

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 6 部門第 1 区分

【発行日】平成29年4月13日 (2017.4.13)

【公表番号】特表2016-511407(P2016-511407A)

【公表日】平成28年4月14日 (2016.4.14)

【年通号数】公開・登録公報2016-023

【出願番号】特願2015-560715(P2015-560715)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/197 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/4418 (2006.01)

A 6 1 K 31/4045 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 31/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/53 S

G 0 1 N 33/543 5 0 1 A

C 0 7 K 16/18

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/197

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/4418

A 6 1 K 31/4045

A 6 1 K 31/366

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 31/22

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月7日 (2017.3.7)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象がアテローム性動脈硬化症もしくは心血管疾患（ＣＶＤ）および／または１つもしくは複数のその合併症を発症するリスクがあるか、または罹患しているかを決定するのに使用するためのデータを取得する方法であって、

（ａ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のセラミド／ＴＡＧの濃度比を決定するステップ、

（ｂ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のＣＥ／ＴＡＧの濃度比を決定するステップ、

（ｃ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のＬＰＥ／ＴＡＧの濃度比を決定するステップ、または

（ｄ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のセラミド／ＣＥの濃度比を決定するステップ

を含む、方法。

【請求項 2】

対象がアテローム性動脈硬化症もしくは心血管疾患（ＣＶＤ）および／または１つもしくは複数のその合併症を発症するリスクがあるか、または罹患しているかを決定するのに使用するためのデータを取得する方法であって、

（ａ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のセラミド／ＴＡＧの濃度比を決定するステップであって、対照と比べた場合の前記試料中の比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくはＣＶＤおよび／または１つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、ステップ、

（ｂ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のＣＥ／ＴＡＧの濃度比を決定するステップであって、対照と比べた場合の前記試料中の比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくはＣＶＤおよび／または１つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、ステップ、

（ｃ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のＬＰＥ／ＴＡＧの濃度比を決定するステップであって、対照と比べた場合の前記試料中の比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくはＣＶＤおよび／または１つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、ステップ、または

（ｄ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のセラミド／ＣＥの濃度比を決定するステップであって、対照と比べた場合の前記試料中の比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくはＣＶＤおよび／または１つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、ステップ、

を含む、方法。

【請求項 3】

対象において、アテローム性動脈硬化症もしくはＣＶＤおよび／または１つもしくは複数のその合併症の処置の有効性を評価するのに使用するためのデータを取得する方法であって、

（ａ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のセラミド／ＴＡＧの濃度比を決定するステップであって、対照と比較した場合の前記試料中の比の増加が、前記処置の有効性の指標となる、ステップ、

（ｂ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のＣＥ／ＴＡＧの濃度比を決定するステップであって、対照と比較した場合の前記試料中の比の増加が、前記処置の有効性の指標となる、ステップ、

（ｃ）前記対象に由来する非ＨＤＬ試料中のＬＰＥ／ＴＡＧの濃度比を決定するステップであって、対照と比較した場合の前記試料中の比の増加が、前記処置の有効性の指標と

なる、ステップ、または

(d) 前記対象に由来する非HDL試料中のセラミド/CEの濃度比を決定するステップであって、対照と比較した場合の前記試料中の比の増加が、前記処置の有効性の指標となる、ステップ、を含む、方法。

【請求項4】

対象において、アテローム性動脈硬化症もしくはCVDおよび/または1つもしくは複数のその合併症の適切な処置を選択するのに使用するためのデータを取得する方法であって、

(a) 前記対象に由来する非HDL試料中のセラミド/TAGの濃度比を決定するステップであって、対照と比較した場合の前記試料中の比の低下が、前記対象が処置、または既に行われた処置の変更もしくは補足を必要とする指標となる、ステップ、

(b) 前記対象に由来する非HDL試料中のCE/TAGの濃度比を決定するステップであって、対照と比較した場合の前記試料中の比の低下が、前記対象が処置、または既に行われた処置の変更もしくは補足を必要とする指標となる、ステップ、

(c) 前記対象に由来する非HDL試料中のLPE/TAGの濃度比を決定するステップであって、対照と比較した場合の前記試料中の比の低下が、前記対象が処置、または既に行われた処置の変更もしくは補足を必要とする指標となる、ステップ、または

(d) 前記対象に由来する非HDL試料中のセラミド/CEの濃度比を決定するステップであって、対照と比較した場合の前記試料中の比の低下が、前記対象が処置、または既に行われた処置の変更もしくは補足を必要とする指標となる、ステップを含む、方法。

【請求項5】

コンピュータが実行する方法である、請求項1から4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

(e) 少なくとも1つのプロセッサにより、非HDL試料中のセラミド/TAGの濃度比、非HDL試料中のCE/TAGの濃度比、非HDL試料中のLPE/TAGの濃度比、または非HDL試料中のセラミド/CEの濃度を反映する情報を得るステップ、

(f) 少なくとも1つのプロセッサにより、非HDL試料中のセラミド/TAGの濃度比、非HDL試料中のCE/TAGの濃度比、非HDL試料中のLPE/TAGの濃度比、または非HDL試料中のセラミド/CEの濃度を決定するステップ、および

(g) ユーザーが読み取り可能なフォーマットで、非HDL試料中のセラミド/TAGの濃度比、非HDL試料中のCE/TAGの濃度比、非HDL試料中のLPE/TAGの濃度比、または非HDL試料中のセラミド/CEの濃度を出力するステップをさらに含む、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

(h) 少なくとも1つのプロセッサにより、対照と非HDL試料中のセラミド/TAGの濃度比との間、対照と非HDL試料中のCE/TAGの濃度比との間、対照と非HDL試料中のLPE/TAGの濃度比との間、または対照と非HDL試料中のセラミド/CEの濃度との間のパーセント差を決定するステップ、および

(i) ユーザーが読み取り可能なフォーマットで、ステップ(h)の決定において得られたパーセント差を出力するステップをさらに含む、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

対象が、出力ステップにおいて得られたパーセント差に基づいて、アテローム性動脈硬化症もしくは心血管疾患(CVD)および/または1つもしくは複数のその合併症を発症するリスクがあるか、またはそれらを罹患しているかどうかを決定するステップをさらに含む、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

決定ステップの後に、決定ステップにおいて得られたセラミド/TAGの濃度比、CE

/TAGの濃度比、LPE/TAGの濃度比、またはセラミド/CEの濃度比に基づいて、前記対象において既に行われた処置を変更する、補足する、またはそれと同じ処置を維持するステップをさらに含む、請求項3に記載の方法。

【請求項10】

決定ステップの後に、決定ステップにおいて得られたセラミド/TAGの濃度比、CE/TAGの濃度比、LPE/TAGの濃度比、またはセラミド/CEの濃度比に基づいて、前記対象を処置するステップをさらに含む、請求項4に記載の方法。

【請求項11】

(a) セラミド/TAGの濃度比が、表1に記載のセラミド/TAGの濃度比のいずれかから選択され、

(b) CE/TAGの濃度比が、表2に記載のCE/TAGの濃度比のいずれかから選択され、

(c) LPE/TAGの濃度比が、表3に記載のLPE/TAGの濃度比のいずれかから選択され、

(d) セラミド/CEの濃度比が、表4に記載のセラミド/CEの濃度比のいずれかから選択される、請求項1から10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】

脂質/脂質の濃度比の決定が、アッセイを使用して行われる、請求項1から11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】

前記処置が、脂質修飾処置である、請求項3、4、9または10に記載の方法。

【請求項14】

(a) セラミド/TAGの濃度比が、

$\text{Cer(d18:1/18:0)/TAG合計56:6(18:1/18:1/20:4)}$ 、

$\text{Cer(d18:1/18:0)/TAG合計50:2(14:0/18:1/18:1)(16:0/16:0/18:2)(16:0/16:1/18:1)}$ 、

$\text{Cer(d18:1/18:0)/TAG合計50:3(14:0/18:1/18:2)(16:0/16:1/18:2)(16:1/16:1/18:1)}$ 、

$\text{Cer(d18:1/18:0)/TAG合計52:3(16:0/18:1/18:2)(16:1/18:1/18:1)}$ 、

$\text{Cer(d18:1/16:0)/TAG合計50:2(14:0/18:1/18:1)(16:0/16:0/18:2)(16:0/16:1/18:1)}$ 、

$\text{Cer(d18:1/16:0)/TAG合計50:3(14:0/18:1/18:2)(16:0/16:1/18:2)(16:1/16:1/18:1)}$ 、

$\text{Cer(d18:1/24:1)/TAG合計56:6(18:1/18:1/20:4)}$ 、

$\text{Cer(d18:1/20:0)/TAG合計56:6(18:1/18:1/20:4)}$ 、

$\text{Cer(d18:1/22:0)/TAG合計56:6(18:1/18:1/20:4)}$ 、

$\text{Glc/GalCer(d18:1/22:0)/TAG合計50:1(16:0/16:0/18:1)}$ 、

$\text{Cer(d18:1/22:0)/TAG合計50:1(16:0/16:0/18:1)}$ 、または

$\text{GM3-d18:1/24:0/TAG合計54:2(18:0/18:1/18:1)}$

から選択され、

(b) CE/TAGの濃度比が、

$\text{CE22:6/TAG合計50:1(16:0/16:0/18:1)}$ 、

$CE\ 16 : 0 / TAG$ 合計 $50 : 1$ ($16 : 0 / 16 : 0 / 18 : 1$)、
 $CE\ 22 : 6 / TAG$ 合計 $50 : 2$ ($14 : 0 / 18 : 1 / 18 : 1$) ($16 : 0 / 16 : 0 / 18 : 2$) ($16 : 0 / 16 : 1 / 18 : 1$)、
 $CE\ 16 : 0 / TAG$ 合計 $50 : 2$ ($14 : 0 / 18 : 1 / 18 : 1$) ($16 : 0 / 16 : 0 / 18 : 2$) ($16 : 0 / 16 : 1 / 18 : 1$)、
 $CE\ 18 : 1 / TAG$ 合計 $50 : 2$ ($14 : 0 / 18 : 1 / 18 : 1$) ($16 : 0 / 16 : 0 / 18 : 2$) ($16 : 0 / 16 : 1 / 18 : 1$)、
 $CE\ 18 : 2 / TAG$ 合計 $54 : 2$ ($18 : 0 / 18 : 1 / 18 : 1$)、
 $CE\ 18 : 2 /$ 総 TAG 、
 $CE\ 22 : 6 / TAG$ 合計 $50 : 3$ ($14 : 0 / 18 : 1 / 18 : 2$) ($16 : 0 / 16 : 1 / 18 : 2$) ($16 : 1 / 16 : 1 / 18 : 1$)、または
 $CE\ 22 : 6 / TAG$ 合計 $52 : 3$ ($16 : 0 / 18 : 1 / 18 : 2$) ($16 : 1 / 18 : 1 / 18 : 1$)

から選択され、

- (c) LPE / TAG の濃度比が、
 $LPE\ 18 : 0 / TAG$ 合計 $50 : 1$ ($16 : 0 / 16 : 0 / 18 : 1$)、
 $LPE\ 18 : 0 / TAG$ 合計 $50 : 2$ ($14 : 0 / 18 : 1 / 18 : 1$) ($16 : 0 / 16 : 0 / 18 : 2$) ($16 : 0 / 16 : 1 / 18 : 1$)、または
 $LPE\ 16 : 0 / TAG$ 合計 $50 : 2$ ($14 : 0 / 18 : 1 / 18 : 1$) ($16 : 0 / 16 : 0 / 18 : 2$) ($16 : 0 / 16 : 1 / 18 : 1$) から選択され、または
(d) セラミド / CE の濃度比が、
 $Cer\ (d\ 18 : 1 / 18 : 0) / CE\ 22 : 0$ 、
 $Cer\ (d\ 18 : 1 / 20 : 0) / CE\ 22 : 0$ 、または
 $Cer\ (d\ 18 : 1 / 22 : 0) / CE\ 22 : 0$

から選択される、請求項 1 から 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

前記脂質 / 脂質の濃度比の少なくとも 2 つ、少なくとも 3 つ、少なくとも 4 つ、少なくとも 5 つ、少なくとも 6 つ、少なくとも 7 つ、もしくは少なくとも 8 つ、またはそれらの組合せを決定するステップを含む、請求項 1 から 14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

- (a) 前記 CVD が、冠動脈疾患、末梢動脈疾患、卒中および / または CVD 死を特徴とするか、および / もしくは
(b) 前記 CVD が、アテローム性動脈硬化症誘発性であるか、ならびに / または、
(c) 前記対象が、アテローム性動脈硬化症を有するか、もしくは
(d) 前記対象が、アテローム性動脈硬化症を有していない、請求項 1 から 15 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 17】

- (a) 前記方法が、前記対象に由来する試料中の、総コレステロール、低比重リポタンパク質コレステロール ($LDL - C$)、高比重リポタンパク質コレステロール ($HDL - C$)、アポリポタンパク質 B (アポ B) および / またはアポリポタンパク質 C - III (アポ C - III) の血清中レベルを決定するステップをさらに含むか、および / または
(b) 対象が、総コレステロール、低比重リポタンパク質コレステロール ($LDL - C$)、アポリポタンパク質 C - III (アポ C - III)、もしくはアポリポタンパク質 B (アポ B) の 1 つまたは複数が増加している血清中レベル、または HDL コレステロール ($HDL - C$) が低下している血清中レベルを有していない、請求項 1 から 16 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 18】

前記対象が、

- (a) スタチン、別の脂質低下薬、および / または脂質 / 脂質の濃度比のモジュレーターにより処置されているか、もしくは処置されていた、または

(b) スタチン治療、別の脂質低下薬による治療、および／または脂質／脂質の濃度比のモジュレーターによる治療をまだ受けていない、請求項 1 から 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 19】

非 H D L 試料が、L D L 試料、超低比重リポタンパク質 (V L D L) 試料、もしくは中比重リポタンパク質 (I D L) 試料、またはそれらの組合せである、請求項 1 から 18 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

非 H D L 試料が L D L 試料である、請求項 1 から 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

脂質／脂質の濃度比が、質量分析法、核磁気共鳴分光法、蛍光分光法または二面偏波式干渉法、H P L C、U H P L C もしくは U P L C などの高性能分離法、E L I S A などの免疫アッセイ、および／または分析種に特異的に結合することができる結合部位によるアッセイを使用することにより決定される、請求項 1 から 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 22】

(a) 前記患者が C V D を発症するリスクの決定、
(b) 前記患者における、C V D の初期徴候の決定、
(c) 患者におけるアテローム性動脈硬化症の発生の決定または予測、および／または
(d) 心筋梗塞 (M I)、狭心症、一過性脳虚血発作 (T I A) および卒中の予測ならびに／または診断を含む、C V D および／または C V D 合併症の予測 および／または 診断、あるいは死亡の予測、
のための、請求項 1 から 21 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 23】

対象において、アテローム性動脈硬化症もしくは C V D および／または 1 つもしくは複数のその合併症を予測または検出するため、または請求項 1 から 22 のいずれか 1 項に記載の方法を実施するためのキットであって、

(a) 請求項 1 から 4、11 または 14 に記載の脂質／脂質の濃度比のいずれか 1 つにある脂質から選択される 1 つまたは複数の脂質標準品、ならびに／または対照校正線、ならびに／またはポジティブおよび／もしくはネガティブ対照、
を含む、キット。

【請求項 24】

(b) 請求項 1 から 4、11 または 14 に記載の脂質／脂質の濃度比のいずれか 1 つにある脂質、またはタンパク質である、1 つまたは複数の対照マーカー、

(c) 内部および／または外部標準、

(d) 請求項 1 から 4、11 または 14 に記載の脂質／脂質の濃度比のいずれか 1 つにある脂質のいずれか 1 つに結合することができる薬剤、

(e) 前記方法を行うための試薬、

の 1 つまたは複数をさらに含む、請求項 23 のキット。

【請求項 25】

請求項 1 から 4、11 または 14 に記載の脂質／脂質の濃度比のいずれか 1 つにある脂質のいずれか 1 つに結合することができる薬剤が、抗体である、請求項 24 に記載のキット。

【請求項 26】

アテローム性動脈硬化症もしくは C V D および／または 1 つもしくは複数のその合併症を予測または検出する のに使用するためのデータを取得するための、請求項 23 から 25 のいずれかにおいて定義されているキットの使用であって、対象に由来する試料中の脂質／脂質の濃度比が、質量分析法を使用することにより決定されてもよい、使用。

【請求項 27】

対象において、アテローム性動脈硬化症もしくは C V D および／または 1 つもしくは複

数のその合併症を予測または検出するため、または請求項 1 から 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法もしくは請求項 2 6 に記載の使用を実施するためのキットであって、

(a) 酵素または検出可能な標識にコンジュゲートされている、請求項 1 から 4、1 1 または 1 4 に記載の脂質 / 脂質の濃度比のいずれか 1 つにある脂質のいずれか 1 つに結合することができる抗体、または酵素もしくは検出可能な標識にコンジュゲートされている、請求項 1 から 4、1 1 または 1 4 に記載の脂質 / 脂質の濃度比のいずれか 1 つにある脂質のいずれか 1 つを含み、

(b) 前記酵素に特異的な基質、

(c) (a) の抗体のいずれかに結合することができる二次抗体でコーティングされたアッセイプレート、

(d) 標準品および / または標準校正線、

(e) ストップ溶液、および

(f) 1 つまたは複数の緩衝液および / または試薬の 1 つまたは複数を含んでもよい、キット。

【請求項 2 8】

酵素または検出可能な標識にコンジュゲートされている抗体が、請求項 1 4 に記載の脂質 / 脂質の濃度比にある脂質のいずれか 1 つに結合することができ、かつ / または酵素もしくは検出可能な標識にコンジュゲートされている脂質が、請求項 1 4 に記載の脂質 / 脂質の濃度比にある脂質のいずれか 1 つである、請求項 2 7 に記載のキット。

【請求項 2 9】

対象において、アテローム性動脈硬化症もしくは C V D および / または 1 つもしくは複数のその合併症を予測または検出する のに使用するためのデータを取得する方法 であって、

(a) 対照と比べた場合の前記試料中の比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくは C V D および / または 1 つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、前記対象に由来する非 H D L 試料中のセラミド / T A G の濃度比を決定するために、

(b) 対照と比べた場合の前記試料中の比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくは C V D および / または 1 つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、前記対象に由来する非 H D L 試料中の C E / T A G の濃度比を決定するために、

(c) 対照と比べた場合の前記試料中の比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくは C V D および / または 1 つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、前記対象に由来する非 H D L 試料中の L P E / T A G の濃度比を決定するために、または

(d) 対照と比べた場合の前記試料中の比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくは C V D および / または 1 つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、前記対象に由来する非 H D L 試料中のセラミド / C E の濃度比を決定するために、請求項 2 3 から 2 5、2 7 および 2 8 のいずれか 1 項のキットを使用するステップを含む、方法。

【請求項 3 0】

対象に由来する試料中の脂質 / 脂質の濃度比が、質量分析法を使用することにより決定される、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

対象がアテローム性動脈硬化症もしくは C V D および / または 1 つもしくは複数のその合併症を発症するリスクがあるか、あるいは罹患しているかを決定する のに使用するためのデータを取得する方法 であって、

(a) 請求項 1 から 4、1 1 または 1 4 に記載のセラミド / T A G の濃度比のいずれか 1 つにある脂質のいずれか 1 つに対する抗体を使用する、前記対象に由来する非 H D L 試

料中のセラミド / T A G の濃度比を決定するステップであって、対照と比べた場合の前記試料中のセラミド / T A G の濃度比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくは C V D および / または 1 つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、ステップ、

(b) 請求項 1 から 4、11 または 14 に記載の C E / T A G の濃度比のいずれか 1 つにある脂質のいずれか 1 つに対する抗体を使用する、前記対象に由来する非 H D L 試料中の C E / T A G の濃度比を決定するステップであって、対照と比べた場合の前記試料中の C E / T A G の濃度比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくは C V D および / または 1 つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、ステップ、

(c) 請求項 1 から 4、11 または 14 に記載の L P E / T A G の濃度比のいずれか 1 つにある脂質のいずれか 1 つに対する抗体を使用する、前記対象に由来する非 H D L 試料中の L P E / T A G の濃度比を決定するステップであって、対照と比べた場合の前記試料中の L P E / T A G の濃度比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくは C V D および / または 1 つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、ステップ、または

(d) 請求項 1 から 4、11 または 14 に記載のセラミド / C E の濃度比のいずれか 1 つにある脂質のいずれか 1 つに対する抗体を使用する、前記対象に由来する非 H D L 試料中のセラミド / C E の濃度比を決定するステップであって、対照と比べた場合の前記試料中のセラミド / C E の濃度比の低下が、前記対象のアテローム性動脈硬化症もしくは C V D および / または 1 つもしくは複数のその合併症の罹患、あるいはそれらの発症リスクの増加の指標となる、ステップを含む、方法。

【請求項 3 2】

対象が、急性心筋梗塞などの 1 つまたは複数の C V D 合併症を発症するリスクがあるか、またはそれを罹患しており、かつ / または心筋死のリスクがある、請求項 1 から 22 および 29 から 31 のいずれか 1 項に記載の方法、請求項 23 から 25、27 および 28 のいずれか 1 項に記載のキット、または請求項 26 に記載の使用。

【請求項 3 3】

対象が、心血管疾患を罹患している、請求項 1 から 22 および 29 から 31 のいずれか 1 項に記載の方法、請求項 23 から 25、27 および 28 のいずれか 1 項に記載のキット、または請求項 26 に記載の使用。