【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３区分
【発行日】平成24年5月17日(2012.5.17)

【公表番号】特表2011-523473(P2011-523473A)
【公表日】平成23年8月11日(2011.8.11)
【年通号数】公開・登録公報2011-032
【出願番号】特願2011-502079(P2011-502079)
【国際特許分類】
Ｇ０６Ｑ　50/22　　(2012.01)
Ｇ０６Ｑ　10/04　　(2012.01)
【ＦＩ】
Ｇ０６Ｆ　17/60　　１２６Ｅ
Ｇ０６Ｆ　19/00　　１００

【手続補正書】
【提出日】平成24年3月23日(2012.3.23)
【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】
被検者の臨床転帰の確率を特性化するための方法であって、
ａ．離散臨床転帰の集合によって定義される確率空間を構築することであって、該離散臨床転帰の各々が少なくとも１つの生物学的マーカの統計的分布によって特性化される、ことと、
ｂ．該少なくとも１つの生物学的マーカに対応する被検者データを取得することと、
ｃ．該確率空間内の該被検者データの位置を計算し、それによって、該被検者の臨床転帰の確率を特性化することと
を含む、方法。
【請求項２】
被検者データ分析のための医療情報システムであって、
ａ．被検者データを受信し、プロセッサと通信するための入力デバイスと、
ｂ．データベースを有する、該プロセッサと通信する記憶装置であって、該データベースは、（ｉ）離散臨床転帰の集合によって定義される確率空間に対応するデータを記憶することであって、該離散臨床転帰の各々が少なくとも１つの生物学的マーカの統計的分布によって特性化される、ことと、（ｉｉ）該少なくとも１つの生物学的マーカに対応する被検者データを記憶することとを行うためのものである、記憶装置と、
ｃ．該被検者の離散臨床転帰の確率を評価する方法として、該確率空間内の該被検者データの位置を計算するプロセッサと、
ｄ．ｃ）の離散臨床転帰に関連する情報をエンドユーザに伝送する出力デバイスと
を含む、システム。
【請求項３】
被検者の臨床転帰を特性化する方法であって、
ａ．サーバ内に確率空間を構築することであって、該確率空間は、離散臨床転帰の集合によって定義され、該離散臨床転帰の各々が少なくとも１つの生物学的マーカの統計的分布によって特性化される、ことと、
ｂ．被検者のデータを該サーバに入力することであって、該データは、該少なくとも１

つの生物学的マーカに対応する、ことと、
ｃ．該確率空間内の該データの位置を計算し、それによって、該被検者の臨床転帰を特性化することと
を含む、方法。
【請求項４】
少なくともステップｂおよびｃは、確率空間内に軌道をもたらすように、種々の時点で反復され、該軌道は、前記臨床転帰に対する進行の可能性を示す、請求項１または３に記載の方法。
【請求項５】
前記確率空間内の前記被検者データの位置を評価または特性化するときに、医療従事者または医療措置を講じる必要性がある被検者に通知することをさらに含む、請求項１または３に記載の方法。
【請求項６】
前記医療措置は、前記被検者に投与される現行の治療剤の用量を変更することと、異なる治療剤を投与することと、治療剤の異なる組み合わせを投与することとから成る群から選択される少なくとも１つの措置を含む、請求項５に記載の方法。
【請求項７】
前記通知は、電子的に伝送される、請求項５に記載の方法。
【請求項８】
前記通知は、無線で伝送される、請求項５に記載の方法。
【請求項９】
前記少なくとも１つの措置の選択の際に、該選択された措置の結果を評価するための転帰分析を行なうことと、前記被検者の離散臨床転帰の確率を自動的に更新することとをさらに含む、請求項５に記載の方法。
【請求項１０】
前記種々の時点は、約２４時間未満の期間に及ぶ、請求項４に記載の方法。
【請求項１１】
前記臨床転帰は、完全応答（ＣＲ）、部分応答（ＰＲ）、安定疾患（ＳＲ）、無応答（ＮＲ）、薬物副作用（ＡＤＲ）、および薬物毒性から成る群から選択される、請求項１または３に記載の方法。
【請求項１２】
前記エンドユーザは、医療提供者または前記被検者である、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項１３】
前記エンドユーザは、製薬会社の従業員である、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項１４】
前記出力デバイスは、前記エンドユーザからの命令に応答して、前記被検者データおよび前記確率空間の選択された部分を伝送する、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項１５】
前記記憶装置は、前記少なくとも１つの生物学的マーカと関連付けながら、複数の被検者の履歴参照データを記憶する、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項１６】
前記記憶装置内に記憶されるデータは、病理学、解剖学、治療選択肢、治療転帰、薬理学的パラメータ、薬物動態学的パラメータ、心理学的パラメータ、およびゲノム情報から成るカテゴリから選択される、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項１７】
前記データベースは、公開データベースまたは内部データベースである、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項１８】
前記出力デバイスによって伝送される情報は、暗号化される、請求項２に記載の医療情

報システム。
【請求項１９】
ネットワークを含む、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項２０】
前記入力デバイスおよび／または前記出力デバイスは、前記ネットワークに遠隔からアクセス可能なユーザインターフェースを含む、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項２１】
前記プロセッサは、前記被検者の離散臨床転帰の確率を評価する方法として、前記確率空間内の前記被検者データの位置を計算する、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項２２】
前記入力デバイスは、タッチスクリーン、データ入力ポータルまたはキーボードを含む、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項２３】
前記被検者データは、テキストまたは数値である、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項２４】
テキストまたは数値情報は、前記エンドユーザから要請される、請求項２３に記載の医療情報システム。
【請求項２５】
前記被検者データは、体液内に存在する少なくとも１つの生物学的マーカの測定を表す、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項２６】
前記被検者データは、血液内に存在する少なくとも１つの生物学的マーカの測定を表す、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項２７】
前記測定は、前記被検者によって操作される医療現場用デバイスによって取得される、請求項２６に記載の医療情報システム。
【請求項２８】
前記測定は、前記確率空間内に軌道をもたらすように、種々の時点で行なわれ、該軌道は、前記評価された臨床転帰の時系列を表す、請求項２７に記載の医療情報システム。
【請求項２９】
前記出力デバイスによって伝送される情報は、単一時点における前記被検者の臨床転帰の評価を表す、請求項２８に記載の医療情報システム。
【請求項３０】
前記出力デバイスによって伝送される情報は、前記評価された臨床転帰の時系列を表す、請求項２８に記載の医療情報システム。
【請求項３１】
前記出力デバイスは、自動警告システムを含む、請求項２に記載の医療情報システム。
【請求項３２】
前記自動警告システムは、前記エンドユーザによってプログラム可能である、請求項３１に記載の医療情報システム。
【請求項３３】
前記自動警告システムは、臨床試験のための定義済みのプロトコルに基づいてプログラム可能である、請求項３１に記載の医療情報システム。
【請求項３４】
前記エンドユーザは、健康保険機構（ＨＭＯ）である、請求項２に記載の医療情報システム。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００２５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２５】
本明細書のある局面では、治療剤の代理マーカとして作用する血液サンプル内のバイオマーカ集合を識別するステップと、治療剤に曝露された患者の群から長期的に記バイオマーカ集合を測定するステップと、患者群から、バイオマーカ集合の測定値の多変量クラスタリング空間内の別クラスタを識別するステップと、別クラスタの分離率を決定し、別クラスタ間の距離を統計的に測定するステップと、患者群から患者情報を取得し、臨床的に関連する部分母集団内の患者を分類するステップと、別クラスタを臨床的に関連する部分母集団と比較し、別クラスタの感度および特異度を特性化し、臨床的に関連する部分母集団を予測するステップとを備える、治療剤に曝露された患者の臨床的に関連する部分母集団の出現を特性化するための方法が開示される。いくつかの事例では、方法は、別クラスタの出現の特性化を改良し、臨床的に関連する部分母集団を予測するように構成される、第２のバイオマーカ集合を識別するステップをさらに備える。いくつかの事例では、治療剤に曝露される患者群は、臨床試験参加者である。いくつかの事例では、臨床試験は、投与量決定試験である。他の事例では、臨床試験は、適応臨床試験の一部である。適応臨床試験は、最適投与計画を特性化するように設計可能である、または最適応答者母集団を特性化するように設計可能である。いくつかの事例では、距離を測定するステップは、別クラスタ重心間のマハラノビス距離を測定するステップを備える。他の事例では、距離を測定するステップは、別クラスタ間の最近傍距離を測定するステップを備える。さらに他の事例では、距離を測定するステップは、別クラスタ間のユークリッド距離を測定するステップを備える。いくつかの事例では、距離を測定するステップは、別クラスタ間のマンハッタン距離を測定するステップを備える。
例えば、本発明は以下の項目を提供する。
（項目１）
被検者の臨床転帰の確率を特性化するための方法であって、
ａ．離散臨床転帰集合であって、その各々が少なくとも１つの生物学的マーカの統計的分布によって特性化される、離散臨床転帰集合によって定義される確率空間を構築するステップと、
ｂ．該少なくとも１つの生物学的マーカに対応する被検者データを取得するステップと、
ｃ．該確率空間内の該被検者データの位置を計算し、それによって、該被検者の臨床転帰の確率を特性化するステップと
を含む、方法。
（項目２）
被検者データ分析のための医療情報システムであって、
ａ．被検者データを受信し、プロセッサと通信するための入力デバイスと、
ｂ．（ｉ）離散臨床転帰集合であって、その各々が少なくとも１つの生物学的マーカの統計的分布によって特性化される、離散臨床転帰集合によって定義される確率空間に対応するデータを記憶し、（ｉｉ）該少なくとも１つの生物学的マーカに対応する被検者データを記憶するためのデータベースを有する、該プロセッサと通信する記憶装置と、
ｃ．該被検者の離散臨床転帰の確率を評価する方法として、該確率空間内の該被検者データの位置を計算するプロセッサと、
ｄ．ｃ）の離散臨床転帰に関連する情報をエンドユーザに伝送する出力デバイスと
を含む、システム。
（項目３）
被検者の臨床転帰を特性化する方法であって、
ａ．サーバ内に確率空間を構築するステップであって、該確率空間は、離散臨床転帰集合であって、その各々が少なくとも１つの生物学的マーカの統計的分布によって特性化さ

れる、離散臨床転帰集合によって定義される、ステップと、
ｂ．被検者のデータを該サーバに入力するステップであって、該データは、該少なくとも１つの生物学的マーカに対応する、ステップと、
ｃ．該確率空間内の該被検者データの位置を計算し、それによって、該被検者の臨床転帰を特性化するステップと
を含む、方法。
（項目４）
少なくともステップｂおよびｃは、確率空間内に軌道をもたらすように、種々の時点で反復され、該軌道は、上記臨床転帰に対する進行の可能性を示す、項目１または３に記載の方法。
（項目５）
上記確率空間内の上記被検者データの位置を評価または特性化するときに、医療従事者または医療措置を講じる必要性がある被検者に通知するステップをさらに含む、項目１または３に記載の方法。
（項目６）
上記医療措置は、上記被検者に投与される現行の治療剤の用量の変更、異なる治療剤の投与、および治療剤の異なる組み合わせの投与から成る群から選択される、少なくとも１つの措置を伴う、項目５に記載の方法。
（項目７）
上記通知は、電子的に伝送される、項目５に記載の方法。
（項目８）
上記通知は、無線で伝送される、項目５に記載の方法。
（項目９）
上記少なくとも１つの措置の選択の際に、該選択された措置の結果を評価するために、転帰分析を行なうステップと、上記被検者の離散臨床転帰の確率を自動的に更新するステップとをさらに含む、項目５に記載の方法。
（項目１０）
上記種々の時点は、約２４時間未満の期間に及ぶ、項目４に記載の方法。
（項目１１）
上記臨床転帰は、完全応答（ＣＲ）、部分応答（ＰＲ）、安定疾患（ＳＲ）、無応答（ＮＲ）、薬物副作用（ＡＤＲ）、および薬物毒性から成る群から選択される、項目１または２に記載の方法。
（項目１２）
上記エンドユーザは、医療従事者または上記被検者である、項目２に記載の医療情報システム。
（項目１３）
上記エンドユーザは、製薬会社の従業員である、項目２に記載の医療情報システム。
（項目１４）
上記出力デバイスは、上記エンドユーザからの命令に応答して、上記被検者データおよび上記確率空間の選択された部分を伝送する、項目２に記載の医療情報システム。
（項目１５）
上記記憶装置は、上記少なくとも１つの生物学的マーカと関連付けながら、複数の被検者の履歴参照データを記憶する、項目２に記載の医療情報システム。
（項目１６）
上記記憶装置内に記憶されるデータは、病理学、解剖学、治療選択肢、治療転帰、薬理学的パラメータ、薬物動態学的パラメータ、心理学的パラメータ、およびゲノム情報から成るカテゴリから選択される、項目２に記載の医療情報システム。
（項目１７）
上記データベースは、公開データベースである、項目２に記載の医療情報システム。
（項目１８）

上記データベースは、内部データベースである、項目２に記載の医療情報システム。
（項目１９）
上記出力デバイスによって伝送される情報は、暗号化される、項目２に記載の医療情報システム。
（項目２０）
ネットワークを含む、項目２に記載の医療情報システム。
（項目２１）
上記入力デバイスおよび／または上記出力デバイスは、上記ネットワークに遠隔からアクセス可能なユーザインターフェースを含む、項目２に記載の医療情報システム。
（項目２２）
上記プロセッサは、上記被検者の離散臨床転帰の確率を評価する方法として、上記確率空間内の上記被検者データの位置を計算する、項目２に記載の医療情報システム。
（項目２３）
上記入力デバイスは、タッチスクリーンを含む、項目２に記載の医療情報システム。
（項目２４）
上記入力デバイスは、データ入力ポータルまたはキーボードを含む、項目２に記載の医療情報システム。
（項目２５）
上記被検者データは、テキストまたは数値である、項目２に記載の医療情報システム。
（項目２６）
上記テキストまたは数値情報は、上記エンドユーザから要請される、項目２５に記載の医療情報システム。
（項目２７）
上記被検者データは、体液内に存在する少なくとも１つの生物学的マーカの測定を表す、項目２に記載の医療情報システム。
（項目２８）
上記被検者データは、血液内に存在する少なくとも１つの生物学的マーカの測定を表す、項目２に記載の医療情報システム。
（項目２９）
上記被検者データは、血液内に存在する少なくとも１つの生物学的マーカの測定を表す、項目２に記載の医療情報システム。
（項目３０）
上記測定は、上記被検者によって操作される医療現場用デバイスによって取得される、項目２９に記載の医療情報システム。
（項目３１）
上記測定は、上記確率空間内に軌道をもたらすように、種々の時点で行なわれ、該軌道は、上記評価された臨床転帰の時系列を表す、項目３０に記載の医療情報システム。
（項目３２）
上記出力デバイスによって伝送される情報は、単一時点における上記被検者の臨床転帰の評価を表す、項目３１に記載の医療情報システム。
（項目３３）
上記出力デバイスによって伝送される情報は、上記評価された臨床転帰の時系列を表す、項目３１に記載の医療情報システム。
（項目３４）
上記出力デバイスは、自動警告システムを含む、項目２に記載の医療情報システム。
（項目３５）
上記自動警告システムは、上記エンドユーザによってプログラム可能である、項目３４に記載の医療情報システム。
（項目３６）
上記自動警告システムは、臨床試験のための定義済みのプロトコルに基づいてプログラ

ム可能である、項目３４に記載の医療情報システム。
（項目３７）
上記被検者データは、血液内に存在する少なくとも１つの生物学的マーカの測定を表す、項目２に記載の医療情報システム。
（項目３８）
上記エンドユーザは、医療提供者である、項目２に記載の医療情報システム。
（項目３９）
上記医療提供者は、健康保険機構（ＨＭＯ）である、項目３７に記載の医療情報システム。
（項目４０）
コンピュータ可読命令を含む、コンピュータ可読媒体であって、実行時、プロセッサに、
ａ．離散臨床転帰集合であって、その各々が少なくとも１つの生物学的マーカの統計的分布によって特性化される、離散臨床転帰集合によって定義される確率空間を提供させ、
ｂ．該少なくとも１つの生物学的マーカに対応する被検者データを取得させ、
ｃ．該確率空間内の該被検者データの位置を計算し、該被検者の臨床転帰の確率を評価させる、コンピュータ可読媒体。
（項目４１）
上記命令は、ソフトウェアランタイム環境内で動作する、項目４０に記載のコンピュータ可読媒体。
（項目４２）
上記命令は、実行時、プロセッサにさらに、上記確率空間内の上記被検者データの軌道パラメータの評価に基づいて、ユーザ定義警告条件を提供させ、該軌道パラメータは、速度、加速度、方向、および位置のうちの少なくとも１つである、項目４０に記載のコンピュータ可読媒体。
（項目４３）
医療介入を必要とする病状の発生を予測する方法であって、
ａ．被検者内に存在する第１のバイオマーカ集合の濃度を測定し、所与の頻度で該被検者の１つ以上の生理学的指標を測定するステップであって、該第１のバイオマーカ集合は、該病状が予測できると推測される、ステップと、
ｂ．（ａ）の濃度測定に基づいて、該第１の集合から、該病状の発生とより相関するバイオマーカの下位集合および／または該バイオマーカの新たな測定頻度を生成するステップと、
ｃ．（ｂ）の下位集合の濃度を測定する、および／または１つ以上のバイオマーカの該新たな測定頻度に従い、それによって、該病状の発生を予測するステップと
を含む、方法。
（項目４４）
多変量統計ソフトウェアによって、上記濃度および／または上記生理学的指標を反映するデータを分析するステップをさらに含む、項目４３に記載の方法。
（項目４５）
上記生物学的マーカは、上記被検者の生体サンプル内に存在する、項目４３に記載の方法。
（項目４６）
上記生体サンプルは、適切な倍率によって希釈される、項目４５に記載の方法。
（項目４７）
被検者の敗血症発症を監視する方法であって、
（１）該被検者の体温、（２）該被検者のタンパク質Ｃ濃度、（３）該被検者のインターロイキン６（ＩＬ－６）濃度から成る群から選択される、少なくとも２つのパラメータを複数回測定し、温度、タンパク質Ｃ、および／またはＩＬ－６の動向をもたらすステップを含み、

正常体温を超える上昇、タンパク質Ｃ濃度の低下、および／またはＩＬ－６濃度の増加は、該被検者における敗血症の発症を示す、方法。
（項目４８）
タンパク質Ｃの減少に続く、ＩＬ－６の増加は、上記被検者における敗血症の発症を示す、項目４７に記載の方法。
（項目４９）
タンパク質Ｃの減少に続く、ＩＬ－６の増加および正常体温を超える上昇は、上記被検者における敗血症の発症を示す、項目４７に記載の方法。
（項目５０）
上記被検者内の少なくとも約１０倍のＩＬ－６濃度の増加は、該被検者における敗血症の発症を示す、項目４７に記載の方法。
（項目５１）
上記被検者内の少なくとも約１００倍のＩＬ－６濃度の増加は、該被検者における敗血症の発症を示す、項目４７に記載の方法。
（項目５２）
正常体温を超える上昇および／またはタンパク質Ｃ濃度の減少の際に、ＩＬ－６濃度を測定する頻度を増加させるステップをさらに含む、項目４７に記載の方法。
（項目５３）
上記頻度は、１日１回、１２、８、６、または４時間に１回に増加させられる、項目４７に記載の方法。
（項目５４）
被検者の病状を特性化するための方法であって、
ａ．該被検者から、少なくとも１つの生物学的マーカと、少なくとも１つの生理学的パラメータとを含む、第１の被検者データ集合を取得するステップと、
ｂ．取得された該第１の被検者データ集合を使用して、該被検者の病状の確率を決定するステップと、
ｃ．該病状の確率から第２の被検者データ集合を選択するステップと、
ｄ．該被検者から該第２の被検者データ集合を取得し、それによって、該被検者の病状を特性化するステップと
を含む、方法。
（項目５５）
被検者の病態の周期性を特性化するための方法であって、
ａ．臨床的に関連する状態に対するバイオマーカ集合を識別するステップと、
ｂ．該集合内の少なくとも１つのバイオマーカに対応する長期的被検者データを取得し、該被検者データの動向を取得するステップと、
ｃ．該動向を分析し、該少なくとも１つのバイオマーカの周期的変化を識別するステップと、
ｄ．該動向の周期的変化のピーク測定値を測定するステップと、
ｅ．該ピーク値を特性化し、それによって、該臨床的に関連する状態の周期性を特性化するステップと
を含む、方法。
（項目５６）
上記分析ステップは、ＡＲＩＭＡモデルを展開し、該基礎的モデルにおける差分遅延を決定するステップを含む、項目５５に記載の方法。
（項目５７）
上記差分遅延を使用して、上記動向を調整し、定常動向を確立する、項目５６に記載の方法。
（項目５８）
上記分析ステップは、自己相関関数を計算するステップを含む、項目５５に記載の方法。

（項目５９）
上記測定ステップは、上記自己相関関数における統計的に有意なピークを識別するステップを含む、項目５８に記載の方法。
（項目６０）
上記分析ステップは、スペクトル密度を計算するステップを含む、項目５５に記載の方法。
（項目６１）
上記スペクトル密度を計算するステップは、高速フーリエ変換を使用して行なわれる、項目６０に記載の方法。
（項目６２）
上記測定ステップは、最大スペクトル密度周波数のパワースペクトルを識別するステップを含む、項目５５に記載の方法。
（項目６３）
療法に対する被検者応答を監視するための方法であって、
ａ．臨床的に関連する状態に対するバイオマーカ集合内の少なくとも１つのバイオマーカに対応する長期的被検者データを取得し、該被検者データの動向を求めるステップであって、該被検者データは、療法を受けている被検者から取得される、ステップと、
ｂ．該動向の周期性を監視するステップと、
ｃ．該周期性を該被検者によって受けられる該療法に対する応答に対応させるステップと
を含む、方法。
（項目６４）
上記療法は、周期的投与計画である、項目６３に記載の方法。
（項目６５）
上記療法に対する応答は、上記動向のピークレベルの時間依存挙動によって特性化される、項目６３に記載の方法。
（項目６６）
上記時間依存挙動は、実質的に一定である、項目６５に記載の方法。
（項目６７）
上記時間依存挙動は、線形に変化する、項目６５に記載の方法。
（項目６８）
上記時間依存挙動は、指数関数的に変化する、項目６５に記載の方法。
（項目６９）
治療剤に曝露された患者の臨床的に関連する部分母集団の出現を特性化するための方法であって、
ａ．該治療剤の代理マーカとして作用する血液サンプル内のバイオマーカ集合を識別するステップと、
ｂ．該治療剤に曝露された患者の群から長期的に該バイオマーカ集合を測定するステップと、
ｃ．該患者群から、該バイオマーカ集合の測定値の多変量クラスタリング空間内の別クラスタを識別するステップと、
ｄ．該別クラスタの分離率を決定し、該複数の別クラスタ間の距離を統計的に測定するステップと、
ｅ．該患者群から患者情報を取得し、臨床的に関連する部分母集団内の該患者を分類するステップと、
ｆ．該別クラスタを該臨床的に関連する部分母集団と比較し、該別クラスタの感度および特異度を特性化し、該臨床的に関連する部分母集団を予測するステップと
を含む、方法。
（項目７０）
別クラスタの上記出現の特性化を改良し、上記臨床的に関連する部分母集団を予測する

ように構成される、第２のバイオマーカ集合を識別するステップをさらに含む、項目６９に記載の方法。
（項目７１）
上記治療剤に曝露される上記患者群は、臨床試験参加者である、項目６９に記載の方法。
（項目７２）
上記臨床試験は、投与量決定試験である、項目７１に記載の方法。
（項目７３）
上記臨床試験は、適応臨床試験の一部である、項目７１に記載の方法。
（項目７４）
上記適応臨床試験は、最適投与計画を特性化するように設計される、項目７３に記載の方法。
（項目７５）
上記適応臨床試験は、最適応答者母集団を特性化するように設計される、項目７３に記載の方法。
（項目７６）
上記距離を測定するステップは、上記複数の別クラスタ重心間のマハラノビス距離を測定するステップを含む、項目７１に記載の方法。
（項目７７）
上記距離を測定するステップは、上記複数の別クラスタ間の最近傍距離を測定するステップを含む、項目７１に記載の方法。
（項目７８）
上記距離を測定するステップは、上記複数の別クラスタ間のユークリッド距離を測定するステップを含む、項目７１に記載の方法。
（項目７９）
上記距離を測定するステップは、上記複数の別クラスタ間のマンハッタン距離を測定するステップを含む、項目７１に記載の方法。