図されるだけであり、別途主張される発明の範囲に対する限定とはならない。本明細書における術語は、どのような構成要素であれ、本発明の実施に不可欠である主張されていない構成要素を示すとして解釈してはならない。

【0022】

本明細書中に開示される本発明の様々な代替的な構成要素または実施形態のグループ分けは、限定として解釈してはならない。それぞれの群要素が、個々に、あるいは、当該群の他の要素または本明細書中に見出される他の要素とのどのような組合せであっても示され、また主張され得る。群の1つまたは複数の要素を便宜上および／または特許性の理由

から群に含めることができ、または群から削除することができる。どのような包含または削除でも、そのような包含または削除が行われるとき、明細書はこの場合、当該群を修正されるように、したがって、添付された請求項において使用されるすべてのマーカッシュ群の記載された説明を満たすように含有すると見なされる。

【0023】

したがって、1つの局面において、本発明者らは、食物不耐性を患者において試験するために好適である検査キットまたは検査パネルであって、患者が線維筋痛症と診断される場合または線維筋痛症に罹患していることが疑われる場合における検査キットまたは検査パネルを意図する。最も好ましくは、そのような検査キットまたは検査パネルは、（例えば、アレイまたはマイクロウエルプレートの形態での）個別にアドレス指定可能なそれぞれの固相担体に結合される異なる複数の食物調製物（例えば、処理前または処理後の抽出物（好ましくは、必要に応じた共溶媒を用いた水性抽出物）、ただし、抽出物はろ過されてもよく、またはろ過されなくてもよい）を含むであろうし、ただし、この場合、異なる食物調製物は0.07以下の平均判別p値を未処理p値によって判定される場合には有し、または、0.10以下の平均判別p値をFDR多重度調整p値によって判定される場合には有する。

【0024】

いくつかの実施形態において、成分の量、性質（例えば、濃度など）および反応条件などを表す数字は、本発明のある特定の実施形態を記載するために、また主張するために使用される場合、場合により用語「約」によって修飾されることが理解されなければならない。したがって、いくつかの実施形態では、記載された説明および添付された請求項において示される数値パラメーターは、特定の実施形態によって得られることが求められる所望の性質に依存して変化し得る近似値である。いくつかの実施形態において、数値パラメーターは、報告された有効数字の数に照らして、また、通常の丸め技術を適用することによって解釈されなければならない。本発明のいくつかの実施形態の広い範囲を示す数値範囲および数値パラメーターは近似値であるにもかかわらず、具体的な実施例において示される数値は、実施可能な限り正確に報告されている。本発明のいくつかの実施形態において示される数値は、それらのそれぞれの試験測定値において見出される標準偏差から必然的に生じるある特定の誤差を含む場合がある。そのうえ、また、文脈が反対のことを示す場合を除き、本明細書中に示されるすべての範囲は、その端点を含むとして解釈されなければならない。同様に、値の列挙はすべて、文脈が反対のことを示す場合を除き、中間の値を含むと見なされなければならない。

【0025】

発明の主題に限定するものではないが、食物調製物は典型的には、線維筋痛症の様々な徴候もしくは症状を誘引することが一般的に知られている食物または疑われる食物から得られるであろう。特に好適な食物調製物が、下記で概略される実験手順によって特定される場合がある。したがって、食品品目は、本明細書中に記載される品目に限定される必要はなく、しかし、本明細書中に示される方法によって特定することができるすべての品目が意図されることを理解しなければならない。したがって、例示的な食物調製物には、表2の食物1～食物43から調製される少なくとも2種の食物調製物、少なくとも4種の食物調製物、少なくとも8種の食物調製物、または少なくとも12種の食物調製物が含まれる。なおさらに、食物調製物を調製することができる、とりわけ意図される食品品目および食品添加剤が表1に列挙される。

【0026】

線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者および健康なコントロール群個体（すなわち、線維筋痛症と診断されない個体または線維筋痛症が疑われない個体）から得られる体液を使用して、数多くのさらなる食品品目が特定される場合がある。好ましくは、そのような特定された食品品目は、大きい識別力を有するであろうし、そのようなものとして、未処理p値によって判定される場合には0.15以下のp値、より好ま

10

20

30

40

50

しくは 0.10 以下の p 値、最も好ましくは 0.05 以下の p 値、および / または、偽発見率 (False Discovery Rate ; FDR) 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.10 以下の p 値、より好ましくは 0.08 以下の p 値、最も好ましくは 0.07 以下の p 値を有する。

【0027】

ある特定の実施形態において、そのような特定された食物調製物は、大きい識別力を有するであろうし、そのようなものとして、未処理 p 値によって判定される場合には 0.15 以下の p 値、0.10 以下の p 値、もしくはそれどころか 0.05 以下の p 値、および / または、偽発見率 (False Discovery Rate ; FDR) 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.10 以下の p 値、0.08 以下の p 値、もしくはそれどころか 0.07 以下の p 値を有するであろう。

10

【0028】

したがって、パネルが多数の食物調製物を有する場合、異なる複数の食物調製物は、未処理 p 値によって判定される場合には 0.05 以下の平均判別 p 値、または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.08 以下の平均判別 p 値、あるいは、一層より好ましくは、未処理 p 値によって判定される場合には 0.025 以下の平均判別 p 値、または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.07 以下の平均判別 p 値を有することが意図される。さらに好ましい局面では、FDR 多重度調整 p 値が年齢および性別のうちの少なくとも 1 つについて調整される場合があること、最も好ましくは、年齢および性別の両方について調整される場合があることが理解されなければならない。他方で、検査キットまたは検査パネルが単一の性別との使用のために階層化されている場合、検査キットまたは検査パネルにおいて、異なる複数の食物調製物のうちの少なくとも 50% (より典型的には 70% またはすべて) が、一方だけの性別について調整されたときには、未処理 p 値によって判定される場合には 0.07 以下の平均判別 p 値、または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.10 以下の平均判別 p 値を有することもまた意図される。さらには、他の階層化 (例えば、食事の好み、民族性、居住地、遺伝的素因または家族歴など) もまた意図されることが理解されなければならない、当業者 (PHOSITA) は階層化の適切な選定を容易に評価するであろう。

20

【0029】

本明細書中における値の様々な範囲の列挙は、当該範囲の範囲内にあるそれぞれの別個の値を個々に示す簡略的方法として役立つことが単に意図されるだけである。本明細書中に別途示される場合を除き、それぞれの個々の値が、その値が本明細書中に個々に列挙されていたかのように本明細書に組み込まれる。本明細書中に記載されるすべての方法は、本明細書中に別途示される場合または文脈によって別途明確に矛盾する場合を除き、どのような順であれ、好適な順で行うことができる。本明細書中のある特定の実施形態に関して提供されるありとあらゆる例、または例示的な術語 (例えば、"such as" (例えば、・・・など)) の使用は、単に発明をより良く明らかにするために意図されるだけであり、別途主張される発明の範囲に対する限定とはならない。本明細書における術語は、本発明の実施に不可欠である主張されていない構成要素を示すとして解釈してはならない。

30

【0030】

当然のことながら、検査キットまたは検査パネルの具体的な形式はかなり変化する場合があり、意図される形式には、マイクロウエルプレート、ディップスティック、メンブラン結合アレイなどが含まれることには留意しなければならない。その結果として、食物調製物が結合される固相担体には、マルチウエルプレートのウエル、(例えば、色分けされた、または磁気) ビーズ、または吸着性フィルム (例えば、ニトロセルロースフィルムまたは微孔性 / ナノ細孔ポリマーフィルム)、または電気センサー (例えば、プリント銅センサーまたはマイクロチップ) が含まれる場合がある。

40

【0031】

したがって、本発明者らはまた、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑わ

50

れる患者において食物不耐性を試験する方法を意図する。最も典型的には、そのような方法は、食物調製物を、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者の体液（例えば、全血、血漿、血清、唾液または便懸濁液）と接触させる工程（ただし、前記体液には、性別特定が伴う）を含むであろう。上記のように、接触させる工程は好ましくは、体液からの Ig G（または Ig E または Ig A または Ig M）が食物調製物の少なくとも 1 つの成分に結合することを可能にする条件のもとで行われ、その後、食物調製物の前記成分に結合する Ig G が定量化／測定されて、シグナルを得る。いくつかの実施形態において、前記シグナルはその後、結果を得るために、性別特定を使用して食物調製物についての性別階層化参照値（例えば、少なくとも 90 パーセンタイル値）に対して比較され、その後、この結果が、報告書（例えば、文書による医学報告書、医師から患者への口頭報告、結果に基づく医師からの文書または口頭による指示）を更新するために、または作成するために使用される。

10

#### 【0032】

ある特定の実施形態において、そのような方法は、ただ 1 つの食物調製物に限定されるのではなく、多数の異なる食物調製物を用いることになるであろう。上記のように、好適な食物調製物を、下記のような様々な方法を使用して特定することができ、しかしながら、とりわけ好ましい食物調製物には、表 2 の食物 1 ~ 食物 43 および / または表 1 の品目が含まれる。同様に上記で記されるように、これらの異なる食物調製物の少なくともいくつかまたはすべてが、未処理 p 値によって判定される場合には 0.07 以下（または 0.05 以下または 0.025 以下）の平均判別 p 値、および / または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.10 以下（または 0.08 以下または 0.07 以下）の平均判別 p 値を有することが一般に好ましい。

20

#### 【0033】

ある特定の実施形態においては、食物調製物が粗抽出物またはろ過された粗抽出物としてただ 1 つの食品品目から調製されることが好ましいが、食物調製物が、複数の食品品目の混合物（例えば、レモン、オレンジおよびグレープフルーツを含む柑橘類の混合物、パン酵母およびビール酵母を含む酵母の混合物、玄米および白米を含む米の混合物、ハチミツ、麦芽および甘蔗糖を含む糖類の混合物）から調製され得ることが意図される。いくつかの実施形態において、食物調製物が、精製された食物抗原または組換え食物抗原から調製され得ることもまた意図される。

30

#### 【0034】

食物調製物は（典型的にはアドレス指定可能な様式で）固相表面に固定化されることが一般に好ましいので、食物調製物の成分に結合した Ig G または他のタイプの抗体を測定する工程が、ELISA 検査によって行われることが意図される。例示的な固相表面には、それぞれの食物調製物が別個のマイクロウエルに隔てられ得るようなマルチウエルプレートにおけるウエルが含まれるが、これに限定されない。ある特定の実施形態において、食物調製物は固相表面に結合または固定化されるであろう。他の実施形態において、食物調製物（1 つまたは複数）は、ヒト免疫グロブリン（例えば、Ig G）に溶液中で結合することを可能にさせる分子タグに結合されるであろう。

40

#### 【0035】

異なる観点から見ると、本発明者らはまた、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者における食物不耐性についての検査を作成する方法を意図する。当該検査は、線維筋痛症と既に診断された患者または線維筋痛症が既に疑われている患者に適用されるので、著者らは、当該方法が診断目的を有することを意図していない。代わりに、当該方法は、既に診断された線維筋痛症患者または疑いのある線維筋痛症患者の中で誘因食品品目を特定するためのものである。そのような検査は典型的には、様々な異なる食物調製物についての 1 つまたは複数の検査結果（例えば、ELISA）を得る工程を含むであろう。ただし、この場合、前記検査結果は、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者の体液（例えば、血液、唾液、便懸濁液）、および、線維筋痛症と診断されないコントロール群または線維筋痛症が疑われないコントロール群の体液に基づ

50

いている。最も好ましくは、検査結果がその後、異なる食物調製物のそれについて性別によって階層化され、異なる食物調製物のそれについての男性患者および女性患者のための異なるカットオフ値（例えば、男性患者および女性患者のためのカットオフ値は少なくとも 10 %（絶対値）の違いを有する）が、所定のパーセンタイル順位（例えば、90 パーセンタイルまたは 95 パーセンタイル）について割り当てられる。

#### 【0036】

上記のように、また、発明の主題に限定することはないが、異なる食物調製物には、表 2 の食物 1 ~ 食物 43 および / または表 1 の品目からなる群から選択される食品品目から調製される少なくとも 2 種（または 6 種または 10 種または 15 種）の食物調製物が含まれることが意図される。他方で、新しい食品品目を試験する場合、異なる食物調製物は、表 2 の食物 1 ~ 食物 43 とは異なる食物品目から調製される食物調製物を含むことが理解されなければならない。しかしながら、食品品目の特定の選定にもかかわらず、異なる食物調製物は、未処理 p 値によって判定される場合には 0.07 以下（または 0.05 以下または 0.025 以下）の平均判別 p 値、または、FDR 多重度調整 p 値によって判定される場合には 0.10 以下（または 0.08 以下または 0.07 以下）の平均判別 p 値を有することが一般に好ましい。例示的な様々な局面およびプロトコル、ならびに考察が、下記の実験説明において提供される。

10

#### 【0037】

したがって、本明細書中に記載されるような高信頼性の検査システムを有することによって、偽陽性および偽陰性の割合を有意に低下させることができること（とりわけ、検査システムおよび検査方法が、下記のように性別によって階層化され、または性差について調整される場合）が理解されなければならない。そのような利点はこれまで実現されておらず、本明細書中に示されるシステムおよび方法によって、線維筋痛症と診断される患者または線維筋痛症が疑われる患者のための食物過敏性検査の予測力が実質的に増大するであろうことが予想される。

20

#### 【実施例】

#### 【0038】

##### 食物調製物作製のための一般的プロトコル

それぞれの未加工食物の可食部分から調製される市販の食物抽出物（Biomerica Inc. (17571 Von Karman Ave, Irvine, CA 92614) から入手可能）を使用して、ELISA プレートを製造者の説明書に従って調製した。

30

#### 【0039】

いくつかの食物抽出物については、本発明者らは、食物抽出物を作製するための具体的な手順を用いて調製された食物抽出物が、市販の食物抽出物と比較した場合、線維筋痛症患者における上昇した IgG 反応性を検出することにおいてより優れた結果をもたらすことを予想する。例えば、穀物およびナッツについては、食物抽出物を作製する 3 工程手順が好ましい。第一工程が脱脂工程である。当該工程において、穀物およびナッツからの脂質が、穀物およびナッツの粉末を非極性溶媒と接触させ残渣を集めることによって抽出される。その後、脱脂された穀物粉末またはナッツ粉末は、当該粉末を高い pH と接触させて混合物を得ること、および、固体分を当該混合物から除いて液体抽出物を得ることによって抽出される。液体抽出物が得られると、当該液体抽出物は、水性製剤（aqueous formulation）を加えることによって安定化される。好ましい実施形態において、水性製剤は、糖アルコール、金属キレート化剤、プロテアーゼ阻害剤、無機塩および緩衝液成分（4 ~ 9 の pH の、20 ~ 50 mM の緩衝液）を含む。この配合物は、活性の喪失を伴わない -70 °C での長期貯蔵および多数回の凍結 / 融解を可能にした。

40

#### 【0040】

別の一例として、肉および魚については、食物抽出物を作製する 2 工程手順が好ましい。第一工程が抽出工程である。当該工程において、加工されていない未調理の肉または魚からの抽出物が、加工されていない未調理の肉または魚を高衝撃圧力プロセッサーにより

50

水性緩衝製剤中で乳化することによって作製される。その後、固形物を除いて液体抽出物を得る。液体抽出物が得られると、液体抽出物は、水性製剤を加えることによって安定化される。好ましい実施形態において、水性製剤は、糖アルコール、金属キレート化剤、プロテアーゼ阻害剤、無機塩および緩衝液成分（4～9のpHの、20～50mMの緩衝液）を含む。この配合物は、活性の喪失を伴わない-70°での長期貯蔵および多数回の凍結／融解を可能にした。

#### 【0041】

さらに別の一例として、果実および野菜については、食物抽出物を作製する2工程手順が好ましい。第一工程が抽出工程である。当該工程において、果実または野菜からの液体抽出物が、食物を粉碎しジュースを抽出するための抽出器（例えば、粉碎ジューサーなど）を使用して作製される。その後、固形物を除いて液体抽出物を得る。液体抽出物が得られると、液体抽出物は、水性製剤を加えることによって安定化される。好ましい実施形態において、水性製剤は、糖アルコール、金属キレート化剤、プロテアーゼ阻害剤、無機塩および緩衝液成分（4～9のpHの、20～50mMの緩衝液）を含む。この配合物は、活性の喪失を伴わない-70°での長期貯蔵および多数回の凍結／融解を可能にした。

10

#### 【0042】

##### ELISAプレートのプロッキング処理

シグナル対ノイズ比を最適化するために、プレートが独自のプロッキング緩衝液によりプロッキング処理されるであろう。好ましい実施形態において、プロッキング緩衝液は、4～9のpHの20～50mMの緩衝液、動物起源のタンパク質、および短鎖アルコールを含む。いくつかの市販の調製物を含めて、他のプロッキング緩衝液を試みることができるが、これらは、要求される十分なシグナル対ノイズおよび低いアッセイ変動性をもたらさないことがある。

20

#### 【0043】

##### ELISA調製およびサンプルの試験

食物抗原調製物を、製造者の説明書に従ってそれぞれのマイクロタイターウェルに固定化した。アッセイのために、食物抗原を患者の血清中に存在する抗体と反応させ、過剰の血清タンパク質を洗浄工程によって除いた。IgG抗体結合を検出するために、酵素標識された抗IgG抗体コンジュゲートを抗原-抗体複合体と反応させた。色を、カップリングされた酵素と反応する基質の添加によって発色させた。色の強度を測定した。色の強度が、特定の食物抗原に対して特異的なIgG抗体の濃度に正比例している。

30

#### 【0044】

##### 線維筋痛症をコントロール被験者から識別するためのELISAシグナルの能力の順で順位づけされた食物リストを決定するための方法論

最初の選択（例えば、100種の食品品目または150種の食品品目またはそれ以上）から、様々なサンプルを、意図された集団における少ない消費を理由に分析前に除外することができる。加えて、（両方の性別においてあることが最も好ましいが、単一の性別についての相間関係のためにも好適である）包括的な群に含まれる様々な種の中における相間関係が確立されている場合にはとりわけ、特定の食品品目を、より大きいより包括的な食物群を代表しているとして使用することができる。例えば、タイエビが除かれ、アメリカ湾岸白エビが、「エビ」食物群を表すものとして加えられ得るであろうし、または、タラバガニが除かれ、アメリカイチョウガニが、「カニ」食物群を表すものとして加えられ得るであろう。さらに好ましい局面において、最終的なリスト食物は50種未満の食品品目であろうし、より好ましくは40種以下の食品品目であろう。

40

#### 【0045】

食物不耐性パネルのために最終的に選択される食物は特定の性について特異的ではないであろうから、性的中立な食物リストが必要である。認められたサンプルは少なくとも最初は性別によって不均衡であろうから（例えば、コントロール：40%が女性、線維筋痛症：51%が女性）、厳密に性別に起因するELISAシグナルの大きさにおける違いが、二標本t検定を使用し、かつ、残りをさらなる分析のために保存して、シグナルスコア

50

を性別に対してモデル化することによって除かれるであろう。試験した食物のそれぞれについて、残りのシグナルスコアが、比較的大きい再サンプリング回数（例えば、1,000回超、より好ましくは10,000回超、一層より好ましくは50,000回超）による二標本t検定での並べ替え検定を使用して線維筋痛症とコントロールとの間で比較されるであろう。サッタースウェイト近似をその後、分散の等質性の欠如を説明するための分子自由度のために使用することができ、両側並び替えp値がそれぞれの食物についての未処理p値を表すであろう。比較間の偽発見率（FDR）が、どのような統計学的手法であれ、許容される統計学的手法（例えば、Benjamini-Hochberg、ファミリーワイズ過誤率（Family-wise Error Rate；FWER）、比較あたり過誤率（Per Comparison Error Rate；PCER）など）によって調整されるであろう。10

#### 【0046】

その後、食物をそれらの両側FDR多重度調整p値に従って順位づけした。調整p値が所望のFDR閾値と同等以下である食物を、コントロール被験者よりも有意に大きいシグナルスコアを線維筋痛症被験者の中で有すると見なし、したがって、食物不耐性のパネルに含める候補物であると見なす。この統計学的手法の成果を代表する代表的な結果を表2に示す。この場合、食物の順位づけは、FDR調整を伴う両側並び替えT検定p値に従っている。

#### 【0047】

以前の実験に基づいて（ここではデータは示されず、米国特許出願第62/079783号を参照のこと）、本発明者らは、試験した同じ食物調製物についてさえ、少なくともいくつかの食品品目についてはそれらのELISAスコアが劇的に変動するであろうことを意図する。例示的な未処理データを表3に示す。したがって、容易に理解されるはずであるように、性別によって階層化されていないデータは、同じカットオフ値が男性データおよび女性データについての未処理データに適用される場合には意味のある説明力を失うことになる。したがって、そのような短所を克服するために、本発明者らは、データを下記で記載されるように性別によって階層化することを意図する。20

#### 【0048】

それぞれの食物についてのカットポイント選択のための統計学的方法

どのELISAシグナルスコアが「陽性」応答を構成するであろうかの判定を、コントロール被験者間におけるシグナルスコアの分布をまとめることによって行うことができる。それぞれの食物について、コントロール被験者分布の選択された分位数よりも大きいスコアまたはそのような分位数と等しいスコアが認められた線維筋痛症被験者が「陽性」であると見なされるであろう。カットポイント決定に対するいずれか1名の被験者の影響を弱めるために、それぞれの食物特異的かつ性別特異的なデータセットが1000回のブートストラップ・リサンプリングに供されるであろう。それぞれのブートストラップ・レプリケートの中で、コントロールシグナルスコアの90パーセンタイルおよび95パーセンタイルが決定されるであろう。このブートストラップサンプルにおけるそれぞれの線維筋痛症被験者が、この被験者が「陽性」応答を有したかどうかを判定するために90パーセンタイルおよび95%パーセンタイルと比較されるであろう。それぞれの食物および性別についての、90パーセンタイルおよび95パーセンタイルに基づく最終的カットポイントが、1000個のサンプルにわたる平均90パーセンタイルおよび平均95パーセンタイルとして算出されるであろう。それぞれの線維筋痛症被験者が「陽性」として評価されるであろう食物の数を、データを食物全体にわたってプールすることによって算出した。そのような方法を使用して、本発明者らは次に、表4から理解され得るようにほとんどの場合において実質的に異なっていた所定のパーセンタイル順位のためのカットオフ値を特定することができるであろう。30

#### 【0049】

アーモンドに関する血中のIgG応答における性差についての典型例が図1A～図1Dに示され、図1Aは、男性におけるシグナル分布を、男性コントロール集団から決定され

10

20

30

40

50

るような 95 パーセンタイルカットオフとともに示す。図 1 B は、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える男性の線維筋痛症被験者の割合の分布を示し、一方、図 1 C は、女性におけるシグナル分布を、女性コントロール集団から決定されるような 95 パーセンタイルカットオフとともに示す。図 1 D は、90 パーセンタイルおよび 95 パーセンタイルを超える女性の線維筋痛症被験者の割合の分布を示す。同じ様式で、図 2 A ~ 図 2 D は、ライムギに対する示差的な応答を例示的に示し、図 3 A ~ 図 3 D は、カンタロープに対する示差的な応答を例示的に示し、図 4 A ~ 図 4 D は、麦芽に対する示差的な応答を例示的に示す。図 5 A ~ 図 5 B は、90 パーセンタイル (5 A) および 95 パーセンタイル (5 B) で誘因食物として特定された食物の数別の線維筋痛症被験者の分布を示す。本発明者らは、特定の食品品目にもかかわらず、男性および女性の応答が著しく明瞭であつたことを意図する。

10

## 【0050】

当該技術分野では、線維筋痛症に関連づけられる予測可能な食物群で、性別によって階層化される予測可能な食物群がいかなるものあっても提供されていないことに留意しなければならない。したがって、男女別の異なる応答を示す食品品目の発見は、驚くべき結果であり、この結果は、すべてのこれまでに利用可能な技術を考慮して明白に予想され得ないものである。言い換えれば、性別階層化に基づく食品品目の選択は、男性または女性線維筋痛症患者の間における誘因性食物としての特定の食品品目についての統計学的有意性が有意に改善されているような予想外の技術的効果をもたらしている。

20

## 【0051】

## IgG 応答データの正規化

患者の IgG 応答結果の未処理データは、応答の強さを所与の食物の間で比較するために使用することができるが、患者の IgG 応答結果を正規化し、所与の食物に対する応答の相対的強さを比較するための無名数を得るために指標化することもまた意図される。例えば、患者の食物特異的な IgG 結果のうちの 1 つまたは複数（例えば、オレンジに対して特異的な IgG および麦芽に対して特異的な IgG）を患者の全 IgG に対して正規化することができる。オレンジに対して特異的な患者 IgG の正規化された値を 0.1 とすることことができ、麦芽に対して特異的な患者 IgG の正規化された値を 0.3 とすることができます。この状況において、麦芽に対する患者の応答の相対的強さは、オレンジと比較して、3 倍大きい。その後、麦芽およびオレンジに対する患者の感受性をそのようなものとして指標化することができる。

30

## 【0052】

他の例では、患者の食物特異的な IgG 結果のうちの 1 つまたは複数（例えば、エビに対して特異的な IgG および豚肉に対して特異的な IgG）をその患者の食物特異的な IgG 結果の全体的平均に対して正規化することができる。患者の食物特異的な IgG の全体的平均を患者の食物特異的な IgG の総量によって見積もることができる。この状況において、エビに対する患者の特異的 IgG を、患者の総食物特異的 IgG の平均（例えば、エビ、豚肉、アメリカイチョウガニ、鶏肉、エンドウ豆に対する IgG レベルの平均）に対して正規化することができる。しかしながら、患者の食物特異的 IgG の全体的平均が複数の検査による具体的なタイプの食物に対する患者の IgG レベルによって見積もられ得ることもまた意図される。患者が、エビに対する感受性について 5 回、豚肉に対する感受性について 7 回以前に試験されていたならば、エビまたは豚肉に対する患者の新しい IgG 値が、エビに対する 5 回の検査結果の平均に対して、または、豚肉に対する 7 回の検査結果の平均に対して正規化される。エビに特異的な患者 IgG の正規化された値を 6.0 とすることことができ、豚肉に特異的な患者 IgG の正規化された値を 1.0 とすることができます。この状況において、患者は、エビに対するその平均感受性と比較して今回は、エビに対する 6 倍大きい感受性を有し、しかし、豚肉に対しては実質的に類似した感受性を有する。その後、エビおよび豚肉に対する患者の感受性をそのような比較に基づいて指標化することができる。

40

## 【0053】

50

## 線維筋痛症の根底にある食物過敏性を有する線維筋痛症患者のサブセットを決定するための方法論

食物過敏性が線維筋痛症の様々な徴候および症状において実質的役割を果たすことが疑われるが、一部の線維筋痛症患者は、線維筋痛症の根底にある食物過敏性を有しない場合がある。それらの患者は、線維筋痛症の徴候および症状を処置するための食事介入から恩恵を受けないであろう。そのような患者のサブセットを決定するために、線維筋痛症患者および線維筋痛症でない患者の体液サンプルを、検査デバイスを43種の食物サンプルとともに使用するELISA検査により試験することができる。

### 【0054】

表5Aおよび表5Bには、例示的な未処理データが提供される。容易に理解されるはす 10 であるように、データは、90パーセンタイル値(表5A)または95パーセンタイル値(表5B)に基づく43種のサンプル食物からの陽性結果の数を示している。第1列はICD-10コードによって線維筋痛症であり( $n = 120$ )、第2列はICD-10コードによって線維筋痛症でない( $n = 163$ )。陽性食物の数の平均値および中央値を線維筋痛症の患者および線維筋痛症でない患者について算出した。表5Aおよび表5Bに示される未処理データから、陽性食物の数の平均および標準偏差を線維筋痛症の患者および線維筋痛症でない患者について算出した。加えて、陽性食物が認められない患者の数および割合を線維筋痛症の場合および線維筋痛症でない場合の両方について計算した。線維筋痛症集団において陽性食物が認められない患者の数および割合が、90パーセントタイル値に基づいた場合(表5A)、線維筋痛症でない集団において陽性食物が認められない患者の割合の1/2未満であり(それぞれ、15%対31.3%)、陽性食物が認められない、線維筋痛症集団における患者の割合もまた、95パーセントタイル値に基づいた場合(表5B)、線維筋痛症でない集団において認められる割合のおよそ1/2である(それぞれ、25%対46.6%)。したがって、感受性が陽性食物に対して認められない線維筋痛症患者は、線維筋痛症の徴候および症状の根底にある食物過敏性を有する可能性がないことを容易に理解することができる。

### 【0055】

表6Aおよび表7Aは、表5Aに示される2つの患者集団の未処理データをまとめた例示的な統計学的データを示す。統計学的データには、正規性、算術平均、中央値、百分位数、ならびに、線維筋痛症集団および線維筋痛症でない集団における陽性食物の数を表す平均および中央値についての95%信頼区間(CI)が含まれる。表6Bおよび表7Bは、表5Bに示される2つの患者集団の未処理データをまとめた例示的な統計学的データを示す。統計学的データには、正規性、算術平均、中央値、百分位数、ならびに、線維筋痛症の集団および線維筋痛症でない集団における陽性食物の数を表す平均および中央値についての95%信頼区間(CI)が含まれる。

### 【0056】

表8Aおよび表9Aは、表5Aに示される2つの患者集団の未処理データをまとめた例示的な統計学的データを示す。表8Aおよび表9Aでは、未処理データが、データ解釈を改善するために対数変換によって変換された。表8Bおよび表9Bは、表5Bに示される2つの患者集団の未処理データをまとめた別の例示的な統計学的データを示す。表8Bおよび表9Bでは、未処理データが、データ解釈を改善するために対数変換によって変換された。

### 【0057】

表10Aおよび表11Aは、陽性食物の幾何平均数を線維筋痛症サンプルと線維筋痛症でないサンプルとの間で比較するための独立T検定(表10A、対数変換データ)およびマン・ホイットニー検定(表11A)の例示的な統計学的データを示す。表10Aおよび表11Aに示されるデータにより、線維筋痛症集団と線維筋痛症でない集団との間での食物の陽性数の幾何平均における統計学的有意差が示される。両方の統計学的検定において、43種の食物サンプルを用いた陽性応答の数が線維筋痛症集団では線維筋痛症でない集団の場合よりも有意に大きく、平均判別p値が0.001以下であることが示される。こ 50

これらの統計学的データはまた、図6 Aでは箱ひげ図として例示され、図6 Bでは切り込み箱ひげ図として例示される。

【0058】

表10 Bおよび表11 Bは、陽性食物の幾何平均数を線維筋痛症のサンプルと線維筋痛症でないサンプルとの間で比較するための独立T検定（表10 A、対数変換データ）およびマン・ホイットニー検定（表11 B）の例示的な統計学的データを示す。表10 Bおよび表11 Bに示されるデータにより、線維筋痛症の集団と線維筋痛症でない集団との間での食物の陽性数の幾何平均における統計学的有意差が示される。両方の統計学的検定において、43種の食物サンプルを用いた陽性回答の数が線維筋痛症の集団では線維筋痛症でない集団の場合よりも有意に大きく、平均判別p値が0.0001以下であることが示される。これらの統計学的データはまた、図6 Cでは箱ひげ図として例示され、図6 Dでは切り込み箱ひげ図として例示される。

10

【0059】

表12 Aは、線維筋痛症被験者を線維筋痛症でない被験者から識別するために表5で使用される検査の診断力を明らかにするために表5 A～表11 Aに示されるデータの受信者動作特性（ROC）曲線分析の例示的な統計学的データを示す。陽性食物が3を超えるカットオフ判断基準が使用されるとき、検査はデータを55%の感度および67.5%の特異度でもたらし、曲線下面積（AUROC）が0.638である。ROCについてのp値は、0.0001未満のp値で有意である。図7 Aは、表12 Aに示される統計学的データに対応するROC曲線を例示する。線維筋痛症の集団と線維筋痛症でない集団との間ににおける統計的差異が、検定結果が3の陽性数で打ち切られるときには有意であるので、患者を試験して陽性である食物の数が、線維筋痛症の一次臨床診断の確認として、また、食物過敏性が患者の線維筋痛症の徴候および症状の根底である可能性があるかどうかの確認として使用され得るかもしれない。したがって、上記検査は、線維筋痛症について診断するための現在利用可能な臨床判断基準に加えるための別の「受入れ」検査として使用することができる。

20

【0060】

表5 A～表12 Aおよび図7 Aに示されるように、90パーセンタイルのデータに基づくと、線維筋痛症でない被験者に対して線維筋痛症の被験者において認められる陽性食物の数が、データの幾何平均または中央値が比較されようとも、有意に異なっている。認められる陽性食物の数が、被験者における線維筋痛症の存在を示している。この検査は、線維筋痛症を約55%の感度および約68%の特異度で検出する識別力を有する。加えて、陽性食物が認められない被験者の絶対的な数および割合もまた、線維筋痛症でない被験者に対して線維筋痛症の被験者では非常に異なっており、線維筋痛症でない被験者（31.3%）よりもはるかに少ない割合の線維筋痛症の被験者（15%）では、陽性食物が認められない。データから、線維筋痛症患者の一部は線維筋痛症を食事以外の要因に起因して有するかもしれない、利益が食事制限から得られないかもしれないことが示唆される。

30

【0061】

表12 Bは、線維筋痛症の被験者を線維筋痛症でない被験者から識別することを目指して表5 Bで使用される検査の診断力を明らかにするために表5 B～表11 Bに示されるデータの受信者動作特性（ROC）曲線分析の例示的な統計学的データを示す。陽性食物が1を超えるカットオフ判断基準が使用されるとき、検査はデータを57.5%の感度および68.1%の特異度でもたらし、曲線下面積（AUROC）が0.664である。ROCについてのp値は、0.0001未満のp値で有意である。図7 Bは、表12 Bに示される統計学的データに対応するROC曲線を例示する。線維筋痛症の集団と線維筋痛症でない集団との間ににおける統計的差異が、検定結果が1超の陽性数で打ち切られるときには有意であるので、患者を試験して陽性である食物の数が、線維筋痛症の一次臨床診断の確認として、また、食物過敏性が患者の線維筋痛症の徴候および症状の根底である可能性があるかどうかの確認として使用され得るかもしれない。したがって、上記検査は、線維筋痛症について診断するための現在利用可能な臨床判断基準に加えるための別の「受入れ」

40

50

検査として使用することができる。

【0062】

表5B～表12Bおよび図7Bに示されるように、95パーセンタイルのデータに基づくと、線維筋痛症でない被験者に対して線維筋痛症の被験者において認められる陽性食物の数が、データの幾何平均または中央値が比較されようとも、有意に異なっている。認められる陽性食物の数が、被験者における線維筋痛症の存在を示している。この検査は、線維筋痛症を約58%の感度および約68%の特異度で検出する識別力を有する。加えて、陽性食物が認められない被験者の絶対的な数および割合もまた、線維筋痛症でない被験者に対して線維筋痛症の被験者では非常に異なっており、線維筋痛症でない被験者（約47%）よりもはるかに少ない割合の線維筋痛症の被験者（約25%）では、陽性食物が認められない。データから、線維筋痛症患者の一部は線維筋痛症を食事以外の要因に起因して有するかもしれない、利益が食事制限から得られないかもしれないことが示唆される。

10

【0063】

「陽性」と宣言される食物の1人あたりの数の分布を決定するための方法

1人あたりの「陽性」食物の数の分布を決定し、また、診断成績を見積るために、分析を表2からの43種の食品品目（これらは線維筋痛症患者に対する最も陽性の応答を示す）に関して行った。この分析に対するいずれか1名の被験者の影響を弱めるために、それぞれの食物特異的かつ性別特異的なデータセットが1000回のブートストラップ・リサンプリングに供されるであろう。その後、ブートストラップサンプルにおけるそれぞれの食品品目について、性別特異的なカットポイントが、コントロール集団の90パーセンタイルおよび95パーセンタイルを使用して決定されるであろう。性別特異的カットポイントが決定されると、この性別特異的カットポイントは、コントロール被験者および線維筋痛症被験者の両方についての認められたELISAシグナルスコアと比較されるであろう。この比較では、認められたシグナルがカットポイント値と同等以上であるならば、そのシグナルは「陽性」食物であると判定されるであろうし、認められたシグナルがカットポイント値未満であるならば、そのシグナルは「陰性」食物であると判定されるであろう。

20

【0064】

すべての食品品目が陽性または陰性のいずれかであると判定されたとすると、それぞれの被験者についての86回（43種の食物×2つのカットポイント）の呼び出しの結果がそれぞれのブートストラップ・レプリケートの内部に保存されるであろう。その後、それぞれの被験者について、24回の呼び出しが、90パーセンタイルをカットポイントとして使用して「陽性食物の数（90位）」を得るために総計されるであろうし、残る43回の呼び出しが、95パーセンタイルを使用して「陽性食物の数（95位）」を得るために総計されるであろう。その後、それぞれのレプリケートの中で、「陽性食物の数（90位）」および「陽性食物の数（95位）」が、下記のようなそれぞれのレプリケートについての記述統計学を得るために被験者全体にわたってまとめられるであろう。1) 平均の平均に等しい全体の平均、2) 標準偏差の平均に等しい全体の標準偏差、3) 中央値の平均に等しい全体の中央値、4) 最小値の最小値に等しい全体の最小値、および、5) 最大値の最大値に等しい全体の最大値。この分析では、頻度分布およびヒストグラムを算出するときの非整数の「陽性食物の数」を避けるために、著者らは、同じ元データセットの1000回の繰り返しが実際には、元サンプルに加えられる同じサイズの新しい被験者の999組であったようにするであろう。データがまとめられると、頻度分布およびヒストグラムが、プログラム“a\_pos\_foods.sas, a\_pos\_foods\_by\_dx.sas”を使用して、両方の性別について、また、線維筋痛症被験者およびコントロール被験者の両方について、「陽性食物の数（90位）」および「陽性食物の数（95位）」の両方について得られるであろう。

30

【0065】

診断成績を見積もるための方法

それぞれの食品品目についての診断成績をそれぞれの被験者について見積るために、

40

50

本発明者らは、上記のそれぞれのブートストラップ・レプリケートの中のそれぞれの被験者についての「陽性食物の数（90位）」および「陽性食物の数（95位）」のデータを使用するであろう。この分析では、カットポイントが1に設定された。したがって、被験者が1つまたは複数の「陽性食物の数（90位）」を有するならば、この被験者は、「線維筋痛症に罹患している」と呼ばれるであろう。被験者が1未満の「陽性食物の数（90位）」を有するならば、この被験者は、「線維筋痛症に罹患していない」と呼ばれるであろう。すべての呼び出しが行われたとき、これらの呼び出しを実際の診断と比較して、呼び出しが、真の陽性（TP）、真の陰性（TN）、偽陽性（FP）または偽陰性（FN）であったかどうかを判定した。比較が、カットポイントがそれぞれの方法について1に設定されるときの「陽性食物の数（90位）」および「陽性食物の数（95位）」の両方についての感度、特異度、陽性予測値および陰性予測値の成績測定基準を得るために被験者全体にわたってまとめられるであろう。それぞれ（感度、1 - 特異度）の対がこのレプリケートについてのROC曲線上の点となる。

10

#### 【0066】

精度を高めるために、上記の分析が、カットポイントを2から43にまで漸増することによって繰り返されるであろうし、また、1000個のブートストラップ・レプリケートのそれぞれについて繰り返されるであろう。その後、1000個のブートストラップ・レプリケートの全体にわたる成績測定基準が、プログラム“t\_pos\_foods\_by\_dx.sas”を使用して平均を計算することによってまとめられるであろう。女性および男性についての診断成績の結果を表13Aおよび表13B（90パーセンタイル）ならびに表14Aおよび表14B（95パーセンタイル）に示す。

20

#### 【0067】

当然のことながら、食物調製物におけるある特定の変形が、本明細書中に示される発明の主題を変更することなく行われ得ることが理解されなければならない。例えば、食品品目が黄タマネギであったとき、その品目は、同等の活性を検査において有することが実証された他のタマネギ品種もまた含むことが理解されなければならない。実際、本発明者らは、それぞれの試験した食物調製物について、ある種の他の関連した食物調製物もまた、同じ様式または同等な様式で試験したことによく注目している（データは示されず）。したがって、試験されかつ主張されたそれぞれの食物調製物が、検査における実証された等しい反応または同等の反応を伴う同等の関連した調製物を有するであろうことが理解されなければならない。

30

#### 【0068】

既に記載された改変のほかに、さらに多くの改変が、本明細書中における発明の概念から逸脱することなく可能であることが、当業者には明らかである。したがって、本発明の主題は、添付された請求項の精神における場合を除いて限定されることはない。そのうえ、明細書および請求項の両方を解釈する際には、すべての用語は、文脈と一致するできる限り広い様式で解釈されなければならない。具体的には、用語“comprises”（含む）および用語“comprising”（含む）は、要素、成分または工程を非排他的様式で示すとして解釈されなければならない。このことは、示された要素、成分または工程が、明示的に示されない他の要素、成分または工程と一緒に存在してもよいこと、あるいは、明示的に示されない他の要素、成分または工程とともに利用されてもよいこと、あるいは、明示的に示されない他の要素、成分または工程と組み合わされてもよいことを示している。明細書、請求項が、A、B、C、…およびNからなる群から選択される何かの少なくとも1つを示す場合、この文言は、A+N、または、B+Nなどではなく、この群からの1つのみを必要とするとして解釈されなければならない。

40

#### 【0069】

## 【表1】

アワビ	カードチーズ	タマネギ	クルミ(クログルミ)
ハトムギ	コウイカ	オレンジ	スイカ
アーモンド	カモ	カキ	ウェルチタマネギ
アメリカンチーズ	ドリアン	パパイヤ	小麦
リンゴ	ウナギ	パブリカ	小麦ふすま
アーティチョーク	卵白(分離)	パセリ	酵母( <i>S. cerevisiae</i> )
アスパラガス	卵黄(分離)	モモ	ヨーグルト
アボカド	卵、卵白／卵黄(組合せ)	ピーナッツ	<b>食品添加物</b>
ベビーポクチョイ(Baby Bok Choy)	ナス	セイヨウナシ	アラビアガム
タケノコ	ニンニク	コショウ(黒コショウ)	カルボキシメチルセルロース
バナナ	ショウガ	パイナップル	カラゲニーナン
大麦(全粒)	グルテンーグリアジン	うずら豆	FD&C Blue #1
牛肉	ヤギ乳	プラム	FD&C Red #3
ビート	ブドウ、白ブドウ／コンコード	豚肉	FD&C Red #40
ベータ-ラクトグロブリン	グレープフルーツ	ジャガイモ	FD&C Yellow #5
ブルーベリー	ソウギョ	ウサギ肉	FD&C Yellow #6
ブロッコリー	青タマネギ	米	ゼラチン
ソバ	グリーンピース	ロクフォールチーズ	グーガム
バター	緑ピーマン	ライ麦	マルトデキストリン
キャベツ	グアバ	サッカリン	ペクチン
甘蔗糖	タチウオ	ベニバナ種子	ホエー
カンタロープ	メルルーサ	サケ	キサンタンガム
キャラウェー	オヒヨウ	イフシ	
ニンジン	ヘーゼルナッツ	ホタテガイ	
カゼイン	ハチミツ	ゴマ	
カシュー	ケルブ	フカヒレ	
カリフラワー	インゲン豆	ヒツジ乳	
セロリ	キウифルーツ	エビ	
フダンソウ	ラム	シタビラメ	
チェダーチーズ	リーキ	大豆	
ヒヨコマメ	レモン	ホウレン草	
鶏肉	ヒラマメ	カボチャ	
チリペッパー	レタス(アイスバーグレタス)	イカ	
チョコレート	ライマメ	イチゴ	
シナモン	ロブスター	サヤマメ	
二枚貝	リュウガン	ヒマワリ種子	30
カカオ豆	サバ	サツマイモ	
ココナツ	麦芽	スイスチーズ	
タラ	マンゴー	タロイモ	
コーヒー	マジョラム	茶(紅茶)	
コーラナッツ	キビ	タバコ	
トウモロコシ	ヤエナリ	トマト	
カッテージチーズ	キノコ	トラウト	
牛乳	カラシナ種子	マグロ	
カニ	オート麦	シチメンチョウ	
キュウリ	オリーブ	バニラ	

【 0 0 7 0 】

10

20

30

40

【表2-1】

FDR調整を伴う両側並び替えT検定p値に従う食物の順位づけ

順位	食物	未処理p値	FDR 多重度調整 p値
1	アーモンド	0.0001	0.0059
2	ライ麦	0.0002	0.0059
3	カンタロープ	0.0002	0.0059
4	麦芽	0.0003	0.0059
5	グリーンピース	0.0004	0.0068
6	緑ピーマン	0.0007	0.0099
7	トマト	0.0011	0.0124
8	オレンジ	0.0011	0.0124
9	甘蔗糖	0.0014	0.0131
10	ニンニク	0.0015	0.0131
11	ニンジン	0.0019	0.0155
12	タバコ	0.0021	0.0156
13	カッテージチーズ	0.0033	0.0226
14	卵	0.0041	0.0262
15	ソバ	0.0053	0.0291
16	グレープフルーツ	0.0055	0.0291
17	カリフラワー	0.0058	0.0291
18	レモン	0.0062	0.0291
19	ブドウ	0.0063	0.0291
20	小麦	0.0066	0.0291
21	バター	0.0068	0.0291
22	ヒマワリ種子	0.0075	0.0307
23	牛乳	0.0086	0.0335
24	チェダーチーズ	0.0100	0.0343
25	ブロッコリー	0.0101	0.0343
26	キュウリ	0.0102	0.0343
27	カラシナ	0.0103	0.0343
28	サツマイモ	0.0114	0.0366
29	大麦	0.0156	0.0483
30	オート麦	0.0186	0.0558
31	タマネギ	0.0210	0.0609
32	セイヨウナシ	0.0224	0.0631
33	チョコレート	0.0235	0.0640

【 0 0 7 1 】

【表2-2】

順位	食物	未処理p値	FDR 多重度調整 p値
34	トウモロコシ	0.0245	0.0649
35	ヨーグルト	0.0265	0.0682
36	コーラーナッツ	0.0278	0.0694
37	ホウレン草	0.0312	0.0750
38	ベニバナ	0.0317	0.0750
39	スイスチーズ	0.0333	0.0768
40	ライマメ	0.0363	0.0817
41	リンゴ	0.0373	0.0820
42	アボガド	0.0398	0.0853
43	イチゴ	0.0456	0.0954
44	カキ	0.0499	0.1021
45	うずら豆	0.0540	0.1079
46	セロリ	0.0584	0.1107
47	ハチミツ	0.0590	0.1107
48	クルミ(クログルミ)	0.0601	0.1107
49	パイナップル	0.0603	0.1107
50	キャベツ	0.0804	0.1439
51	米	0.0815	0.1439
52	サケ	0.0904	0.1565
53	ナス	0.0976	0.1657
54	茶	0.1083	0.1805
55	ピーナッツ	0.1185	0.1920
56	アメリカンチーズ	0.1198	0.1920
57	サヤマメ	0.1216	0.1920
58	トラウト	0.1495	0.2319
59	ヤギ乳	0.1634	0.2493
60	シナモン	0.1671	0.2506
61	パン酵母	0.1731	0.2554
62	ビール酵母	0.1858	0.2697
63	大豆	0.2054	0.2934
64	パセリ	0.2130	0.2995
65	ロブスター	0.2334	0.3232
66	イワシ	0.2382	0.3248
67	カボチャ	0.2868	0.3831
68	カシュー	0.2895	0.3831
69	エビ	0.3348	0.4367
70	牛肉	0.3748	0.4774

【 0 0 7 2 】

【表2-3】

順位	食物	未処理p値	FDR 多重度調整 p値
71	ゴマ	0.3766	0.4774
72	コーヒー	0.3870	0.4838
73	カニ	0.3927	0.4841
74	オヒヨウ	0.4073	0.4922
75	鶏肉	0.4102	0.4922
76	ホタテガイ	0.4218	0.4995
77	シチメンチョウ	0.4446	0.5196
78	キノコ	0.4977	0.5742
79	レタス	0.5049	0.5752
80	二枚貝	0.5689	0.6400
81	バナナ	0.5968	0.6598
82	オリーブ	0.6036	0.6598
83	チリペッパー	0.6085	0.6598
84	キビ	0.7367	0.7823
85	ジャガイモ	0.7388	0.7823
86	ブルーベリー	0.7809	0.8172
87	タラ	0.8882	0.9188
88	豚肉	0.9271	0.9396
89	シタビラメ	0.9292	0.9396
90	マグロ	0.9887	0.9887

【 0 0 7 3 】

【表3-1】

線維筋痛症をコントロールと比較するときの  
食物および性別別のELISAスコアの基礎的な記述統計

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
女性	アーモンド	線維筋痛症	104	6.866	8.154	0.111	46.426
		コントロール	66	4.034	2.187	0.100	13.068
		差分(1-2)	—	2.832	6.528	—	—
アメリカンチーズ		線維筋痛症	104	32.894	54.212	0.100	400.00
		コントロール	66	23.434	52.616	0.100	400.00
		差分(1-2)	—	9.460	53.600	—	—
リンゴ		線維筋痛症	104	6.778	13.068	0.100	114.43
		コントロール	66	4.432	3.291	0.100	15.890
		差分(1-2)	—	2.345	10.435	—	—
アボガド		線維筋痛症	104	3.732	5.010	0.100	45.754
		コントロール	66	2.930	2.339	0.100	14.256
		差分(1-2)	—	0.802	4.184	—	—
バナナ		線維筋痛症	104	10.238	16.207	1.177	117.19
		コントロール	66	8.063	14.962	0.100	83.654
		差分(1-2)	—	2.176	15.737	—	—
大麦		線維筋痛症	104	23.295	18.036	3.039	104.90
		コントロール	66	19.090	12.984	3.026	64.831
		差分(1-2)	—	4.205	16.268	—	—
牛肉		線維筋痛症	104	10.201	12.027	1.519	78.251
		コントロール	66	10.288	13.960	3.026	104.76
		差分(1-2)	—	-0.087	12.809	—	—
ブルーベリー		線維筋痛症	104	5.123	5.670	0.100	51.308
		コントロール	66	5.440	3.773	0.100	26.772
		差分(1-2)	—	-0.317	5.022	—	—
ブロッコリー		線維筋痛症	104	11.356	23.435	1.329	227.12
		コントロール	66	6.280	5.292	0.100	36.378
		差分(1-2)	—	5.075	18.643	—	—
ソバ		線維筋痛症	104	10.005	8.601	0.893	43.056
		コントロール	66	8.034	4.990	1.316	29.397
		差分(1-2)	—	1.970	7.415	—	—
バター		線維筋痛症	104	28.848	32.166	0.100	198.50
		コントロール	66	21.874	29.162	0.100	204.33
		差分(1-2)	—	6.975	31.038	—	—
キャベツ		線維筋痛症	104	12.579	32.893	0.685	314.52
		コントロール	66	7.362	10.123	0.100	56.932

【表3-2】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
甘蔗糖		差分(1-2)	_	5.217	26.514	-	-
		線維筋痛症	104	27.698	19.696	5.550	100.51
		コントロール	66	18.288	9.172	2.632	43.466
カンタロープ		差分(1-2)	_	9.409	16.444	-	-
		線維筋痛症	104	14.849	36.920	0.100	343.58
		コントロール	66	6.154	6.160	0.100	48.752
ニンジン		差分(1-2)	_	8.695	29.161	-	-
		線維筋痛症	104	7.589	9.322	0.100	47.604
		コントロール	66	4.813	3.705	0.100	24.141
カシュー		差分(1-2)	_	2.776	7.654	-	-
		線維筋痛症	104	13.180	41.926	0.100	400.00
		コントロール	66	9.924	16.382	0.100	94.907
カリフラワー		差分(1-2)	_	3.257	34.373	-	-
		線維筋痛症	104	11.767	34.512	0.100	333.15
		コントロール	66	5.977	8.336	0.100	58.808
セロリ		差分(1-2)	_	5.789	27.516	-	-
		線維筋痛症	104	10.965	10.116	1.116	55.571
		コントロール	66	9.634	5.975	0.395	32.141
チeddarチーズ		差分(1-2)	_	1.331	8.750	-	-
		線維筋痛症	104	49.374	77.026	1.284	400.00
		コントロール	66	26.852	55.697	0.100	400.00
鶏肉		差分(1-2)	_	22.522	69.554	-	-
		線維筋痛症	104	20.771	25.257	4.181	198.87
		コントロール	66	18.303	10.514	4.743	61.887
チリペッパー		差分(1-2)	_	2.468	20.830	-	-
		線維筋痛症	104	8.677	8.453	1.888	63.830
		コントロール	66	8.577	7.784	0.100	42.583
チョコレート		差分(1-2)	_	0.101	8.201	-	-
		線維筋痛症	104	18.684	13.013	4.369	64.612
		コントロール	66	14.350	6.578	3.006	35.317
シナモン		差分(1-2)	_	4.334	10.980	-	-
		線維筋痛症	104	39.601	42.191	6.818	400.00
		コントロール	66	32.170	24.180	5.374	132.49
二枚貝		差分(1-2)	_	7.432	36.298	-	-
		線維筋痛症	104	39.460	44.688	7.415	386.76
		コントロール	66	52.166	58.253	7.819	400.00
		差分(1-2)	_	-12.706	50.371	-	-

【表3-3】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
タラ		線維筋痛症	104	25.773	36.083	4.069	332.12
		コントロール	66	29.652	31.720	6.200	168.28
		差分(1-2)	—	-3.878	34.460	—	—
コーヒー		線維筋痛症	104	23.872	45.280	1.709	400.00
		コントロール	66	29.631	46.880	5.215	346.81
		差分(1-2)	—	-5.759	45.906	—	—
コーラーナッツ		線維筋痛症	104	35.300	17.077	8.942	92.145
		コントロール	66	29.138	12.588	8.723	58.129
		差分(1-2)	—	6.161	15.495	—	—
トウモロコシ		線維筋痛症	104	18.260	30.430	1.597	192.99
		コントロール	66	11.407	23.137	0.100	187.68
		差分(1-2)	—	6.853	27.835	—	—
カッテージチーズ		線維筋痛症	104	116.704	131.580	1.654	400.00
		コントロール	66	76.158	92.333	0.100	400.00
		差分(1-2)	—	40.546	117.954	—	—
牛乳		線維筋痛症	104	103.716	114.993	1.946	400.00
		コントロール	66	75.882	86.959	0.100	400.00
		差分(1-2)	—	27.834	105.038	—	—
カニ		線維筋痛症	104	28.534	38.151	3.526	220.27
		コントロール	66	23.583	17.654	3.803	93.236
		差分(1-2)	—	4.952	31.827	—	—
キュウリ		線維筋痛症	104	16.306	42.818	0.100	400.00
		コントロール	66	8.461	8.149	0.100	38.939
		差分(1-2)	—	7.845	33.907	—	—
卵		線維筋痛症	104	81.527	108.175	1.493	400.00
		コントロール	66	55.102	89.966	0.100	400.00
		差分(1-2)	—	26.425	101.518	—	—
ナス		線維筋痛症	104	9.115	21.560	0.100	209.04
		コントロール	66	5.732	5.993	0.100	31.330
		差分(1-2)	—	3.383	17.288	—	—
ニンニク		線維筋痛症	104	17.556	14.416	3.914	81.000
		コントロール	66	11.174	5.779	3.380	28.482
		差分(1-2)	—	6.382	11.846	—	—
ヤギ乳		線維筋痛症	104	24.272	47.547	0.223	400.00
		コントロール	66	15.413	28.452	0.100	180.08
		差分(1-2)	—	8.859	41.222	—	—
ブドウ		線維筋痛症	104	17.935	15.350	6.103	148.70

【表3-4】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
グレープフルーツ	線維筋痛症	コントロール	66	20.276	6.827	10.650	47.817
		差分(1-2)	—	-2.341	12.747	—	—
	線維筋痛症	104	4.700	6.472	0.100	44.776	
	コントロール	66	3.278	2.446	0.100	14.364	
グリーンピース	線維筋痛症	差分(1-2)	—	1.422	5.291	—	—
		コントロール	66	16.209	19.161	1.200	115.38
	線維筋痛症	104	8.631	7.160	0.496	32.502	10
	コントロール	66	7.578	15.650	—	—	
緑ピーマン	線維筋痛症	差分(1-2)	—	7.263	12.434	0.558	106.15
		コントロール	66	4.149	2.875	0.100	14.364
	線維筋痛症	104	3.114	9.899	—	—	
	コントロール	66	10.871	8.183	2.825	60.396	
オヒヨウ	線維筋痛症	差分(1-2)	—	-0.248	7.793	—	—
		コントロール	66	11.119	7.129	2.729	44.884
	線維筋痛症	104	12.115	7.131	3.698	44.883	20
	コントロール	66	10.185	4.203	4.227	19.876	
ハチミツ	線維筋痛症	差分(1-2)	—	1.930	6.165	—	—
		コントロール	66	3.057	2.538	0.100	14.799
	線維筋痛症	104	2.482	2.159	0.100	14.688	
	コントロール	66	0.575	2.398	—	—	
レモン	線維筋痛症	差分(1-2)	—	12.314	12.925	2.096	91.898
		コントロール	66	11.368	6.472	0.921	29.851
	線維筋痛症	104	0.945	10.892	—	—	30
	コントロール	66	8.931	12.353	0.100	91.262	
ライマメ	線維筋痛症	差分(1-2)	—	6.624	8.761	0.100	65.634
		コントロール	66	2.307	11.102	—	—
	線維筋痛症	104	13.222	10.990	2.416	67.512	
	コントロール	66	13.398	8.359	3.938	46.560	
ロブスター	線維筋痛症	差分(1-2)	—	-0.176	10.054	—	—
		コントロール	66	29.021	19.023	5.035	120.44
	線維筋痛症	104	21.743	11.326	3.684	57.151	
	コントロール	66	7.278	16.477	—	—	
キビ	線維筋痛症	差分(1-2)	—	4.533	4.406	0.100	38.706
		コントロール	66	4.889	7.091	0.100	46.663
	線維筋痛症	104	-0.355	5.599	—	—	40
	コントロール	66	11.987	16.126	0.781	106.30	
キノコ	線維筋痛症	差分(1-2)	—	13.174	12.549	1.117	49.656
		コントロール	66	—	—	—	—

【表3-5】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
カラシナ		差分(1-2)	—	-1.186	14.845	—	—
		線維筋痛症	104	12.829	16.641	1.814	138.71
	コントロール		66	8.842	5.224	0.100	23.452
オート麦		差分(1-2)	—	3.986	13.429	—	—
		線維筋痛症	104	31.653	53.336	2.486	400.00
	コントロール		66	16.237	14.506	0.100	76.165
オリーブ		差分(1-2)	—	15.416	42.726	—	—
		線維筋痛症	104	26.127	25.998	4.096	154.59
	コントロール		66	23.704	14.281	5.272	59.488
タマネギ		差分(1-2)	—	2.423	22.211	—	—
		線維筋痛症	104	20.777	47.044	1.168	400.00
	コントロール		66	11.329	16.935	1.184	114.37
オレンジ		差分(1-2)	—	9.448	38.312	—	—
		線維筋痛症	104	23.272	23.716	2.531	137.93
	コントロール		66	15.289	11.608	1.489	47.125
カキ		差分(1-2)	—	7.983	19.924	—	—
		線維筋痛症	104	51.045	60.373	5.679	400.00
	コントロール		66	42.674	33.485	5.656	168.59
パセリ		差分(1-2)	—	8.371	51.658	—	—
		線維筋痛症	104	7.299	16.418	0.100	110.20
	コントロール		66	5.005	6.541	0.100	34.932
セイヨウナシ		差分(1-2)	—	2.294	13.484	—	—
		線維筋痛症	104	12.707	22.074	0.100	177.51
	コントロール		66	7.145	7.742	0.100	33.820
ピーナッツ		差分(1-2)	—	5.562	17.943	—	—
		線維筋痛症	104	5.527	6.125	0.100	35.339
	コントロール		66	5.563	4.941	0.100	26.567
パイナップル		差分(1-2)	—	-0.036	5.696	—	—
		線維筋痛症	104	35.809	46.427	1.684	334.56
	コントロール		66	23.710	46.114	0.100	278.44
うずら豆		差分(1-2)	—	12.099	46.307	—	—
		線維筋痛症	104	11.544	13.984	1.451	92.587
	コントロール		66	10.138	8.167	0.100	48.623
豚肉		差分(1-2)	—	1.406	12.071	—	—
		線維筋痛症	104	15.811	35.635	2.700	361.65
	コントロール		66	15.347	10.345	4.339	65.759
	差分(1-2)		—	0.464	28.634	—	—

【表3-6】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
-	ジャガイモ	線維筋痛症	104	13.853	12.948	3.729	94.518
		コントロール	66	13.615	6.063	6.200	40.802
		差分(1-2)	-	0.238	10.817	-	-
-	米	線維筋痛症	104	28.346	20.223	4.559	121.63
		コントロール	66	21.551	16.950	3.350	92.642
		差分(1-2)	-	6.795	19.024	-	-
-	ライ麦	線維筋痛症	104	7.150	5.434	1.855	33.862
		コントロール	66	5.237	3.633	0.100	22.824
		差分(1-2)	-	1.913	4.817	-	-
-	ペニバナ	線維筋痛症	104	11.982	15.146	1.890	100.00
		コントロール	66	8.776	8.189	1.722	48.833
		差分(1-2)	-	3.206	12.907	-	-
-	サケ	線維筋痛症	104	8.186	6.142	1.890	35.269
		コントロール	66	9.377	7.261	2.862	56.530
		差分(1-2)	-	-1.191	6.597	-	-
-	イワシ	線維筋痛症	104	39.069	20.513	10.415	119.47
		コントロール	66	37.084	16.695	7.190	88.964
		差分(1-2)	-	1.985	19.126	-	-
-	ホタテガイ	線維筋痛症	104	59.222	42.535	16.297	343.67
		コントロール	66	64.291	29.551	18.605	148.58
		差分(1-2)	-	-5.069	38.041	-	-
-	ゴマ	線維筋痛症	104	53.877	75.747	1.810	400.00
		コントロール	66	80.704	93.902	5.984	400.00
		差分(1-2)	-	-26.827	83.242	-	-
-	エビ	線維筋痛症	104	21.275	22.260	4.746	140.12
		コントロール	66	33.150	27.875	6.607	113.66
		差分(1-2)	-	-11.875	24.585	-	-
-	シタビラメ	線維筋痛症	104	5.326	2.997	1.259	22.181
		コントロール	66	6.440	6.960	0.100	54.883
		差分(1-2)	-	-1.114	4.924	-	-
-	大豆	線維筋痛症	104	17.526	25.299	2.232	218.84
		コントロール	66	15.294	9.373	2.481	49.071
		差分(1-2)	-	2.232	20.649	-	-
-	ホウレン草	線維筋痛症	104	24.568	42.259	4.407	400.00
		コントロール	66	20.485	13.172	6.051	66.626
		差分(1-2)	-	4.083	34.088	-	-
-	カボチャ	線維筋痛症	104	14.294	11.270	3.324	92.054

【表3-7】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
イチゴ		コントロール	66	13.415	11.597	1.842	74.279
		差分(1-2)	—	0.879	11.398	—	—
		線維筋痛症	104	9.001	22.283	0.100	185.25
サヤマメ		コントロール	66	5.563	5.305	0.100	35.745
		差分(1-2)	—	3.439	17.757	—	—
		線維筋痛症	104	46.993	37.664	11.415	310.37
ヒマワリ種子		コントロール	66	41.957	22.678	9.539	125.69
		差分(1-2)	—	5.036	32.691	—	—
		線維筋痛症	104	13.241	15.579	3.092	112.94
サツマイモ		コントロール	66	9.948	6.094	2.632	33.347
		差分(1-2)	—	3.293	12.774	—	—
		線維筋痛症	104	13.890	28.677	0.111	277.70
スイスチーズ		コントロール	66	8.592	4.479	0.395	25.009
		差分(1-2)	—	5.297	22.626	—	—
		線維筋痛症	104	66.212	102.077	0.949	400.00
茶		コントロール	66	39.219	73.725	0.100	400.00
		差分(1-2)	—	26.992	92.148	—	—
		線維筋痛症	104	34.435	25.311	10.453	205.69
タバコ		コントロール	66	29.771	12.014	11.634	64.535
		差分(1-2)	—	4.664	21.181	—	—
		線維筋痛症	104	48.892	36.337	6.653	195.17
トマト		コントロール	66	33.566	16.789	7.809	82.097
		差分(1-2)	—	15.326	30.308	—	—
		線維筋痛症	104	19.611	43.308	1.866	400.00
トラウト		コントロール	66	9.066	7.694	0.100	42.078
		差分(1-2)	—	10.545	34.246	—	—
		線維筋痛症	104	13.998	9.182	3.949	45.736
マグロ		コントロール	66	16.138	10.667	5.596	76.221
		差分(1-2)	—	-2.139	9.783	—	—
		線維筋痛症	104	13.827	8.789	4.077	45.795
シチメンチョウ		コントロール	66	18.092	12.707	3.873	64.090
		差分(1-2)	—	-4.265	10.480	—	—
		線維筋痛症	104	17.087	24.758	2.567	220.43
クルミ(クログルミ)		コントロール	66	14.461	6.976	4.094	32.151
		差分(1-2)	—	2.626	19.865	—	—
		線維筋痛症	104	32.446	38.371	7.383	330.22
		コントロール	66	25.386	17.254	6.943	117.46

【表3-8】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
小麦		差分(1-2)	—	7.060	31.904	—	—
		線維筋痛症	104	23.569	22.292	3.773	136.82
		コントロール	66	18.402	29.364	0.790	209.95
パン酵母		差分(1-2)	—	5.167	25.264	—	—
		線維筋痛症	104	10.241	14.391	0.100	101.86
		コントロール	66	5.545	3.349	0.526	18.811
ビール酵母		差分(1-2)	—	4.696	11.459	—	—
		線維筋痛症	104	23.961	37.525	1.866	261.68
		コントロール	66	10.847	7.818	0.100	43.887
ヨーグルト		差分(1-2)	—	13.114	29.782	—	—
		線維筋痛症	104	30.777	45.989	0.558	400.00
		コントロール	66	22.930	30.973	0.100	215.73
男性	アーモンド	差分(1-2)	—	7.848	40.839	—	—
		線維筋痛症	16	6.539	6.465	1.849	27.955
		コントロール	97	4.049	2.231	0.100	12.591
アメリカンチーズ		差分(1-2)	—	2.490	3.155	—	—
		線維筋痛症	16	27.415	43.656	4.791	187.82
		コントロール	97	22.619	34.069	0.468	197.38
リンゴ		差分(1-2)	—	4.796	35.516	—	—
		線維筋痛症	16	6.385	10.738	1.768	46.209
		コントロール	97	4.383	2.900	0.100	13.795
アボガド		差分(1-2)	—	2.002	4.781	—	—
		線維筋痛症	16	4.812	6.891	1.522	29.968
		コントロール	97	2.720	2.992	0.100	28.693
バナナ		差分(1-2)	—	2.092	3.763	—	—
		線維筋痛症	16	10.330	10.714	1.562	39.781
		コントロール	97	8.576	36.151	0.100	350.69
大麦		差分(1-2)	—	1.753	33.850	—	—
		線維筋痛症	16	25.904	12.798	9.629	46.261
		コントロール	97	19.214	11.923	4.612	58.865
牛肉		差分(1-2)	—	6.690	12.045	—	—
		線維筋痛症	16	19.177	34.495	3.228	145.97
		コントロール	97	9.327	11.981	2.059	93.494
ブルーベリー		差分(1-2)	—	9.850	16.880	—	—
		線維筋痛症	16	6.000	5.801	2.145	23.321
		コントロール	97	5.393	2.868	0.100	19.410
		差分(1-2)	—	0.606	3.415	—	—

【表3-9】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
-	ブロッコリー	線維筋痛症	16	8.863	10.627	2.156	47.207
		コントロール	97	6.790	8.012	0.131	72.543
		差分(1-2)	-	2.073	8.413	-	-
-	ソバ	線維筋痛症	16	7.854	4.881	3.541	23.112
		コントロール	97	6.978	3.384	2.656	24.338
		差分(1-2)	-	0.876	3.622	-	-
-	バター	線維筋痛症	16	26.841	20.680	5.312	89.665
		コントロール	97	17.846	20.091	1.490	131.60
		差分(1-2)	-	8.996	20.172	-	-
-	キャベツ	線維筋痛症	16	8.728	11.722	1.437	49.551
		コントロール	97	6.540	18.133	0.100	174.96
		差分(1-2)	-	2.187	17.405	-	-
-	甘蔗糖	線維筋痛症	16	25.887	15.259	10.013	68.752
		コントロール	97	22.356	18.718	2.789	100.82
		差分(1-2)	-	3.532	18.289	-	-
-	カンタロープ	線維筋痛症	16	12.556	14.175	2.259	50.674
		コントロール	97	6.052	5.569	0.468	38.706
		差分(1-2)	-	6.504	7.347	-	-
-	ニンジン	線維筋痛症	16	8.221	12.434	1.963	40.198
		コントロール	97	4.684	3.636	0.468	28.593
		差分(1-2)	-	3.537	5.686	-	-
-	カシュー	線維筋痛症	16	14.183	14.699	1.631	56.453
		コントロール	97	8.362	10.271	0.100	55.749
		差分(1-2)	-	5.821	10.974	-	-
-	カリフラワー	線維筋痛症	16	7.822	13.577	1.770	58.086
		コントロール	97	4.385	4.396	0.100	36.593
		差分(1-2)	-	3.437	6.452	-	-
-	セロリ	線維筋痛症	16	13.059	13.953	3.927	61.457
		コントロール	97	8.930	4.985	2.394	26.982
		差分(1-2)	-	4.129	6.913	-	-
-	チエダーチーズ	線維筋痛症	16	49.218	95.326	1.874	400.00
		コントロール	97	28.479	49.022	1.169	298.91
		差分(1-2)	-	20.739	57.501	-	-
-	鶏肉	線維筋痛症	16	14.927	7.518	5.865	31.125
		コントロール	97	17.778	11.456	5.137	69.503
		差分(1-2)	-	-2.851	11.006	-	-
-	チリペッパー	線維筋痛症	16	8.041	6.014	3.141	27.850

【 0 0 8 2 】

【表3-10】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
チョコレート		コントロール	97	7.802	5.945	1.591	31.070
		差分(1-2)	—	0.239	5.954	—	—
		線維筋痛症	16	20.082	13.777	5.755	61.471
シナモン		コントロール	97	16.536	11.276	1.726	63.673
		差分(1-2)	—	3.546	11.645	—	—
		線維筋痛症	16	45.368	28.876	4.416	116.98
二枚貝		コントロール	97	35.928	28.520	3.136	146.95
		差分(1-2)	—	9.440	28.568	—	—
		線維筋痛症	16	50.302	30.299	17.444	145.47
タラ		コントロール	97	38.293	21.598	6.370	103.47
		差分(1-2)	—	12.009	22.968	—	—
		線維筋痛症	16	18.752	6.773	7.252	30.303
コーヒー		コントロール	97	22.538	29.644	4.176	269.16
		差分(1-2)	—	-3.786	27.680	—	—
		線維筋痛症	16	63.423	98.125	3.456	332.65
コーラーナッツ		コントロール	97	20.037	24.002	2.705	192.24
		差分(1-2)	—	43.386	42.419	—	—
		線維筋痛症	16	40.763	19.064	15.113	75.518
トウモロコシ		コントロール	97	32.919	20.025	3.851	112.10
		差分(1-2)	—	7.844	19.898	—	—
		線維筋痛症	16	11.506	10.211	3.389	35.845
カッテージチーズ		コントロール	97	10.126	15.048	1.520	117.90
		差分(1-2)	—	1.381	14.489	—	—
		線維筋痛症	16	116.031	93.106	3.332	400.00
牛乳		コントロール	97	74.814	101.386	1.446	400.00
		差分(1-2)	—	41.217	100.307	—	—
		線維筋痛症	16	110.736	90.643	3.645	400.00
カニ		コントロール	97	68.606	94.032	1.343	400.00
		差分(1-2)	—	42.131	93.581	—	—
		線維筋痛症	16	20.897	10.756	6.163	43.612
キュウリ		コントロール	97	24.550	29.311	3.108	252.41
		差分(1-2)	—	-3.653	27.544	—	—
		線維筋痛症	16	20.634	38.899	2.395	148.77
卵		コントロール	97	8.320	9.298	0.234	69.188
		差分(1-2)	—	12.314	16.711	—	—
		線維筋痛症	16	82.523	91.370	2.434	307.44
		コントロール	97	44.335	66.828	0.100	400.00

【表3-11】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
ナス		差分(1-2)	_	38.188	70.644	-	-
		線維筋痛症	16	8.510	13.094	1.907	55.212
		コントロール	97	5.856	10.455	0.100	92.376
ニンニク		差分(1-2)	_	2.654	10.849	-	-
		線維筋痛症	16	18.802	21.978	4.614	81.120
		コントロール	97	13.476	12.122	3.097	70.591
ヤギ乳		差分(1-2)	_	5.327	13.870	-	-
		線維筋痛症	16	22.036	33.196	2.082	139.40
		コントロール	97	17.999	36.202	0.100	275.19
ブドウ		差分(1-2)	_	4.037	35.810	-	-
		線維筋痛症	16	19.689	14.273	9.280	68.874
		コントロール	97	23.308	7.422	11.900	41.654
グレープフルーツ		差分(1-2)	_	-3.619	8.670	-	-
		線維筋痛症	16	6.572	10.236	0.833	40.716
		コントロール	97	3.049	2.306	0.100	14.648
グリーンピース		差分(1-2)	_	3.523	4.331	-	-
		線維筋痛症	16	11.105	8.005	2.542	26.055
		コントロール	97	9.229	11.366	0.100	71.765
緑ピーマン		差分(1-2)	_	1.876	10.972	-	-
		線維筋痛症	16	8.192	11.462	1.992	45.655
		コントロール	97	3.972	2.664	0.100	15.744
オヒヨウ		差分(1-2)	_	4.220	4.888	-	-
		線維筋痛症	16	11.297	6.460	4.869	28.933
		コントロール	97	12.657	15.451	0.818	142.09
ハチミツ		差分(1-2)	_	-1.360	14.564	-	-
		線維筋痛症	16	12.916	8.637	4.886	32.594
		コントロール	97	11.082	6.215	2.434	31.202
レモン		差分(1-2)	_	1.833	6.595	-	-
		線維筋痛症	16	4.552	5.861	1.191	23.846
		コントロール	97	2.310	1.436	0.100	8.383
レタス		差分(1-2)	_	2.242	2.535	-	-
		線維筋痛症	16	11.305	8.401	4.409	33.615
		コントロール	97	11.271	8.295	2.871	52.209
ライマメ		差分(1-2)	_	0.034	8.309	-	-
		線維筋痛症	16	7.734	6.990	2.258	29.544
		コントロール	97	5.994	5.650	0.100	37.640
		差分(1-2)	_	1.740	5.849	-	-

【表3-12】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
ロブスター	線維筋痛症	16	13.151	10.097	3.697	40.844	
	コントロール	97	15.678	11.555	0.468	61.064	
	差分(1-2)	—	-2.527	11.369	—	—	
麦芽	線維筋痛症	16	24.439	11.769	10.005	57.099	10
	コントロール	97	21.137	12.373	3.182	58.638	
	差分(1-2)	—	3.302	12.293	—	—	
キビ	線維筋痛症	16	5.071	3.834	1.770	16.847	
	コントロール	97	4.006	6.783	0.100	67.831	
	差分(1-2)	—	1.065	6.463	—	—	
キノコ	線維筋痛症	16	10.708	9.141	2.766	38.180	
	コントロール	97	12.883	12.397	1.350	59.949	
	差分(1-2)	—	-2.174	12.009	—	—	
カラシナ	線維筋痛症	16	11.298	8.894	2.670	31.990	
	コントロール	97	9.168	5.413	1.044	28.538	20
	差分(1-2)	—	2.130	6.003	—	—	
オート麦	線維筋痛症	16	19.952	19.358	3.286	71.326	
	コントロール	97	20.964	22.946	1.461	107.25	
	差分(1-2)	—	-1.012	22.495	—	—	
オリーブ	線維筋痛症	16	23.759	19.540	8.224	77.477	
	コントロール	97	24.794	22.708	5.137	160.63	
	差分(1-2)	—	-1.035	22.306	—	—	
タマネギ	線維筋痛症	16	35.524	85.611	2.499	340.29	
	コントロール	97	11.600	17.551	1.175	158.57	30
	差分(1-2)	—	23.924	35.452	—	—	
オレンジ	線維筋痛症	16	45.485	49.783	4.980	142.14	
	コントロール	97	17.767	16.361	2.146	79.419	
	差分(1-2)	—	27.719	23.800	—	—	
カキ	線維筋痛症	16	83.648	73.071	5.194	226.37	
	コントロール	97	43.016	35.689	5.069	216.58	
	差分(1-2)	—	40.631	42.698	—	—	
パセリ	線維筋痛症	16	3.926	4.567	0.953	18.516	
	コントロール	97	4.867	7.352	0.100	58.674	40
	差分(1-2)	—	-0.942	7.040	—	—	
セイヨウナシ	線維筋痛症	16	11.021	19.050	1.767	80.723	
	コントロール	97	8.390	8.373	0.100	50.444	
	差分(1-2)	—	2.631	10.473	—	—	
ピーナッツ	線維筋痛症	16	8.482	10.553	1.438	40.511	

【表3-13】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
パイナップル	コントロール	コントロール	97	4.241	4.514	0.855	41.070
		差分(1-2)	—	4.241	5.716	—	—
	線維筋痛症	線維筋痛症	16	20.060	17.114	2.156	54.139
		コントロール	97	23.259	48.769	0.100	400.00
うずら豆	差分(1-2)	差分(1-2)	—	-3.199	45.789	—	—
		線維筋痛症	16	11.702	11.082	3.480	45.766
	コントロール	コントロール	97	8.132	5.524	0.664	28.288
		差分(1-2)	—	3.570	6.556	—	—
豚肉	線維筋痛症	線維筋痛症	16	9.812	6.200	4.211	27.216
		コントロール	97	13.403	10.218	1.637	57.274
	差分(1-2)	差分(1-2)	—	-3.591	9.772	—	—
		線維筋痛症	16	13.007	12.697	6.630	58.433
ジャガイモ	コントロール	コントロール	97	14.555	5.951	5.259	49.002
		差分(1-2)	—	-1.548	7.240	—	—
	線維筋痛症	線維筋痛症	16	23.602	12.743	6.471	49.103
		コントロール	97	25.220	18.948	5.149	118.12
米	差分(1-2)	差分(1-2)	—	-1.618	18.233	—	—
		線維筋痛症	16	6.439	5.695	2.656	25.318
	コントロール	コントロール	97	4.801	2.690	0.653	15.288
		差分(1-2)	—	1.638	3.262	—	—
ライ麦	線維筋痛症	線維筋痛症	16	10.340	9.028	4.270	41.479
		コントロール	97	8.672	6.177	1.958	38.914
	差分(1-2)	差分(1-2)	—	1.668	6.634	—	—
		線維筋痛症	16	10.727	7.974	3.471	35.394
サケ	コントロール	コントロール	97	10.920	13.350	0.100	125.74
		差分(1-2)	—	-0.194	12.756	—	—
	線維筋痛症	線維筋痛症	16	43.811	17.154	13.774	77.602
		コントロール	97	37.035	15.979	7.037	90.406
イワシ	差分(1-2)	差分(1-2)	—	6.775	16.142	—	—
		線維筋痛症	16	54.453	20.844	21.408	89.162
	コントロール	コントロール	97	60.721	32.618	8.942	167.75
		差分(1-2)	—	-6.268	31.287	—	—
ゴマ	線維筋痛症	線維筋痛症	16	96.289	146.039	3.694	400.00
		コントロール	97	60.406	79.861	2.115	400.00
	差分(1-2)	差分(1-2)	—	35.883	91.640	—	—
		線維筋痛症	16	26.078	25.220	6.208	110.09
エビ	コントロール	コントロール	97	34.490	42.689	2.663	342.67

【表3-14】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
シタビラメ		差分(1-2)	—	-8.412	40.768	—	—
		線維筋痛症	16	6.501	4.160	3.081	18.195
		コントロール	97	4.912	2.238	0.100	14.303
大豆		差分(1-2)	—	1.588	2.583	—	—
		線維筋痛症	16	28.910	36.666	5.865	151.84
		コントロール	97	15.880	9.273	4.912	71.264
ホウレン草		差分(1-2)	—	13.030	16.002	—	—
		線維筋痛症	16	20.374	13.020	5.865	56.587
		コントロール	97	14.656	7.304	3.054	39.867
カボチャ		差分(1-2)	—	5.718	8.310	—	—
		線維筋痛症	16	14.433	6.654	5.891	28.769
		コントロール	97	12.688	7.539	1.637	49.775
イチゴ		差分(1-2)	—	1.745	7.426	—	—
		線維筋痛症	16	7.037	10.351	1.547	44.110
		コントロール	97	4.767	4.446	0.100	30.664
サヤマメ		差分(1-2)	—	2.270	5.619	—	—
		線維筋痛症	16	47.501	24.375	14.907	110.20
		コントロール	97	40.720	22.088	5.609	141.76
ヒマワリ種子		差分(1-2)	—	6.781	22.411	—	—
		線維筋痛症	16	13.339	11.669	4.886	53.027
		コントロール	97	9.071	5.842	2.523	46.948
サツマイモ		差分(1-2)	—	4.268	6.922	—	—
		線維筋痛症	16	11.130	13.605	3.829	59.941
		コントロール	97	8.456	4.878	0.100	30.052
スイスチーズ		差分(1-2)	—	2.673	6.752	—	—
		線維筋痛症	16	58.705	95.086	2.499	400.00
		コントロール	97	43.413	79.791	0.100	400.00
茶		差分(1-2)	—	15.292	82.025	—	—
		線維筋痛症	16	36.294	18.765	16.659	92.933
		コントロール	97	31.353	13.716	8.890	70.271
タバコ		差分(1-2)	—	4.941	14.501	—	—
		線維筋痛症	16	43.760	23.040	18.248	111.50
		コントロール	97	39.354	26.787	6.106	134.30
トマト		差分(1-2)	—	4.406	26.312	—	—
		線維筋痛症	16	13.506	24.683	2.873	104.91
		コントロール	97	9.088	7.957	0.100	48.338
		差分(1-2)	—	4.418	11.708	—	—

【表3-15】

性別	食物	診断	N	ELISAスコア			
				平均	SD	最小	最大
トラウト		線維筋痛症	16	17.896	14.935	5.787	52.661
		コントロール	97	16.891	15.673	0.100	144.46
		差分(1-2)	—	1.005	15.575	—	—
マグロ		線維筋痛症	16	18.349	7.321	6.006	28.898
		コントロール	97	18.392	16.755	3.156	110.69
		差分(1-2)	—	-0.043	15.812	—	—
シチメンチョウ		線維筋痛症	16	13.357	7.658	4.316	31.819
		コントロール	97	14.840	10.829	2.789	69.572
		差分(1-2)	—	-1.483	10.457	—	—
クルミ(クログルミ)		線維筋痛症	16	28.937	16.976	7.396	60.274
		コントロール	97	25.520	14.492	4.249	71.927
		差分(1-2)	—	3.416	14.852	—	—
小麦		線維筋痛症	16	24.605	40.778	4.905	172.41
		コントロール	97	14.494	12.413	2.741	90.037
		差分(1-2)	—	10.111	18.920	—	—
パン酵母		線維筋痛症	16	10.665	12.878	1.770	52.149
		コントロール	97	9.617	17.250	1.305	116.43
		差分(1-2)	—	1.047	16.726	—	—
ビール酵母		線維筋痛症	16	23.797	37.480	2.264	150.60
		コントロール	97	22.646	47.630	1.931	308.34
		差分(1-2)	—	1.152	46.389	—	—
ヨーグルト		線維筋痛症	16	28.000	30.574	4.791	136.57
		コントロール	97	19.210	20.751	0.234	120.51
		差分(1-2)	—	8.790	22.332	—	—

【 0 0 8 8 】

【表4-1】

「陽性」又は「陰性」を判定する際の試験カットポイントの候補としての  
コントロール被験者におけるELISAシグナルスコアの上位分位数  
並べ替え検定を使用して判別能の降順によって順位づけられる上位43食物

食物 順位付け	食物	性別	カットポイント		10
			90 パーセンタイル	95 パーセンタイル	
1	アーモンド	女性	6.806	8.281	10
		男性	7.249	8.795	
2	ライ麦	女性	8.531	12.411	20
		男性	8.377	10.716	
3	カンタロープ	女性	9.631	13.622	30
		男性	11.335	16.195	
4	麦芽	女性	36.665	41.840	40
		男性	39.383	46.273	
5	グリーンピース	女性	20.779	23.752	20
		男性	20.065	32.972	
6	緑ピーマン	女性	8.334	10.403	30
		男性	7.005	9.750	
7	トマト	女性	17.703	23.769	40
		男性	18.816	26.479	
8	オレンジ	女性	33.742	40.776	30
		男性	37.416	57.433	
9	甘蔗糖	女性	29.929	36.272	40
		男性	46.054	66.208	
10	ニンニク	女性	19.275	22.771	30
		男性	27.791	42.223	
11	ニンジン	女性	9.289	11.567	40
		男性	7.810	10.821	
12	タバコ	女性	57.672	64.333	30
		男性	74.095	103.22	
13	カッテージチーズ	女性	200.87	290.14	40
		男性	223.76	354.07	
14	卵	女性	145.73	285.66	40
		男性	107.98	197.64	
15	ソバ	女性	14.800	18.567	30
		男性	11.357	12.790	
16	グレープフルーツ	女性	6.254	7.715	30
		男性	5.343	7.791	
17	カリフラワー	女性	11.707	18.003	

【表4-2】

食物 順位付け	食物	性別	カットポイント		10 20 30 40
			90 パーセンタイル	95 パーセンタイル	
18	レモン	男性	8.032	11.278	10
		女性	4.593	6.024	
		男性	4.174	5.236	
19	ブドウ	女性	26.963	32.236	10 20
		男性	34.518	36.988	
20	小麦	女性	30.681	59.893	20
		男性	27.344	37.916	
21	バター	女性	47.629	72.612	20
		男性	44.188	58.547	
22	ヒマワリ種子	女性	16.583	22.695	20
		男性	14.267	18.717	
23	牛乳	女性	200.01	251.60	20
		男性	184.93	321.92	
24	チエダーチーズ	女性	73.235	115.61	30
		男性	81.403	125.58	
25	ブロッコリー	女性	11.932	15.004	30
		男性	13.219	16.352	
26	キュウリ	女性	20.871	26.764	30
		男性	17.798	24.104	
27	カラシナ	女性	17.495	19.418	30
		男性	16.206	21.037	
28	サツマイモ	女性	14.609	17.450	30
		男性	13.858	18.249	
29	大麦	女性	34.828	46.738	40
		男性	36.065	46.044	
30	オート麦	女性	33.192	44.637	40
		男性	56.146	74.118	
31	タマネギ	女性	20.384	36.722	40
		男性	25.524	33.801	
32	セイヨウナシ	女性	18.354	27.039	40
		男性	17.862	26.746	
33	チョコレート	女性	23.525	25.849	40
		男性	32.635	38.067	
34	トウモロコシ	女性	19.718	31.687	40
		男性	19.888	29.679	
35	ヨーグルト	女性	45.514	66.818	

【表4-3】

食物 順位付け	食物	性別	カットポイント		10
			90 パーセンタイル	95 パーセンタイル	
36	コーラナッツ	男性	43.693	66.879	10
		女性	48.225	53.390	
		男性	59.945	73.033	
37	ホウレン草	女性	37.939	48.207	10
		男性	24.952	28.642	
38	ベニバナ	女性	16.071	25.071	20
		男性	16.405	21.556	
39	スイスチーズ	女性	104.27	198.10	20
		男性	112.62	226.17	
40	ライマメ	女性	12.476	18.506	20
		男性	10.739	14.968	
41	リンゴ	女性	9.055	11.927	20
		男性	8.642	10.671	
42	アボガド	女性	5.440	7.385	20
		男性	4.469	5.671	
43	イチゴ	女性	10.379	15.048	20
		男性	8.947	13.865	

【0091】

【表5A-1】

線維筋痛症集団		非-線維筋痛症集団	
サンプル ID	90パーセンタイル に基づく 陽性結果の#	サンプル ID	90パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
KH16-15897	4	BRH1244900	2
KH16-16354	4	BRH1244901	15
160905AAB0002	12	BRH1244902	1
160905AAB0011	0	BRH1244903	0
160905AAB0015	2	BRH1244904	1
160905AAB0023	1	BRH1244905	1
160905AAB0047	1	BRH1244906	15
160905AAB0057	13	BRH1244907	0
160905AAB0060	11	BRH1244908	3
160905AAB0067	3	BRH1244909	4
160905AAB0072	3	BRH1244910	7
160905AAB0078	0	BRH1244911	0
160905AAB0085	1	BRH1244912	1
160905AAB0088	35	BRH1244913	1
160905AAB0099	16	BRH1244914	9
160905AAB0101	3	BRH1244915	0
DLS15-15734	8	BRH1244916	6
DLS15-18575	11	BRH1244917	21
DLS16-31888	0	BRH1244918	6
DLS16-32092	1	BRH1244919	0
KH16-14191	0	BRH1244920	3
KH16-14192	0	BRH1244921	3
KH16-14193	6	BRH1244922	25
KH16-15444	7	BRH1244923	1
KH16-15445	0	BRH1244924	0
KH16-15446	15	BRH1244925	4
KH16-15894	2	BRH1244926	17
KH16-15895	8	BRH1244927	1
KH16-15896	2	BRH1244928	6
KH16-16349	25	BRH1244929	5
KH16-16350	17	BRH1244930	0
KH16-16351	11	BRH1244931	0
KH16-16352	1	BRH1244932	11
KH16-16353	34	BRH1244933	6
160905AAB0001	0	BRH1244934	10
160905AAB0003	11	BRH1244935	19
160905AAB0004	9	BRH1244936	0
160905AAB0005	10	BRH1244937	5
160905AAB0006	8	BRH1244938	8
160905AAB0007	15	BRH1244939	4
160905AAB0008	2	BRH1244940	1
160905AAB0009	0	BRH1244941	0

10

20

30

40

【表5A-2】

線維筋痛症集団		非-線維筋痛症集団	
サンプル ID	90パーセンタイル に基づく 陽性結果の#	サンプル ID	90パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
160905AAB0010	4	BRH1244942	10
160905AAB0012	4	BRH1244943	2
160905AAB0013	9	BRH1244944	29
160905AAB0016	4	BRH1244945	0
160905AAB0017	6	BRH1244946	12
160905AAB0018	12	BRH1244947	7
160905AAB0019	1	BRH1244948	3
160905AAB0020	1	BRH1244949	3
160905AAB0021	2	BRH1244950	2
160905AAB0022	6	BRH1244951	0
160905AAB0024	36	BRH1244952	1
160905AAB0025	0	BRH1244953	5
160905AAB0026	4	BRH1244954	0
160905AAB0028	7	BRH1244955	0
160905AAB0029	14	BRH1244956	35
160905AAB0030	0	BRH1244957	1
160905AAB0031	10	BRH1244958	3
160905AAB0032	0	BRH1244959	0
160905AAB0033	15	BRH1244960	0
160905AAB0034	3	BRH1244961	1
160905AAB0035	31	BRH1244962	2
160905AAB0036	0	BRH1244963	7
160905AAB0038	3	BRH1244964	7
160905AAB0039	1	BRH1244965	1
160905AAB0040	5	BRH1244966	2
160905AAB0041	2	BRH1244967	2
160905AAB0042	3	BRH1244968	2
160905AAB0043	21	BRH1244969	3
160905AAB0044	1	BRH1244970	6
160905AAB0045	0	BRH1244971	12
160905AAB0046	11	BRH1244972	0
160905AAB0048	15	BRH1244973	3
160905AAB0049	12	BRH1244974	1
160905AAB0050	1	BRH1244975	0
160905AAB0051	7	BRH1244976	1
160905AAB0052	1	BRH1244977	0
160905AAB0053	4	BRH1244978	0
160905AAB0054	2	BRH1244979	0
160905AAB0055	5	BRH1244980	0
160905AAB0056	8	BRH1244981	1
160905AAB0058	37	BRH1244982	0
160905AAB0059	8	BRH1244983	2

10

20

30

40

【表5A-3】

## 線維筋痛症集団

サンプル ID	90パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
160905AAB0061	0
160905AAB0062	4
160905AAB0063	0
160905AAB0064	1
160905AAB0065	2
160905AAB0066	5
160905AAB0068	30
160905AAB0069	6
160905AAB0070	14
160905AAB0071	33
160905AAB0073	1
160905AAB0074	27
160905AAB0075	28
160905AAB0076	2
160905AAB0077	6
160905AAB0079	1
160905AAB0080	2
160905AAB0081	13
160905AAB0082	1
160905AAB0083	33
160905AAB0084	32
160905AAB0086	0
160905AAB0087	11
160905AAB0089	8
160905AAB0090	12
160905AAB0091	2
160905AAB0092	14
160905AAB0093	10
160905AAB0094	1
160905AAB0095	1
160905AAB0096	0
160905AAB0097	1
160905AAB0098	3
160905AAB0100	0
160905AAB0102	31
160905AAB0103	27

観察数	120
平均数	8.3
中央数	4

## 非-線維筋痛症集団

サンプル ID	90パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
BRH1244984	3
BRH1244985	2
BRH1244986	0
BRH1244987	0
BRH1244988	4
BRH1244989	3
BRH1244990	0
BRH1244991	1
BRH1244992	2
BRH1267320	0
BRH1267321	9
BRH1267322	3
BRH1267323	0
BRH1244993	1
BRH1244994	1
BRH1244995	0
BRH1244996	2
BRH1244997	0
BRH1244998	4
BRH1244999	1
BRH1245000	3
BRH1245001	2
BRH1245002	3
BRH1245003	4
BRH1245004	1
BRH1245005	2
BRH1245006	0
BRH1245007	0
BRH1245008	15
BRH1245009	7
BRH1245010	9
BRH1245011	12
BRH1245012	0
BRH1245013	19
BRH1245014	0
BRH1245015	0
BRH1245016	11
BRH1245017	0
BRH1245018	0
BRH1245019	3
BRH1245020	16
BRH1245021	0

10

20

30

40

【表5A-4】

線維筋痛症集団	
サンプル ID	90パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
陽性結果無しでの 患者の#	18
陽性結果無しでの 被験者%	15.0

非-線維筋痛症集団	
サンプル ID	90パーセンタイルに基づく陽性結果の#
BRH1245022	20
BRH1245023	0
BRH1245024	3
BRH1245025	6
BRH1245026	3
BRH1245027	16
BRH1245029	0
BRH1245030	3
BRH1245031	1
BRH1245032	0
BRH1245033	4
BRH1245034	2
BRH1245035	0
BRH1245036	17
BRH1245037	0
BRH1245038	6
BRH1245039	7
BRH1245040	3
BRH1245041	0
BRH1267327	3
BRH1267329	3
BRH1267330	0
BRH1267331	1
BRH1267333	1
BRH1267334	21
BRH1267335	9
BRH1267337	2
BRH1267338	0
BRH1267339	6
BRH1267340	12
BRH1267341	0
BRH1267342	0
BRH1267343	11
BRH1267345	0
BRH1267346	0
BRH1267347	1
BRH1267349	0

觀察數 163

【表5A-5】

線維筋痛症集団	
サンプル ID	90パーセンタイル に基づく 陽性結果の#

非-線維筋痛症集団	
サンプル ID	90パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
平均数	4.2
中央数	2

陽性結果無しでの 患者の#	51
陽性結果無しでの 被験者%	31.3

10

【 0 0 9 6 】

【表5B-1】

線維筋痛症集団		非-線維筋痛症集団	
サンプル ID	95パーセンタイル に基づく 陽性結果の#	サンプル ID	95パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
KH16-15897	1	BRH1244900	0
KH16-16354	1	BRH1244901	7
160905AAB0002	9	BRH1244902	1
160905AAB0011	0	BRH1244903	0
160905AAB0015	2	BRH1244904	1
160905AAB0023	1	BRH1244905	0
160905AAB0047	0	BRH1244906	5
160905AAB0057	7	BRH1244907	0
160905AAB0060	5	BRH1244908	0
160905AAB0067	0	BRH1244909	3
160905AAB0072	2	BRH1244910	2
160905AAB0078	0	BRH1244911	0
160905AAB0085	0	BRH1244912	0
160905AAB0088	33	BRH1244913	0
160905AAB0099	11	BRH1244914	6
160905AAB0101	1	BRH1244915	0
DLS15-15734	5	BRH1244916	3
DLS15-18575	7	BRH1244917	12
DLS16-31888	0	BRH1244918	1
DLS16-32092	0	BRH1244919	0
KH16-14191	0	BRH1244920	1
KH16-14192	0	BRH1244921	0
KH16-14193	2	BRH1244922	12
KH16-15444	7	BRH1244923	0
KH16-15445	0	BRH1244924	0
KH16-15446	10	BRH1244925	1
KH16-15894	0	BRH1244926	12
KH16-15895	6	BRH1244927	0
KH16-15896	0	BRH1244928	2
KH16-16349	16	BRH1244929	2
KH16-16350	8	BRH1244930	0
KH16-16351	6	BRH1244931	0
KH16-16352	1	BRH1244932	4
KH16-16353	22	BRH1244933	3
160905AAB0001	0	BRH1244934	5
160905AAB0003	8	BRH1244935	8
160905AAB0004	8	BRH1244936	0
160905AAB0005	3	BRH1244937	3
160905AAB0006	8	BRH1244938	2
160905AAB0007	8	BRH1244939	0
160905AAB0008	1	BRH1244940	0
160905AAB0009	0	BRH1244941	0

10

20

30

40

【表5B-2】

線維筋痛症集団	
サンプル ID	95パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
160905AAB0010	2
160905AAB0012	2
160905AAB0013	4
160905AAB0016	3
160905AAB0017	2
160905AAB0018	10
160905AAB0019	0
160905AAB0020	1
160905AAB0021	2
160905AAB0022	4
160905AAB0024	36
160905AAB0025	0
160905AAB0026	3
160905AAB0028	5
160905AAB0029	6
160905AAB0030	0
160905AAB0031	6
160905AAB0032	0
160905AAB0033	6
160905AAB0034	2
160905AAB0035	20
160905AAB0036	0
160905AAB0038	1
160905AAB0039	1
160905AAB0040	2
160905AAB0041	1
160905AAB0042	3
160905AAB0043	15
160905AAB0044	0
160905AAB0045	0
160905AAB0046	8
160905AAB0048	9
160905AAB0049	7
160905AAB0050	1
160905AAB0051	4
160905AAB0052	1
160905AAB0053	3
160905AAB0054	0
160905AAB0055	2
160905AAB0056	3
160905AAB0058	28
160905AAB0059	0

非-線維筋痛症集団	
サンプル ID	95パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
BRH1244942	5
BRH1244943	1
BRH1244944	11
BRH1244945	0
BRH1244946	4
BRH1244947	4
BRH1244948	0
BRH1244949	2
BRH1244950	0
BRH1244951	0
BRH1244952	1
BRH1244953	2
BRH1244954	0
BRH1244955	0
BRH1244956	28
BRH1244957	0
BRH1244958	1
BRH1244959	0
BRH1244960	0
BRH1244961	1
BRH1244962	0
BRH1244963	2
BRH1244964	4
BRH1244965	1
BRH1244966	1
BRH1244967	1
BRH1244968	0
BRH1244969	1
BRH1244970	2
BRH1244971	6
BRH1244972	0
BRH1244973	2
BRH1244974	1
BRH1244975	0
BRH1244976	0
BRH1244977	0
BRH1244978	0
BRH1244979	0
BRH1244980	0
BRH1244981	0
BRH1244982	0
BRH1244983	2

10

20

30

40

【表5B-3】

線維筋痛症集団	
サンプル ID	95パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
160905AAB0061	0
160905AAB0062	1
160905AAB0063	0
160905AAB0064	1
160905AAB0065	1
160905AAB0066	3
160905AAB0068	24
160905AAB0069	5
160905AAB0070	5
160905AAB0071	32
160905AAB0073	1
160905AAB0074	19
160905AAB0075	18
160905AAB0076	1
160905AAB0077	3
160905AAB0079	1
160905AAB0080	1
160905AAB0081	5
160905AAB0082	0
160905AAB0083	29
160905AAB0084	22
160905AAB0086	0
160905AAB0087	8
160905AAB0089	6
160905AAB0090	8
160905AAB0091	2
160905AAB0092	8
160905AAB0093	8
160905AAB0094	0
160905AAB0095	1
160905AAB0096	0
160905AAB0097	1
160905AAB0098	3
160905AAB0100	0
160905AAB0102	24
160905AAB0103	18

観察数	120
平均数	5.5
中央数	2

非-線維筋痛症集団	
サンプル ID	95パーセンタイル に基づく 陽性結果の#
BRH1244984	1
BRH1244985	1
BRH1244986	0
BRH1244987	0
BRH1244988	2
BRH1244989	1
BRH1244990	0
BRH1244991	1
BRH1244992	1
BRH1267320	0
BRH1267321	7
BRH1267322	1
BRH1267323	0
BRH1244993	0
BRH1244994	0
BRH1244995	0
BRH1244996	1
BRH1244997	0
BRH1244998	3
BRH1244999	1
BRH1245000	1
BRH1245001	0
BRH1245002	1
BRH1245003	1
BRH1245004	0
BRH1245005	1
BRH1245006	0
BRH1245007	0
BRH1245008	7
BRH1245009	5
BRH1245010	3
BRH1245011	8
BRH1245012	0
BRH1245013	5
BRH1245014	0
BRH1245015	0
BRH1245016	3
BRH1245017	0
BRH1245018	0
BRH1245019	2
BRH1245020	9
BRH1245021	0

10

20

30

40

【表5B-4】

線維筋痛症集団	
サンプル ID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の#
陽性結果無しでの患者の#	30
陽性結果無しでの被験者%	25.0

非-線維筋痛症集団	
サンプル ID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の#
BRH1245022	10
BRH1245023	0
BRH1245024	1
BRH1245025	2
BRH1245026	1
BRH1245027	10
BRH1245029	0
BRH1245030	0
BRH1245031	1
BRH1245032	0
BRH1245033	1
BRH1245034	1
BRH1245035	0
BRH1245036	7
BRH1245037	0
BRH1245038	5
BRH1245039	3
BRH1245040	0
BRH1245041	0
BRH1267327	2
BRH1267329	1
BRH1267330	0
BRH1267331	1
BRH1267333	0
BRH1267334	9
BRH1267335	5
BRH1267337	1
BRH1267338	0
BRH1267339	1
BRH1267340	9
BRH1267341	0
BRH1267342	0
BRH1267343	9
BRH1267345	0
BRH1267346	0
BRH1267347	0
BRH1267349	0

10

20

30

40

観察数	163
-----	-----

【 0 1 0 0 】

【表5B-5】

線維筋痛症集団		非-線維筋痛症集団	
サンプル ID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の#	サンプル ID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の#
		平均数	2.0
		中央数	1
		陽性結果無しでの患者の#	
		陽性結果無しでの被験者%	76
		陽性結果無しでの被験者%	46.6

10

20

30

40

【0 1 0 1】

【表6A】

変数	線維筋痛症 90 パーセンタイル 線維筋痛症90パーセンタイル	
サンプルサイズ		120
最低値		0.0000
最高値		37.0000
算術平均		8.2500
平均の95%CI		6.4820～10.0180
中央値		4.0000
中央値の95%CI		3.0000～7.0000
分散		95.6681
標準偏差		9.7810
相対標準偏差		1.1856 (118.56%)
平均の標準誤差		0.8929
歪度係数		1.5400 (P<0.0001)
尖度係数		1.5020 (P=0.0144)
正規分布についてのタコスティーノ・ピアソン検定	正規性を棄却する(P<0.0001)	
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000～0.0000
10	0.0000	0.0000～1.0000
25	1.0000	1.0000～2.0000
75	11.5000	9.0000～14.5316
90	27.0000	15.0000～32.5127
95	32.5000	27.4483～35.6776
97.5	34.5000	

【0 1 0 2】

【表6B】

変数		線維筋痛症 95 パーセンタイル 線維筋痛症95パーセンタイル
サンプルサイズ		120
最低値		0.0000
最高値		36.0000
算術平均		5.5083
平均の95%CI		4.0943～6.9223
中央値		2.0000
中央値の95%CI		1.0000～3.2140
分散		61.1932
標準偏差		7.8226
相対標準偏差		1.4201(142.01%)
平均の標準誤差		0.7141
歪度係数		2.1087 (P<0.0001)
尖度係数		4.1388 (P<0.0001)
正規分布についての ダゴステイノ・ピアソン検定		正規性を棄却する(P<0.0001)
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000～0.0000
10	0.0000	0.0000～0.0000
25	0.5000	0.0000～1.0000
75	7.5000	5.9915～8.0000
90	18.0000	9.0000～24.0000
95	24.0000	18.4483～32.6776
97.5	30.5000	

10

20

【 0 1 0 3 】

【表7A】

## 要約統計

変数	非_線維筋痛症_90_パーセンタイル_1 非_線維筋痛症90パーセンタイル_1
対数変換後の逆変換	
サンプルサイズ	163
最低値	0.1000
最高値	35.0000
算術平均	1.2211
平均の95%CI	0.9127 ~ 1.6337
中央値	2.0000
中央値の95%CI	1.0000 ~ 3.0000
歪度係数	-0.2225 (P=0.2362)
尖度係数	-1.3403 (P<0.0001)
正規分布についてのダゴスティーノ・ピアソン検定	正規性を棄却する (P<0.0001)
パーセンタイル	95%信頼区間
2.5	0.10000
5	0.10000
10	0.10000
25	0.10000
75	6.0000
90	12.0000
95	17.6748
97.5	21.0000

10

20

【0104】

【表7B】

要約統計	
変数	非_線維筋痛症_95_パーセンタイル 非-線維筋痛症95/パーセンタイル
サンプルサイズ	163
最低値	0.0000
最高値	28.0000
算術平均	1.9939
平均の95%CI	1.4489～2.5388
中央値	1.0000
中央値の95%CI	0.0000～1.0000
分散	12.4135
標準偏差	3.5233
相対標準偏差	1.7671 (176.71%)
平均の標準誤差	0.2760
歪度係数	3.4842 (P<0.0001)
尖度係数	18.5361 (P<0.0001)
正規分布についての ダコスティーノ・ピアソン検定	正規性を棄却する (P<0.0001)
パーセンタイル	95%信頼区間
2.5	0.0000
5	0.0000
10	0.0000
25	0.0000
75	2.0000
90	7.0000
95	9.0000
97.5	11.4250

10

20

30

40

【0105】

【表8A】

変数		線維筋痛症_90_パーセンタイル_1 線維筋痛症90/パーセンタイル_1
対数変換後の逆変換		
サンプルサイズ		120
最低値		0.1000
最高値		37.0000
算術平均		3.0394
平均の95%CI		2.2038～4.1919
中央値		4.0000
中央値の95%CI		3.0000～7.0000
歪度係数		-0.7199 (P=0.0021)
尖度係数		-0.4099 (P=0.3098)
正規分布についての ダコスティーノ・ピアソン検定		正規性を棄却する (P=0.0053)
パーセンタイル		95%信頼区間
2.5	0.10000	
5	0.10000	0.10000～0.10000
10	0.10000	0.10000～1.0000
25	1.0000	1.0000～2.0000
75	11.4891	9.0000～14.5231
90	27.0000	15.0000～32.5089
95	32.4962	27.4438～35.6745
97.5	34.4964	

【0106】

【表8B】

変数	線維筋痛症_95_パーセンタイル_1 線維筋痛症95パーセンタイル_1
対数変換後の逆変換	
サンプルサイズ	120
最低値	0.1000
最高値	36.0000
算術平均	1.6485
平均の95%CI	1.1746～2.3137
中央値	2.0000
中央値の95%CI	1.0000～3.1905
歪度係数	-0.3573 (P=0.1044)
尖度係数	-1.0939 (P<0.0001)
正規分布についての ダゴステイノ・ピアソン検定	正規性を棄却する(P<0.0001)
パーセンタイル	95%信頼区間
2.5	0.10000
5	0.10000
10	0.10000
25	0.3162
75	7.4833
90	18.0000
95	24.0000
97.5	30.4631

10

20

【0 1 0 7】

【表9A】

要約統計	
変数	非_線維筋痛症_90_パーセンタイル_1 非-線維筋痛症90パーセンタイル_1
対数変換後の逆変換	
サンプルサイズ	163
最低値	0.1000
最高値	35.0000
算術平均	1.2211
平均の95%CI	0.9127～1.6337
中央値	2.0000
中央値の95%CI	1.0000～3.0000
歪度係数	-0.2225 (P=0.2362)
尖度係数	-1.3403 (P<0.0001)
正規分布についての ダゴステイノ・ピアソン検定	正規性を棄却する(P<0.0001)
パーセンタイル	95%信頼区間
2.5	0.10000
5	0.10000
10	0.10000
25	0.10000
75	6.0000
90	12.0000
95	17.6748
97.5	21.0000

30

40

【0 1 0 8】

【表9B】

変数	非_線維筋痛症_95_パーセンタイル_1 非-線維筋痛症95パーセンタイル_1
対数変換後の逆変換	
サンプルサイズ	163
最低値	0.1000
最高値	28.0000
算術平均	0.5496
平均の95%CI	0.4209～0.7177
中央値	1.0000
中央値の95%CI	0.10000～1.0000
歪度係数	0.3058 (P=0.1067)
尖度係数	-1.3991 (P<0.0001)
正規分布についての ダゴスティーノ・ピアソン検定	正規性を棄却する(P<0.0001)
パーセンタイル	95%信頼区間
2.5	0.10000
5	0.10000
10	0.10000
25	0.10000
75	2.0000
90	7.0000
95	9.0000
97.5	11.4144

10

20

【0109】

【表10A】

## 独立サンプルt検定

サンプル1	線維筋痛症_90_パーセンタイル_1 線維筋痛症90パーセンタイル_1
サンプル2	非_線維筋痛症_90_パーセンタイル_1 非-線維筋痛症90パーセンタイル_1
対数変換後の逆変換	
サンプルサイズ	サンプル1 120 サンプル2 163
幾何平均	サンプル1 3.0394 サンプル2 1.2211
平均の95%CI	サンプル1 2.2038～4.1919 サンプル2 0.9127～1.6337
対数値の分散	サンプル1 0.5966 サンプル2 0.6681
等分散についてのF検定	P = 0.515

30

T検定(等分散を仮定して)

対数変換スケールでの差	
差	-0.3960
標準誤差	0.09606
差の95%CI	-0.5851～-0.2069
検定統計量t	-4.123
自由度(DF)	281
両側確率	P < 0.0001
逆変換結果	
幾何平均比率	0.4018
比率の95%CI	0.2599～0.6210

40

【0110】

【表10B】

独立サンプルt検定		
サンプル1		
変数	線維筋痛症 95 パーセンタイル 1 線維筋痛症95パーセンタイル 1	
サンプル2		
変数	非 線維筋痛症 95 パーセンタイル 1 非-線維筋痛症95パーセンタイル 1	
対数変換後の逆変換		
サンプルサイズ	サンプル1	サンプル2
	120	163
幾何平均	1.6485	0.5496
平均の95%CI	1.1746 ~ 2.3137	0.4209 ~ 0.7177
対数値の分散	0.6633	0.5616
等分散についてのF検定		P = 0.324
T検定(等分散を仮定して)		
対数変換スケールでの差		
差	-0.4771	
標準誤差	0.09353	
差の95%CI	-0.6612 ~ -0.2926	
検定統計量t	-5.10C	
自由度(DF)	281	
両側確率	P < 0.0001	
逆変換結果		
幾何平均比率	0.3334	
比率の95%CI	0.2182 ~ 0.5094	

10

20

30

【0 1 1 1】

【表11A】

マン・ホイットニー検定(独立サンプル)		
サンプル1		
変数	線維筋痛症 90 パーセンタイル 線維筋痛症90パーセンタイル	
サンプル2		
変数	非 線維筋痛症 90 パーセンタイル 非-線維筋痛症90パーセンタイル	
サンプルサイズ		
サンプルサイズ	サンプル1	サンプル2
	120	163
最低値	3.0000	0.0000
最高値	37.0000	35.0000
中央値	4.0000	2.0000
中央値の95%CI	3.0000 ~ 7.0000	1.0000 ~ 3.0000
四分位範囲	1.0000 ~ 11.5000	0.0000 ~ 6.0000
マン・ホイットニー検定(独立サンプル)		
第1群の平均順位	164.5530	
第2群の平均順位	125.3938	
マン-ホイットニ-U	7074.00	
検定統計量Z(同順位について補正)	4.015	
両側確率	P = 0.0001	

40

【0 1 1 2】

## 【表11B】

## マン・ホイットニー検定(独立サンプル)

サンプル1		
変数	線維筋痛症 95 パーセンタイル 線維筋痛症95パーセンタイル	
サンプル2		
変数	非_線維筋痛症 95 パーセンタイル 非-線維筋痛症95パーセンタイル	
	サンプル1	サンプル2
サンプルサイズ	120	163
最低値	0.0000	0.0000
最高値	36.0000	28.0000
中央値	2.0000	1.0000
中央値の95%CI	1.0000 ~ 3.2140	0.0000 ~ 1.0000
四分位範囲	0.5000 ~ 7.5000	0.0000 ~ 2.0000

## マン・ホイットニー検定(独立サンプル)

第1群の平均順位	168.8125
第2群の平均順位	122.2607
マン-ホイットニーユ	6562.50
検定統計量Z(同順位について補正)	4.876
両側確率	P < 0.0001

10

20

30

40

【0 1 1 3】

## 【表12A】

## ROC曲線

変数	線維筋痛症_試験_90 線維筋痛症試験_90
分類変数	診断_1_線維筋痛症_0_非_線維筋痛症_ 診断(1_線維筋痛症_0_非-線維筋痛症)
サンプルサイズ	283
陽性群 <sup>a</sup>	120 (42.40%)
陰性群 <sup>b</sup>	163 (57.60%)
<sup>a</sup> 診断_1_線維筋痛症_0_非_線維筋痛症_=1	
<sup>b</sup> 診断_1_線維筋痛症_0_非_線維筋痛症_=0	
疾患罹患率(%)	不明

## ROC曲線下面積(AUC)

ROC曲線下面積(AUC)	0.638
標準誤差 <sup>a</sup>	0.0330
95%信頼区間 <sup>b</sup>	0.579 ~ 0.694
z統計量	4.188
有意水準P(面積=0.5)	<0.0001

<sup>a</sup> Delong et al, 1988<sup>b</sup> 二項正確性

## ユーデン指数

ユーデン指数J	0.2248
95%信頼区間 <sup>a</sup>	0.1067 ~ 0.3070
関連判断基準	>3
95%信頼区間 <sup>a</sup>	>0 ~ >7
感度	55.00
特異度	67.48

<sup>a</sup> BC<sub>a</sub> ブートストラップ間隔(1000回反復:乱数シード 978)

【0 1 1 4】

50

【表12B】

## ROC曲線

変数	線維筋痛症 試験 95 線維筋痛症試験 95
分類変数	診断 1 線維筋痛症 0 非 線維筋痛症 診断(1 線維筋痛症 0 非一線維筋痛症)
サンプルサイズ	283
陽性群 <sup>a</sup>	120 (42.40%)
陰性群 <sup>b</sup>	163 (57.60%)
<sup>a</sup> 診断 1 線維筋痛症 0 非 線維筋痛症 = 1	
<sup>b</sup> 診断 1 線維筋痛症 0 非 線維筋痛症 = 0	
疾患罹患率(%)	不明

## ROC曲線下面積(AUC)

ROC曲線下面積(AUC)	0.664
標準誤差 <sup>a</sup>	0.0320
95%信頼区間 <sup>b</sup>	0.606 ~ 0.719
z統計量	5.139
有意水準P(面積=0.5)	<0.0001

<sup>a</sup> Delong et al, 1988<sup>b</sup> 二項正確性

## ユーデン指数

ユーデン指数J	0.2560
95%信頼区間 <sup>a</sup>	0.1424 ~ 0.3355
関連判断基準	>1
95%信頼区間 <sup>a</sup>	>0 ~ >3
感度	57.50
特異度	68.10

<sup>a</sup> BCaブートストラップ間隔(1000回反復:乱数シード 978)

【 0 1 1 5 】

【表13A-1】

陽性を判定するためにELISAシグナルの90パーセンタイルを使用して  
陽性食物の数から線維筋痛症状態を予測する際の成績測定基準

性別	陽性食物の数	カットオフ としての		陽性の 予測値	陰性の 予測値	全体的な 一致割合	10
		女性	感度				
	1	0.88	0.26	0.65	0.57	0.64	
	2	0.75	0.42	0.67	0.52	0.62	
	3	0.64	0.51	0.68	0.48	0.59	
	4	0.58	0.61	0.70	0.48	0.59	
	5	0.53	0.67	0.71	0.47	0.58	
	6	0.50	0.70	0.73	0.47	0.58	
	7	0.47	0.74	0.74	0.47	0.57	
	8	0.42	0.78	0.75	0.46	0.56	
	9	0.38	0.80	0.75	0.45	0.55	
	10	0.34	0.82	0.75	0.44	0.53	20
	11	0.31	0.83	0.74	0.43	0.51	
	12	0.28	0.84	0.73	0.43	0.50	
	13	0.25	0.86	0.73	0.42	0.48	
	14	0.22	0.87	0.72	0.41	0.47	
	15	0.19	0.88	0.71	0.41	0.46	
	16	0.17	0.90	0.73	0.41	0.45	
	17	0.16	0.91	0.75	0.41	0.45	
	18	0.15	0.93	0.77	0.41	0.45	
	19	0.14	0.95	0.80	0.41	0.45	30
	20	0.14	0.95	0.82	0.41	0.45	
	21	0.13	0.97	0.86	0.41	0.46	
	22	0.13	0.98	0.90	0.42	0.46	
	23	0.13	0.98	0.91	0.42	0.46	
	24	0.13	1.00	1.00	0.42	0.46	
	25	0.12	1.00	1.00	0.42	0.46	
	26	0.11	1.00	1.00	0.42	0.46	
	27	0.11	1.00	1.00	0.41	0.45	
	28	0.10	1.00	1.00	0.41	0.45	40
	29	0.09	1.00	1.00	0.41	0.44	
	30	0.08	1.00	1.00	0.41	0.44	
	31	0.07	1.00	1.00	0.41	0.43	
	32	0.06	1.00	1.00	0.40	0.43	

【0 1 1 6】

【表13A-2】

性別	カットオフ としての 陽性食物の数	陽性の 予測値				全体的な 一致割合
		感度	特異度	陰性の 予測値		
10	33	0.05	1.00	1.00	0.40	0.42
	34	0.04	1.00	1.00	0.40	0.41
	35	0.03	1.00	1.00	0.40	0.41
	36	0.02	1.00	1.00	0.39	0.40
	37	0.00	1.00	1.00	0.39	0.39
	38	0.00	1.00	1.00	0.39	0.39
	39	0.00	1.00	1.00	0.39	0.39
	40	0.00	1.00	1.00	0.39	0.39
	41	0.00	1.00	.	0.39	0.39
	42	0.00	1.00	.	0.39	0.39
	43	0.00	1.00	.	0.39	0.39

【 0 1 1 7 】

20

【表13B-1】

陽性を判定するためにELISAシグナルの90パーセンタイルを使用して  
陽性食物の数から線維筋痛症状態を予測する際の成績測定基準

性別	カットオフ としての 陽性食物の数	感度	特異度	陽性の 予測値	陰性の 予測値	全体的な 一致割合	
男性	1	0.86	0.25	0.16	0.92	0.34	10
	2	0.73	0.41	0.17	0.90	0.46	
	3	0.67	0.54	0.19	0.91	0.56	
	4	0.50	0.62	0.18	0.88	0.60	
	5	0.36	0.68	0.17	0.87	0.64	
	6	0.33	0.73	0.17	0.87	0.67	
	7	0.31	0.76	0.18	0.87	0.70	
	8	0.30	0.81	0.20	0.88	0.73	
	9	0.30	0.83	0.22	0.88	0.76	
	10	0.29	0.86	0.25	0.88	0.77	20
女性	11	0.27	0.88	0.25	0.88	0.79	
	12	0.25	0.89	0.27	0.88	0.80	
	13	0.20	0.90	0.27	0.87	0.81	
	14	0.18	0.92	0.25	0.87	0.81	
	15	0.14	0.92	0.25	0.87	0.81	
	16	0.11	0.92	0.20	0.87	0.81	
	17	0.10	0.93	0.20	0.86	0.82	
	18	0.10	0.94	0.20	0.86	0.82	
	19	0.09	0.95	0.20	0.86	0.82	30
	20	0.09	0.95	0.25	0.86	0.83	
性別 未定	21	0.08	0.95	0.25	0.86	0.83	
	22	0.08	0.95	0.25	0.86	0.83	
	23	0.08	0.97	0.25	0.86	0.84	
	24	0.08	0.97	0.25	0.86	0.84	
	25	0.08	0.97	0.33	0.86	0.84	
	26	0.08	0.98	0.33	0.86	0.85	
	27	0.08	0.98	0.33	0.86	0.85	
	28	0.08	0.98	0.33	0.86	0.85	40
	29	0.08	0.98	0.42	0.86	0.85	
	30	0.08	0.98	0.50	0.86	0.85	
	31	0.08	0.98	0.50	0.86	0.85	

【 0 1 1 8 】

【表13B-2】

性別	カットオフ としての 陽性食物の数	陽性の 予測値				陰性の 予測値	全体的な 一致割合
		感度	特異度	陽性の 予測値	陰性の 予測値		
	32	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	
	33	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	
	34	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	
	35	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	10
	36	0.00	1.00	0.50	0.86	0.86	
	37	0.00	1.00	0.00	0.86	0.86	
	38	0.00	1.00	0.00	0.86	0.86	
	39	0.00	1.00	0.00	0.86	0.86	
	40	0.00	1.00	0.00	0.86	0.86	
	41	0.00	1.00	0.00	0.86	0.86	
	42	0.00	1.00	1.00	0.86	0.86	
	43	0.00	1.00	.	0.86	0.86	

10

20

【 0 1 1 9 】

【表14A-1】

陽性を判定するためにELISAシグナルの95パーセンタイルを使用して  
陽性食物の数から線維筋痛症状態を予測する際の成績測定基準

性別	カットオフ としての 陽性食物の数	感度	特異度	陽性の 予測値	陰性の 予測値	全体的な 一致割合	
女性	1	0.80	0.41	0.68	0.56	0.65	10
	2	0.63	0.58	0.70	0.50	0.61	
	3	0.53	0.68	0.73	0.48	0.59	
	4	0.46	0.75	0.74	0.47	0.57	
	5	0.41	0.78	0.74	0.46	0.56	
	6	0.36	0.81	0.75	0.45	0.54	
	7	0.32	0.83	0.75	0.44	0.52	
	8	0.27	0.85	0.74	0.43	0.50	
	9	0.22	0.86	0.72	0.41	0.47	
	10	0.18	0.89	0.72	0.41	0.46	20
	11	0.16	0.91	0.75	0.41	0.46	
	12	0.14	0.95	0.80	0.41	0.46	
	13	0.14	0.96	0.85	0.41	0.46	
	14	0.13	0.98	0.90	0.42	0.46	
	15	0.13	1.00	1.00	0.42	0.46	
	16	0.13	1.00	1.00	0.42	0.46	
	17	0.12	1.00	1.00	0.42	0.46	
	18	0.12	1.00	1.00	0.42	0.46	
	19	0.11	1.00	1.00	0.42	0.45	30
	20	0.10	1.00	1.00	0.41	0.45	
	21	0.09	1.00	1.00	0.41	0.45	
	22	0.09	1.00	1.00	0.41	0.44	
	23	0.08	1.00	1.00	0.41	0.44	
	24	0.07	1.00	1.00	0.41	0.43	
	25	0.06	1.00	1.00	0.40	0.43	
	26	0.05	1.00	1.00	0.40	0.42	
	27	0.04	1.00	1.00	0.40	0.42	
	28	0.03	1.00	1.00	0.40	0.41	40
	29	0.03	1.00	1.00	0.40	0.41	
	30	0.03	1.00	1.00	0.39	0.41	
	31	0.02	1.00	1.00	0.39	0.40	

【 0 1 2 0 】

【表14A-2】

性別	カットオフ としての 陽性食物の数	全体的な 一致割合				
		感度	特異度	陽性の 予測値	陰性の 予測値	一致割合
	32	0.02	1.00	1.00	0.39	0.40
	33	0.01	1.00	1.00	0.39	0.40
	34	0.01	1.00	1.00	0.39	0.40
	35	0.01	1.00	1.00	0.39	0.39
	36	0.00	1.00	1.00	0.39	0.39
	37	0.00	1.00	1.00	0.39	0.39
	38	0.00	1.00	.	0.39	0.39
	39	0.00	1.00	.	0.39	0.39
	40	0.00	1.00	.	0.39	0.39
	41	0.00	1.00	.	0.39	0.39
	42	0.00	1.00	.	0.39	0.39
	43	0.00	1.00	.	0.39	0.39

10

20

【 0 1 2 1 】

【表14B-1】

陽性を判定するためにELISAシグナルの95パーセンタイルを使用して  
陽性食物の数から線維筋痛症状態を予測する際の成績測定基準

性別	カットオフ としての 陽性食物の数	感度	特異度	陽性の 予測値	陰性の 予測値	全体的な 一致割合	
男性	1	0.71	0.43	0.17	0.90	0.47	10
	2	0.55	0.62	0.19	0.89	0.61	
	3	0.36	0.73	0.18	0.88	0.67	
	4	0.31	0.79	0.20	0.87	0.72	
	5	0.30	0.83	0.23	0.88	0.75	
	6	0.25	0.86	0.23	0.88	0.77	
	7	0.22	0.88	0.25	0.88	0.79	
	8	0.21	0.91	0.29	0.88	0.81	
	9	0.18	0.92	0.29	0.87	0.82	
	10	0.14	0.93	0.25	0.87	0.82	
	11	0.10	0.94	0.25	0.87	0.82	20
	12	0.10	0.95	0.25	0.86	0.82	
	13	0.09	0.95	0.25	0.86	0.83	
	14	0.08	0.97	0.25	0.86	0.84	
	15	0.08	0.97	0.33	0.86	0.84	
	16	0.08	0.98	0.33	0.86	0.85	
	17	0.08	0.98	0.33	0.86	0.85	
	18	0.08	0.98	0.50	0.86	0.85	
	19	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	30
	20	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	
	21	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	
	22	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	
	23	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	
	24	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	
	25	0.08	0.98	0.50	0.86	0.86	
	26	0.08	0.99	0.50	0.86	0.86	
	27	0.08	1.00	0.50	0.86	0.86	
	28	0.08	1.00	1.00	0.86	0.86	40
	29	0.08	1.00	1.00	0.86	0.86	
	30	0.08	1.00	1.00	0.86	0.86	

【 0 1 2 2 】

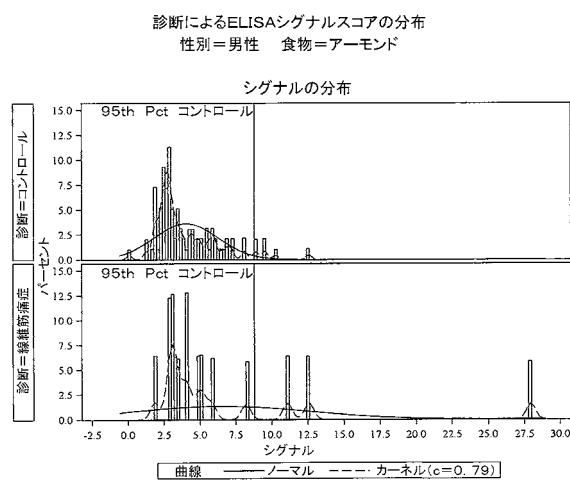
【表14B-2】

性別	カットオフ としての 陽性食物の数	感度		特異度	陽性の 予測値	陰性の 予測値	全体的な 一致割合
		31	32				
	33	0.08	1.00	1.00	1.00	0.86	0.86
	34	0.08	1.00	1.00	1.00	0.86	0.87
	35	0.00	1.00	1.00	1.00	0.86	0.86
	36	0.00	1.00	1.00	0.75	0.86	0.86
	37	0.00	1.00	1.00	.	0.86	0.86
	38	0.00	1.00	1.00	.	0.86	0.86
	39	0.00	1.00	1.00	.	0.86	0.86
	40	0.00	1.00	1.00	.	0.86	0.86
	41	0.00	1.00	1.00	.	0.86	0.86
	42	0.00	1.00	1.00	.	0.86	0.86
	43	0.00	1.00	1.00	.	0.86	0.86

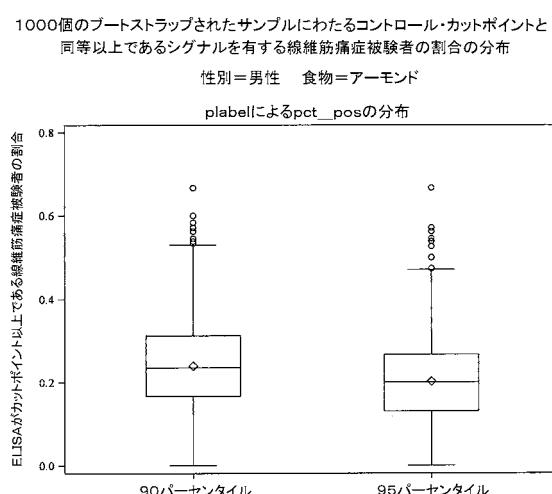
10

20

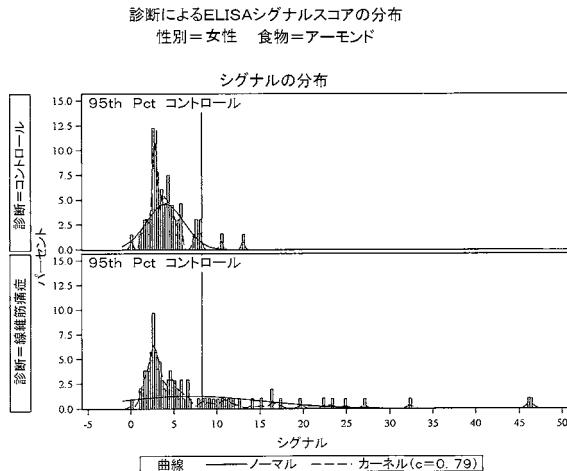
【図1A】



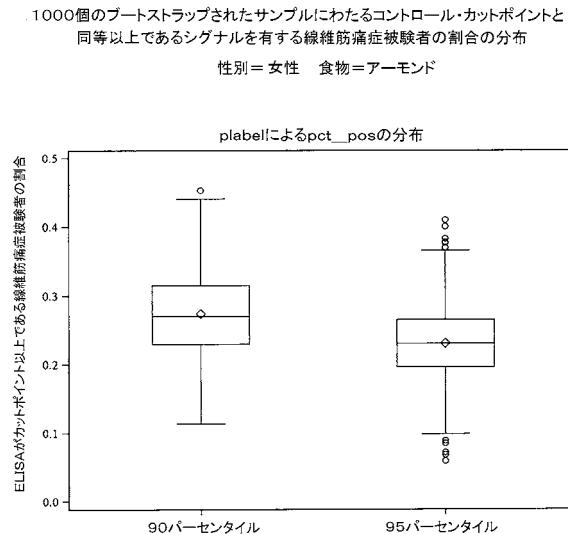
【図1B】



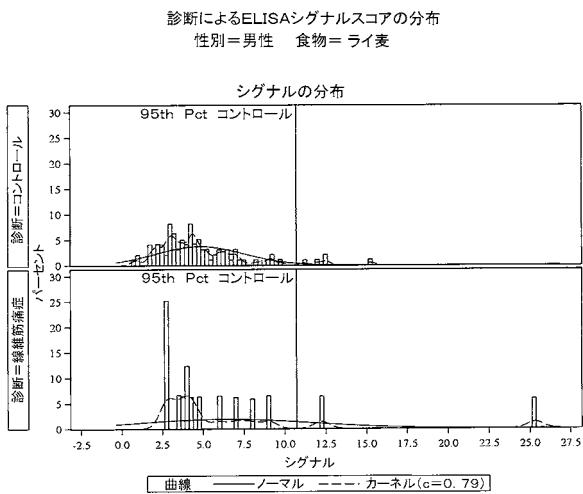
【図 1 C】



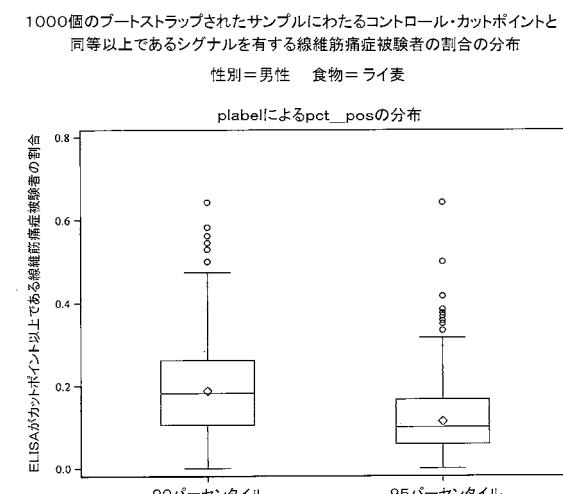
【図 1 D】



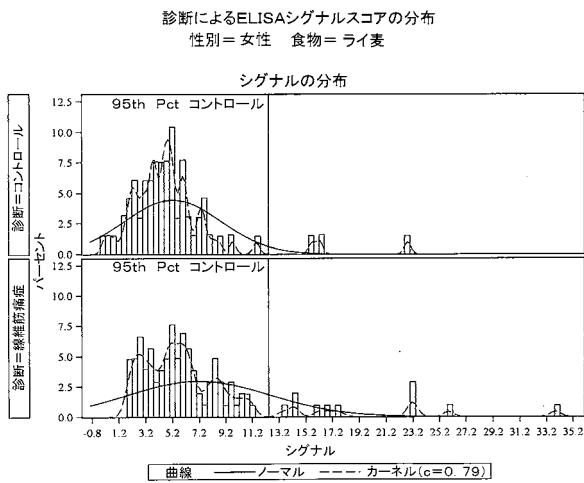
【図 2 A】



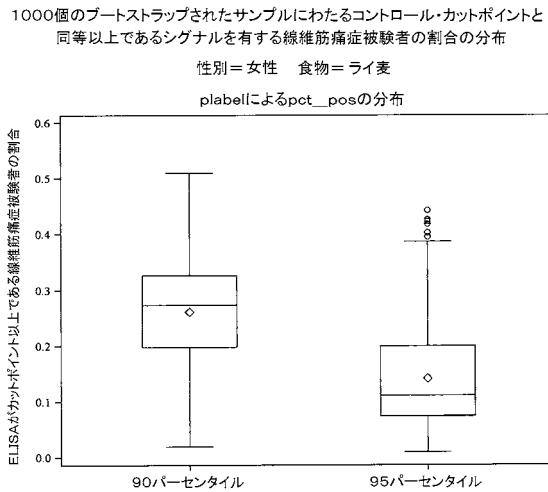
【図 2 B】



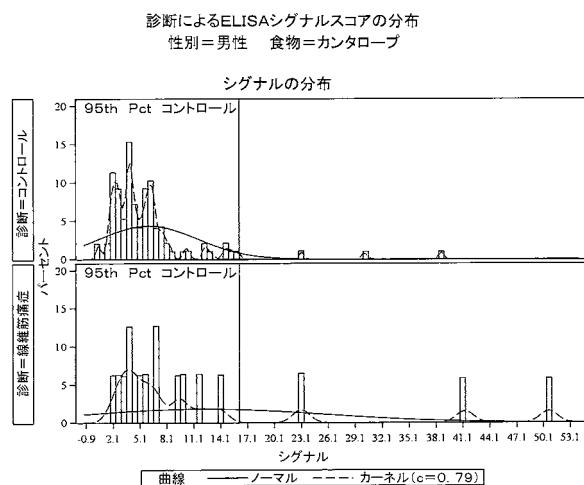
【図2C】



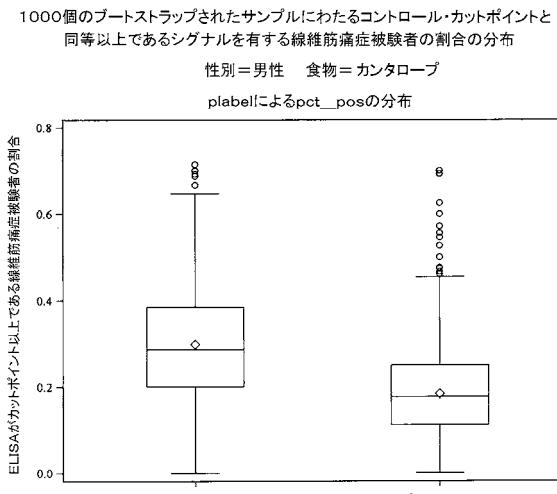
【図2D】



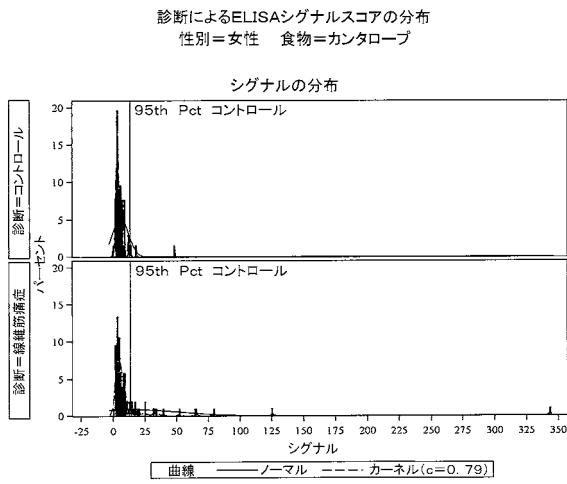
【図3A】



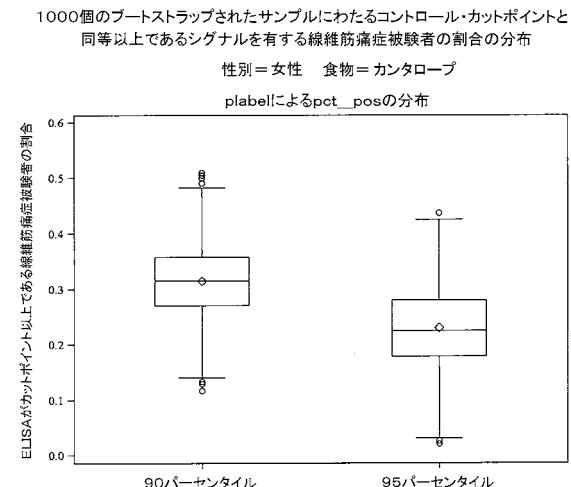
【図3B】



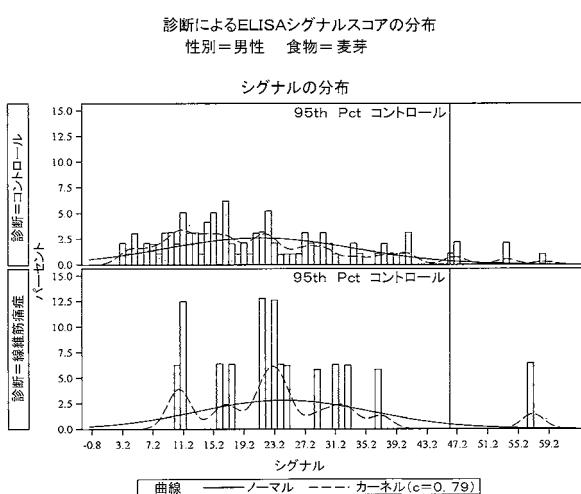
【図3C】



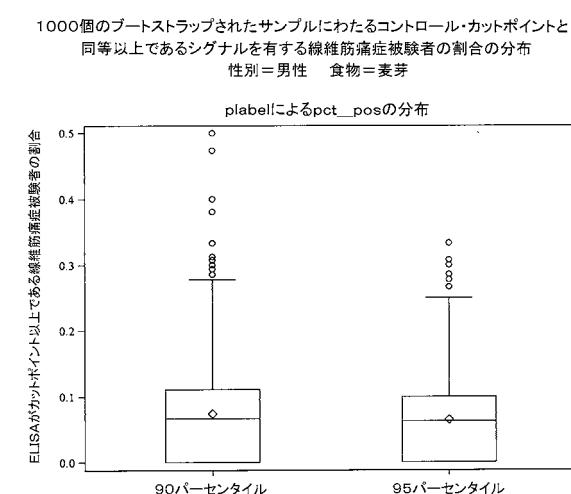
【図3D】



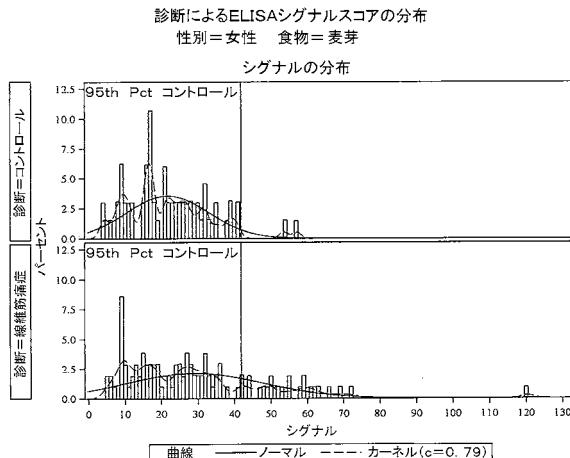
【図4A】



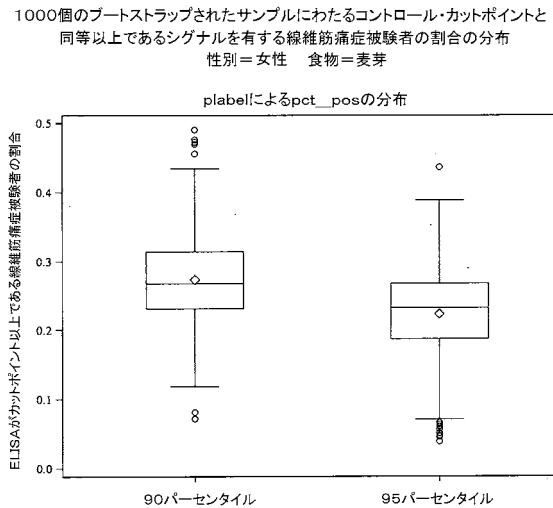
【図4B】



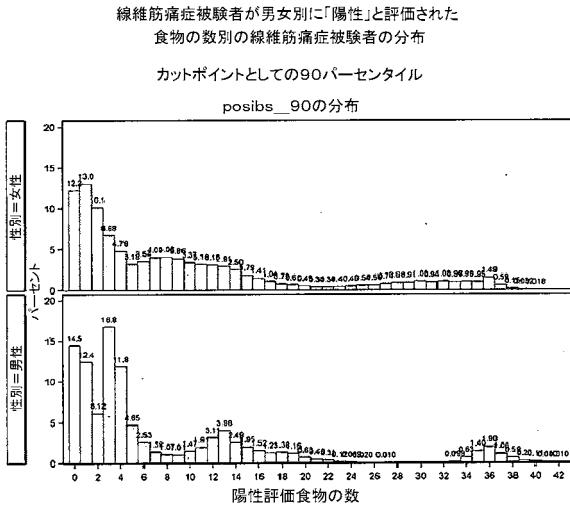
【図4C】



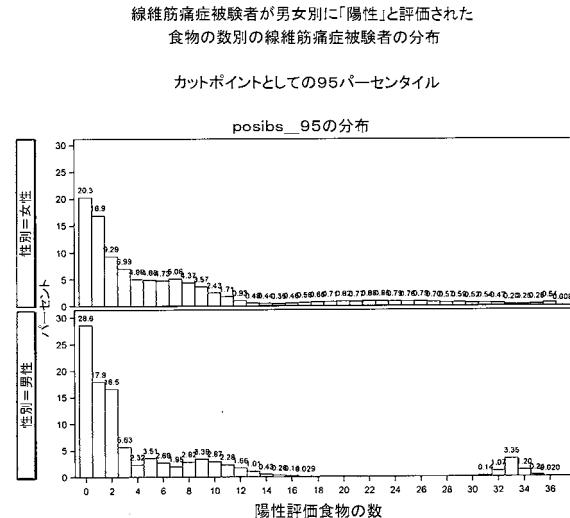
【図4D】



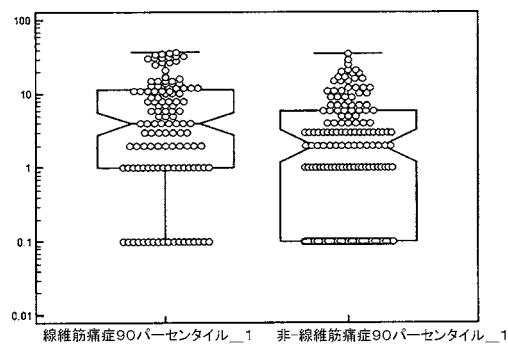
【図5A】



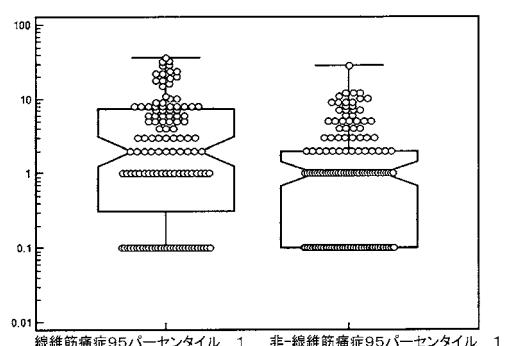
【図5B】



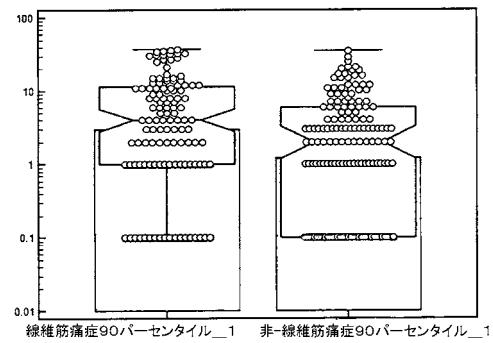
【図 6 A】



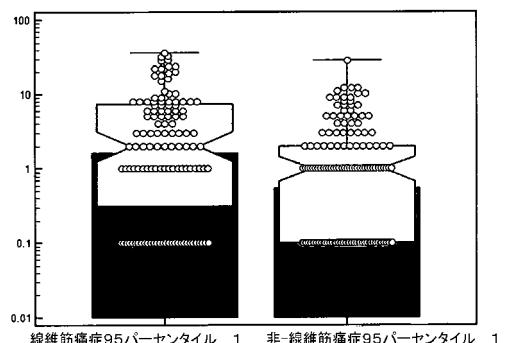
【図 6 C】



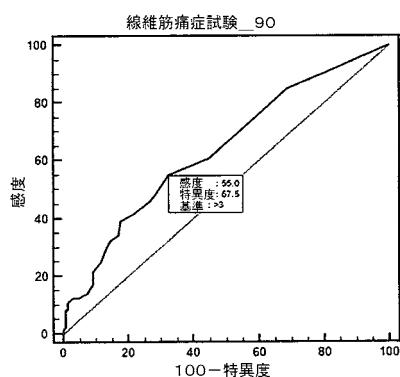
【図 6 B】



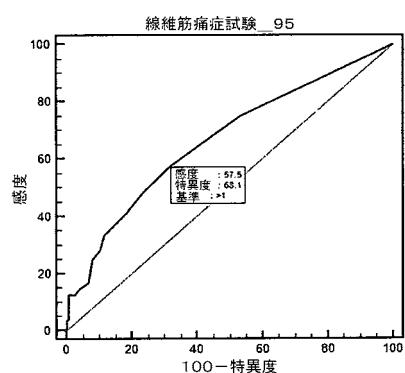
【図 6 D】



【図 7 A】



【図 7 B】



## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2017/022349
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> <b>G01N 33/564(2006.01)i, G01N 33/543(2006.01)i</b>		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N 33/564; A61B 5/01; C12Q 1/02; G01N 33/53; C12M 3/00; A61B 5/00; G01N 33/543		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: food, intolerance, fibromyalgia, raw p-value, FDR multiplicity adjusted p-value, gender-stratified reference value		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ZENG, Q. et al., 'Variable food-specific IgG antibody levels in healthy and symptomatic Chinese adults' PLoS One, 2013, Vol. 8, Issue 1, Article No. e53612, Internal pages 1-9 See abstract; page 2; and figures 2 and 3.	1-10, 12, 14, 16, 18 , 20, 22, 24, 26-30, 32 , 34, 36, 38, 40, 42, 44 , 46-54, 56, 58, 60, 62 , 64, 66, 68, 70, 72 , 74-83, 85, 87, 89, 91 , 93, 95, 97, 100
A	US 2016-0058377 A1 (THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LEELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY) 03 March 2016 See the whole document.	1-10, 12, 14, 16, 18 , 20, 22, 24, 26-30, 32 , 34, 36, 38, 40, 42, 44 , 46-54, 56, 58, 60, 62 , 64, 66, 68, 70, 72 , 74-83, 85, 87, 89, 91 , 93, 95, 97, 100
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "U" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 10 July 2017 (10.07.2017)		Date of mailing of the international search report <b>11 July 2017 (11.07.2017)</b>
Name and mailing address of the ISA/KR  International Application Division Korean Intellectual Property Office 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon, 35208, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-481-8578		Authorized officer CHO, Ki Yun Telephone No. +82-42-481-5655
		

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2017/022349

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SZABO, I. et al., 'Allergenicity of major cow's milk and peanut proteins determined by IgE and IgG immunoblotting' Allergy, 2000, Vol. 55, pp. 42-49 See the whole document.	1-10,12,14,16,18 ,20,22,24,26-30,32 ,34,36,38,40,42,44 ,46-54,56,58,60,62 ,64,66,68,70,72 ,74-83,85,87,89,91 ,93,95,97,100
A	US 2010-0227340 A1 (ROZENSHTEYN, A. et al.) 09 September 2010 See the whole document.	1-10,12,14,16,18 ,20,22,24,26-30,32 ,34,36,38,40,42,44 ,46-54,56,58,60,62 ,64,66,68,70,72 ,74-83,85,87,89,91 ,93,95,97,100
A	US 2007-0122840 A1 (COUSINS, P. D. G.) 31 May 2007 See the whole document.	1-10,12,14,16,18 ,20,22,24,26-30,32 ,34,36,38,40,42,44 ,46-54,56,58,60,62 ,64,66,68,70,72 ,74-83,85,87,89,91 ,93,95,97,100

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
**PCT/US2017/022349**

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
  
  
  
2.  Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
  
  
  
3.  Claims Nos.: See the extra page. because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of any additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
  
  
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No. <b>PCT/US2017/022349</b>
---

Continuation of Box No. II

3. Claims Nos.:

11,13,15,17,19,21,23,25,31,33,35,37,39,41,43,45,55,57,59,61,63,65,67,69,71,73,84,86,88,90,92,94,96,98,99

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.  
**PCT/US2017/022349**

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2016-0058377 A1	03/03/2016	WO 2014-182932 A1	13/11/2014
US 2010-0227340 A1	09/09/2010	WO 2009-035529 A1	19/03/2009
US 2007-0122840 A1	31/05/2007	AU 2004-236863 A1 CA 2524579 A1 EP 1623233 A1 WO 2004-099785 A1	18/11/2004 18/11/2004 08/02/2006 18/11/2004

---

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ

(72)発明者 イラニ コーヘン, ザッカリー

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92614 アーヴァイン フォン・カーマン・アベニュー  
17571

(72)発明者 レーダーマン, エリザベス

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92614 アーヴァイン フォン・カーマン・アベニュー  
17571