

【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10月12日(2017.10.12)

【公表番号】特表2016-532115(P2016-532115A)

【公表日】平成28年10月13日(2016.10.13)

【年通号数】公開・登録公報2016-059

【出願番号】特願2016-537328(P2016-537328)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/92 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/92 Z

G 0 1 N 33/68

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月30日(2017.8.30)

【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】

被験体において心不全を診断する方法であって、

(a)バイオマーカーの群の量を、心不全に罹患していることが疑われる被験体のサンプルにおいて測定するステップであって、前記群は、コレステリルエステルC18:1、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリンC23:0、スフィンゴミエリンC24:0、及びシスティンを含む、ステップ、及び

(b1)ステップ(a)に記載されるバイオマーカーの測定された量に基づいてスコアを計算するステップ、及び

(b2)こうして計算されたスコアを参照スコアと比較し、それによって心不全が診断されるステップ

を含む、方法。

【請求項2】

前記スフィンゴミエリンC23:0及び/又は前記スフィンゴミエリンC24:0が、表1Bに記載されるスフィンゴミエリンから選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

表2に記載されるバイオマーカーから選択される少なくとも1つのさらなるバイオマーカーが測定される、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

前記心不全が、NYHAクラスIの鬱血性心不全であり、かつ

(i)交絡因子についての補正が行われないならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システィン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、TAG#ステアリン酸(C18:0)、ノルメタネフリン、及びマンノースを含むか、又は

(ii)交絡因子についての補正が行われるならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システィン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、ノルメタネフ

リン、TAG#ステアリン酸(C18:0)、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、及びベヘン酸(C22:0)を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項5】

前記心不全が、NYHAクラスII又はIIIの鬱血性心不全であり、かつ

(i) 交絡因子についての補正が行われないならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システィン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、マンノース、ノルメタネフリン、リグノセリン酸(C24:0)、及びTAG#ステアリン酸(C18:0)を含むか、又は

(ii) 交絡因子についての補正が行われるならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システィン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、マンノース、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、リグノセリン酸(C24:0)、及びTAG#ステアリン酸(C18:0)を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項6】

前記心不全が、NYHAクラスIのDCMPであり、かつ

(i) 交絡因子についての補正が行われないならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システィン、コレステリルエステルC18:1、TAG#ステアリン酸(C18:0)、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、アルファ-ケトグルタレート、トランス-4-ヒドロキシプロリン、及び尿酸を含むか、又は

(ii) 交絡因子についての補正が行われるならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システィン、コレステリルエステルC18:1、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、TAG#ステアリン酸(C18:0)、アルファ-ケトグルタレート、尿酸、及びリグノセリン酸(C24:0)を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項7】

前記心不全が、NYHAクラスII又はIIIのDCMPであり、かつ

(i) 交絡因子についての補正が行われないならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システィン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、尿酸、リグノセリン酸(C24:0)、TAG#ステアリン酸(C18:0)、及びノルアドレナリン(ノルエピネフリン)を含むか、又は

(ii) 交絡因子についての補正が行われるならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システィン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、尿酸、TAG#ステアリン酸(C18:0)、及びマンノースを含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項8】

前記心不全が、NYHAクラスIのHCMPであり、かつ

(i) 交絡因子についての補正が行われないならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システィン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、TAG#ステアリン酸(C18:0)、マンノース、ピルベート、及び尿酸を含むか、又は

(ii) 交絡因子についての補正が行われるならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システィン、コレステリルエステルC18:1、TAG#ステアリン酸(C18:0)、ピルベート、タウリン、尿酸、及びマンノースを含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項9】

前記心不全が、NYHAクラスII又はIIIのHCMPであり、かつ

(i) 交絡因子についての補正が行われないならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システイン、コレステリルエステルC18:1、シスチン、ラクテート、リグノセリン酸(C24:0)、アルファ-ケトグルタレート、及びマンノースを含むか、又は

(ii) 交絡因子についての補正が行われるならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システイン、コレステリルエステルC18:1、ラクテート、リグノセリン酸(C24:0)、TAG#ステアリン酸(C18:0)、シスチン、及びアルファ-ケトグルタレートを含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項10】

前記心不全が、NYHAクラスIのHFrEFであり、かつ

(i) 交絡因子についての補正が行われないならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システイン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、TAG#ステアリン酸(C18:0)、ノルメタネフリン、及びベヘン酸(C22:0)を含むか、又は

(ii) 交絡因子についての補正が行われるならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システイン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、ノルメタネフリン、TAG#ステアリン酸(C18:0)、及びベヘン酸(C22:0)を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項11】

前記心不全が、NYHAクラスII又はIIIのHFrEFであり、かつ

(i) 交絡因子についての補正が行われないならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システイン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、マンノース、グリシン、及びトランス-4-ヒドロキシプロリンを含むか、又は

(ii) 交絡因子についての補正が行われるならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システイン、コレステリルエステルC18:1、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、アルファ-ケトグルタレート、マンノース、TAG#ステアリン酸(C18:0)、及びベヘン酸(C22:0)を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項12】

前記心不全が、NYHAクラスIのICMPであり、かつ

(i) 交絡因子についての補正が行われないならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システイン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニルグリコール(HMPG)、ベヘン酸(C22:0)、ラクテート、及びトランス-4-ヒドロキシプロリンを含むか、又は

(ii) 交絡因子についての補正が行われるならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システイン、コレステリルエステルC18:1、アルファ-ケトグルタレート、4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニルグリコール(HMPG)、ベヘン酸(C22:0)、ラクテート、及びトランス-4-ヒドロキシプロリンを含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項13】

前記心不全が、NYHAクラスII又はIIIのICMPであり、かつ

(i) 交絡因子についての補正が行われないならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システイン、コレステリルエステルC18:1、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、ア

ルファ-ケトグルタレート、マンノース、ベヘン酸(C22:0)、及びノルメタネフリンを含むか、又は

(ii) 交絡因子についての補正が行われるならば、バイオマーカーの群は、スフィンゴミエリン(d17:1,C24:0)、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリン(d17:1,C23:0)、システイン、コレステリルエステルC18:1、ノルアドレナリン(ノルエピネフリン)、アルファ-ケトグルタレート、ベヘン酸(C22:0)、マンノース、及びTAG#ステアリン酸(C18:0)を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

心不全を診断するための、心不全に罹患していることが疑われる被験体のサンプルにおける、バイオマーカーの群の使用であって、前記群は、コレステリルエステルC18:1、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリンC23:0、スフィンゴミエリンC24:0、及びシステインを含む、使用。

【請求項15】

心不全を診断するためのデバイスであって、

(a)バイオマーカーの群についての少なくとも1つの検出器を含む分析ユニットであって、前記群は、コレステリルエステルC18:1、コレステリルエステルC18:2、スフィンゴミエリンC23:0、スフィンゴミエリンC24:0、及びシステインを含み、前記分析ユニットは少なくとも1つの検出器によって検出される前記バイオマーカーの量を測定するために適合されている、分析ユニットと、それと動作可能に連結された

(b)バイオマーカーの群の測定された量の参考量との比較を実施するための具体的に組み込まれたコンピュータプログラムコードを含むコンピュータと、前記バイオマーカーについての前記参考量を含むデータベースとを含む評価ユニットであって、それにより、被験体が心不全に罹患しているかどうかが診断される、評価ユニットとを含む、デバイス。