

【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25年5月16日(2013.5.16)

【公表番号】特表2012-522995(P2012-522995A)

【公表日】平成24年9月27日(2012.9.27)

【年通号数】公開・登録公報2012-039

【出願番号】特願2012-503731(P2012-503731)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/50 T

G 0 1 N 33/68

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月29日(2013.3.29)

【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】

以下の工程を含む、精神神経疾患を有する哺乳動物における治療応答を評価する生体外方法：

(a)哺乳動物の第1の診断疾患スコアを決定する工程であって、第1の診断疾患スコアが、治療を施す前に哺乳動物から得られた第1の生物学的サンプル中に存在する少なくとも2つの炎症マーカー、少なくとも2つのHPA系マーカー、および少なくとも2つの代謝マーカーのレベルの数値を用いて算出される、工程；

(b)前記哺乳動物の第2の診断疾患スコアを決定する工程であって、第2の診断疾患スコアが、治療を施した後に哺乳動物から得られた第2の生物学的サンプル中に存在する少なくとも2つの炎症マーカー、少なくとも2つのHPA系マーカー、および少なくとも2つの代謝マーカーのレベルの数値を用いて算出される、工程；および

(c)第1の診断疾患スコアと第2の診断疾患スコアとの比較に基づいて、前記哺乳動物の治療を維持するか、調整するか、または中止する工程。

【請求項2】

前記哺乳動物がヒトである、請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記治療が経頭蓋磁気刺激である、請求項1記載の方法。

【請求項4】

第1の診断疾患スコアが、第1の生物学的サンプル中に存在する少なくとも2つの炎症マーカー、少なくとも2つのHPA系マーカー、少なくとも2つの代謝マーカー、および少なくとも2つの神経栄養マーカーのレベルの数値を用いて算出される、請求項1記載の方法。

【請求項5】

第2の診断疾患スコアが、第2の生物学的サンプル中に存在する少なくとも2つの炎症マーカー、少なくとも2つのHPA系マーカー、少なくとも2つの代謝マーカー、および少なくとも2つの神経栄養マーカーのレベルの数値を用いて算出される、請求項1記載の方法。

【請求項6】

第1および第2の診断疾患スコアを比較して前記治療に対する応答を確認するかまたは肯定的な治療応答を示す確率を予測するために、前記少なくとも2つの炎症マーカーのレベルのスコア、前記少なくとも2つのHPA系マーカーのレベルのスコア、および前記少なくとも2つの代謝マーカーのレベルのスコアの使用を含む、ハイパーマップを使用する工程を含む、請求項1記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

【本発明1001】

以下の工程を含む、精神神経疾患のバイオマーカーを同定する方法：

(a)精神神経疾患を有する被験者の第1の診断疾患スコアを算出する工程であって、第1の診断疾患スコアが、被験者に経頭蓋磁気刺激を与える前に算出される、工程；

(b)経頭蓋磁気刺激を与える前に前記被験者から得られた第1の生物学的サンプル中の1つ以上の分析物のレベルの数値を提供する工程；

(c)経頭蓋磁気刺激を与えた後に前記被験者の第2の診断疾患スコアを算出する工程；

(d)経頭蓋磁気刺激を与えた後に前記被験者から得られた第2の生物学的サンプル中の前記1つ以上の分析物のレベルの数値を提供する工程；および

(e)1つ以上の分析物を精神神経疾患のバイオマーカーとして同定する工程であって、前記1つ以上の分析物が、それらが第1および第2の生物学的サンプル間で差次的に発現される場合に、バイオマーカーとして同定され、前記1つ以上の分析物の差次的発現が前記被験者の診断スコアの正または負の変化に相関する、工程。

【本発明1002】

精神神経疾患が大うつ病性障害(MDD)である、本発明1001の方法。

【本発明1003】

前記診断スコアが臨床的評価により決定される、本発明1001の方法。

【本発明1004】

経頭蓋磁気刺激を与えることが反復経頭蓋磁気刺激を含む、本発明1001の方法。

【本発明1005】

経頭蓋磁気刺激を与えることが前記被験者の前頭前野皮質を刺激することを含む、本発明1001の方法。

【本発明1006】

第1および第2の生物学的サンプルが血液、血清、脳脊髄液、血漿およびリンパ球からなる群より選択される、本発明1001の方法。

【本発明1007】

第2の生物学的サンプルが、前記被験者に経頭蓋磁気刺激を与えてから数時間後、数日後、数週間後、または数ヶ月後に前記被験者から採取される、本発明1001の方法。

【本発明1008】

工程(c)、(d)および(e)が、前記被験者に経頭蓋磁気刺激を与えた後、時間間隔をおいて繰り返される、本発明1001の方法。

【本発明1009】

前記被験者が分子イメージング技術を用いてモニタリングされる、本発明1001の方法。

【本発明1010】

前記被験者が1つ以上の追加の型の治療的介入を受ける、本発明1001の方法。

【本発明1011】

前記1つ以上の追加の型の治療的介入が、認知行動療法、薬物療法、本質的に行動的な治療的介入、集団療法、対人関係療法、精神力動的療法、弛緩または瞑想療法、および従来の心理療法からなる群より選択される、本発明1010の方法。

[本発明1012]

前記被験者由来の第1および第2の生物学的サンプルを提供する工程をさらに含む、本発明1001の方法。

[本発明1013]

前記被験者に経頭蓋磁気刺激を与える工程をさらに含む、本発明1001の方法。

[本発明1014]

コンピュータにより実行される方法である、本発明1001の方法。

[本発明1015]

以下の工程をさらに含む、本発明1001の方法：

(f) バイオマーカーハイパーマッピング技術を用いて、第1および第2の生物学的サンプル間で差次的に発現される分析物の特定のグループを同定する工程であって、分析物のグループの差次的発現が前記被験者のハイパースペースパターンの正または負の変化に相関する、工程。

[本発明1016]

以下の工程を含む、精神神経疾患のバイオマーカーを同定する方法：

(a) 被験者由来の第1の生物学的サンプルを提供する工程；

(b) 前記被験者の第1の診断疾患スコアを決定する工程；

(c) 前記被験者に経頭蓋磁気刺激を与える工程；

(d) 経頭蓋磁気刺激後に得られた前記被験者由来の第2の生物学的サンプルを提供し、かつ第1の生物学的サンプルと第2の生物学的サンプル中の1つ以上の分析物の発現を測定する工程；

(e) 経頭蓋磁気刺激後に前記被験者の第2の診断疾患スコアを決定する工程；および

(f) 1つ以上の分析物を精神神経疾患のバイオマーカーとして同定する工程であって、前記1つ以上の分析物が、それらが第1および第2の生物学的サンプル間で差次的に発現される場合に、バイオマーカーとして同定され、前記1つ以上の分析物の差次的発現が前記被験者の診断スコアの正または負の変化に相関する、工程。

[本発明1017]

精神神経疾患がMDDである、本発明1016の方法。

[本発明1018]

前記診断スコアが臨床的評価により決定される、本発明1016の方法。

[本発明1019]

経頭蓋磁気刺激を与えることが反復経頭蓋磁気刺激を含む、本発明1016の方法。

[本発明1020]

経頭蓋磁気刺激を与えることが前記被験者の前頭前野皮質を刺激することを含む、本発明1016の方法。

[本発明1021]

第1および第2の生物学的サンプルが血液、血清、脳脊髄液、血漿およびリンパ球からなる群より選択される、本発明1016の方法。

[本発明1022]

第2の生物学的サンプルが、前記被験者に経頭蓋磁気刺激を与えてから数時間後、数日後、数週間後、または数ヶ月後に前記被験者から採取される、本発明1016の方法。

[本発明1023]

工程(d)、(e)および(f)が、前記被験者に経頭蓋磁気刺激を与えた後、時間間隔を繰り返される、本発明1016の方法。

[本発明1024]

分子イメージング技術を用いて前記被験者をモニタリングする工程をさらに含む、本発明1016の方法。

[本発明1025]

前記被験者に1つ以上の追加の型の治療的介入を施す工程をさらに含む、本発明1016の方法。

[本発明1026]

前記1つ以上の追加の型の治療的介入が、認知行動療法、薬物療法、本質的に行動的な治療的介入、集団療法、対人関係療法、精神力動的療法、弛緩または瞑想療法、および従来の心理療法からなる群より選択される、本発明1025の方法。

[本発明1027]

コンピュータにより実行される方法である、本発明1016の方法。

[本発明1028]

以下の工程を含む、精神神経疾患を有する哺乳動物における治療応答を評価する方法：

(a)哺乳動物の第1の診断疾患スコアを決定する工程であって、第1の診断疾患スコアが、治療を施す前に哺乳動物から得られた第1の生物学的サンプル中に存在する少なくとも2つの炎症マーカー、少なくとも2つのHPA系マーカー、および少なくとも2つの代謝マーカーのレベルの数値を用いて算出される、工程；

(b)前記哺乳動物の第2の診断疾患スコアを決定する工程であって、第2の診断疾患スコアが、治療を施した後に哺乳動物から得られた第2の生物学的サンプル中に存在する少なくとも2つの炎症マーカー、少なくとも2つのHPA系マーカー、および少なくとも2つの代謝マーカーのレベルの数値を用いて算出される、工程；および

(c)第1の診断疾患スコアと第2の診断疾患スコアとの比較に基づいて、前記哺乳動物の治療を維持するか、調整するか、または中止する工程。

[本発明1029]

前記哺乳動物がヒトである、本発明1028の方法。

[本発明1030]

前記治療が経頭蓋磁気刺激である、本発明1028の方法。

[本発明1031]

第1の診断疾患スコアが、第1の生物学的サンプル中に存在する少なくとも2つの炎症マーカー、少なくとも2つのHPA系マーカー、少なくとも2つの代謝マーカー、および少なくとも2つの神経栄養マーカーのレベルの数値を用いて算出される、本発明1028の方法。

[本発明1032]

第2の診断疾患スコアが、第2の生物学的サンプル中に存在する少なくとも2つの炎症マーカー、少なくとも2つのHPA系マーカー、少なくとも2つの代謝マーカー、および少なくとも2つの神経栄養マーカーのレベルの数値を用いて算出される、本発明1028の方法。

[本発明1033]

第1および第2の診断疾患スコアを比較するために、前記炎症マーカーのレベルのスコア、前記少なくとも2つのHPA系マーカーのレベルのスコア、および前記少なくとも2つの代謝マーカーのレベルのスコアの使用を含む、ハイパーマップを使用する工程を含む、本発明1028の方法。

本発明の他の特徴および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるだろう。