

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 6 部門第 1 区分

【発行日】令和 1 年 11 月 14 日 (2019.11.14)

【公表番号】特表 2018-536152 (P2018-536152A)

【公表日】平成 30 年 12 月 6 日 (2018.12.6)

【年通号数】公開・登録公報 2018-047

【出願番号】特願 2018-517730 (P2018-517730)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/343 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 31/138 (2006.01)

A 6 1 K 31/15 (2006.01)

A 6 1 K 31/4525 (2006.01)

A 6 1 K 31/135 (2006.01)

A 6 1 K 31/4462 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/543 5 0 1 A

G 0 1 N 33/53 D

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/20

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 K 31/343

A 6 1 P 25/24

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 31/138

A 6 1 K 31/15

A 6 1 K 31/4525

A 6 1 K 31/135

A 6 1 K 31/4462

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 10 月 4 日 (2019.10.4)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

対象が心的外傷後ストレス障害（PTSD）を発症するリスクがあるかどうかを判定する方法であって、

a) 前記対象から得られた少なくとも 1 つのサンプル中の単球走化性タンパク質 1（MCP-1）に対する単球走化性タンパク質 4（MCP-4）の比を決定することと、

b) 前記少なくとも 1 つのサンプル中の前記 MCP-4 / MCP-1 比（MMR）を正常な MMR と比較して、前記対象の MMR が前記正常な MMR と比較して変化しているかどうかを判定することと、

を含み、前記対象の MMR の変化は、前記対象が PTSD を患うリスクが増加していることを示す、方法。

**【請求項 2】**

前記正常な MMR は、PTSD の発症前の前記対象の MMR を含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記正常な MMR は、PTSD を患っていない個体の集団から形成された MMR を含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記少なくとも 1 つのサンプルは、前記対象から採取した全血から得られた血漿サンプルである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記全血は、1 つ以上の時点において前記対象から採取される、請求項 4 に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記全血は、約 2 a m（02：00）及び / または約 9 a m（09：00）に前記対象から採取される、請求項 5 に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記対象は、前記対象から得られた前記少なくとも 1 つのサンプル中の前記 MMR を決定する前にうつ病性障害と診断された、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記対象は、前記対象から得られた前記少なくとも 1 つのサンプル中の前記 MMR を決定する前に前記うつ病性障害に対する処置を受けている、請求項 7 に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記うつ病性障害に対する前記処置は、少なくとも 1 つの選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）を前記対象に投与することを含む、請求項 8 に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記 SSRI は、シタロプラム、ダボキセチン、エスシタロプラム、フルオキセチン、フルボキサミン、インダルピン、パロキセチン、セルトラリン及びジメリジンから成る群から選択される、請求項 9 に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記対象は、うつ病性障害と診断されていない、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 12】**

心的外傷後ストレス障害（PTSD）を有する疑いのある対象の PTSD を診断するための方法であって、

a) 前記対象から得られたサンプル中の単球走化性タンパク質 1（MCP-1）に対する単球走化性タンパク質 4（MCP-4）の比を決定することと、

b) 前記サンプル中の前記 MCP-4 / MCP-1 比（MMR）を正常な MMR と比較して、前記対象の MMR が前記正常な MMR と比較して変化しているかどうかを判定することと、

を含み、正常な M M R を有すると定義されたものと比較した前記対象の M M R の変化は、前記対象が P T S D を患っていることを示す、方法。

【請求項 1 3】

前記正常な M M R は、P T S D の発症前の前記対象の M M R を含む、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記正常な M M R は、P T S D を患っていない個体の集団から形成された M M R を含む、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記少なくとも 1 つのサンプルは、前記対象から採取した全血から得られた血漿サンプルである、請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記全血は、真夜中後及び正午前に前記対象から採取される、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記全血は、約 2 a m ( 0 2 : 0 0 ) 及び / または約 9 a m ( 0 9 : 0 0 ) に前記対象から採取される、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記対象は、前記対象から得られた前記少なくとも 1 つのサンプル中の前記 M M R を 決定する 前にうつ病性障害と診断された、請求項 1 2 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記対象は、前記対象から得られた前記少なくとも 1 つのサンプル中の前記 M M R を 決定する 前に前記うつ病性障害に対する処置を受けている、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記うつ病性障害に対する前記処置は、少なくとも 1 つの選択的セロトニン再取り込み阻害薬 ( S S R I ) を前記対象に投与することを含む、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記 S S R I は、シタロプラム、ダボキセチン、エスシタロプラム、フルオキセチン、フルボキサミン、インダルピン、パロキセチン、セルトラリン及びジメリジンから成る群から選択される、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

対象における心的外傷後ストレス障害 ( P T S D ) の進行を監視する方法であって、  
a ) 各サンプルが異なる日に採取された対象からの少なくとも 2 つのサンプルを分析して、単球走化性タンパク質 1 ( M C P - 1 ) に対する単球走化性タンパク質 4 ( M C P - 4 ) の比を 決定することと、  
b ) 経時的に前記 M C P - 4 / M C P - 1 比 ( M M R ) を比較して、前記対象の M M R が経時的に変化しているかどうかを 判定することと、  
を含み、前記対象の M M R の経時的な増加は、前記対象において P T S D が進行していることを示し、前記対象の M M R の経時的な減少または変化なしは前記対象において P T S D が進行していないことを示す、方法。

【請求項 2 3】

前記少なくとも 2 つのサンプルは、前記対象から採取された全血から得られた血漿サンプルである、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記全血は、前記サンプルが得られるそれぞれの日の真夜中後及び正午前に前記対象から採取される、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記全血は、前記サンプルが得られるそれぞれの日の約 2 a m ( 0 2 : 0 0 ) 及び / または約 9 a m ( 0 9 : 0 0 ) に前記対象から採取される、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記対象は、前記対象の前記MMRを決定する前にうつ病性障害と診断された、請求項22～25のいずれか1項に記載の方法。

【請求項27】

前記対象は、前記対象の前記MMRを決定する前に前記うつ病性障害に対する処置を受けている、請求項26に記載の方法。

【請求項28】

前記うつ病性障害に対する前記処置は、少なくとも1つの選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)を前記対象に投与することを含む、請求項27に記載の方法。

【請求項29】

前記SSRIは、シタロプラム、ダボキセチン、エスシタロプラム、フルオキセチン、フルボキサミン、インダルピン、パロキセチン、セルトラリン及びジメリジンから成る群から選択される、請求項28に記載の方法。

【請求項30】

前記対象は、うつ病性障害と診断されていない、請求項22～25のいずれか1項に記載の方法。

【請求項31】

前記対象は、PTSDに対する処置を受けている、請求項22～30のいずれか1項に記載の方法。

【請求項32】

男性対象が心的外傷後ストレス障害(PTSD)を発症するリスクがあるかどうかを判定する方法であって、

a) 男性対象から得られた少なくとも1つのサンプル中の単球走化性タンパク質1(MCP-1)ならびに胸腺及び活性化制御ケモカイン(TARC)から成る群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定することと、

b) 前記少なくとも1つのサンプル中の前記MCP-1またはTARCレベルを正常なMCP-1またはTARCレベルと比較して、前記男性対象のMCP-1またはTARCレベルが前記正常なMCP-1またはTARCレベルと比較して変化しているかどうかを判定することと、

を含み、前記男性対象のMCP-1またはTARCレベルの変化は、前記男性対象がPTSDを患うリスクが増加していることを示す、方法。

【請求項33】

前記マーカーはMCP-1であり、前記男性対象がPTSDを患うリスクが増加していることを示す前記MCP-1レベルの前記変化は、正常なレベルからの低下である、請求項32に記載の方法。

【請求項34】

前記マーカーはTARCであり、前記男性対象がPTSDを患うリスクが増加していることを示す前記TARCレベルの前記変化は、正常なレベルからの低下である、請求項32に記載の方法。

【請求項35】

前記少なくとも1つのサンプルは、前記対象から採取した全血から得られた血漿サンプルである、請求項32～34のいずれか1項に記載の方法。

【請求項36】

女性対象が心的外傷後ストレス障害(PTSD)を発症するリスクがあるかどうかを判定する方法であって、

a) 女性対象から得られた少なくとも1つのサンプル中の単球走化性タンパク質4(MCP-4)及び単球相互作用タンパク質1(MIP-1)から成る群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定することと、

b) 前記少なくとも1つのサンプル中の前記MCP-4またはMIP-1レベルを正常なMCP-4またはMIP-1レベルと比較して、前記女性対象のMCP-4またはMIP-1レベルが前記正常なMCP-4またはMIP-1レベルと比較して変化して

いるかどうかを判定することと、

を含み、前記女性対象のMCP-4またはMIP-1 レベルの変化は、前記女性対象がPTSDを患うリスクが増加していることを示す、方法。

【請求項37】

前記マーカーはMCP-4であり、前記女性対象がPTSDを患うリスクが増加していることを示す前記MCP-4レベルの前記変化は、正常なレベルを超えた増加である、請求項36に記載の方法。

【請求項38】

前記マーカーはMIP-1 であり、前記女性対象がPTSDを患うリスクが増加していることを示す前記MIP-1 レベルの前記変化は、正常なレベルを超えた増加である、請求項36に記載の方法。

【請求項39】

前記少なくとも1つのサンプルは、前記対象から採取した全血から得られた血漿サンプルである、請求項36～38のいずれか1項に記載の方法。

【請求項40】

単球走化性タンパク質4 (MCP-4)、単球相互作用タンパク質1 (MIP-1)、単球走化性タンパク質1 (MCP-1) または胸腺及び活性化制御ケモカイン (TARC) のうちの少なくとも1つと特異的に結合する少なくとも1セットの抗体を含む、心的外傷後ストレス障害 (PTSD) を検出または診断するためのキットであって、前記抗体は固体表面上に固定される、キット。

【請求項41】

前記キットは、それぞれのセットがそれぞれMCP-1、MCP-4、TARC及びMIP-1 と特異的に結合することができる4セットの抗体を含む、請求項40に記載のキット。

【請求項42】

心的外傷後ストレス障害 (PTSD) を診断するためのマーカーであって、  
MCP-1、MCP-4、TARC及びMIP-1 からなる群より選択される、マーカー。