

【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】令和6年10月21日(2024.10.21)

【国際公開番号】WO2022/080389
 【出願番号】特願2022-557019(P2022-557019)

【国際特許分類】

G 1 6 H 50/00(2018.01)

G 0 1 N 33/50(2006.01)

G 0 1 N 33/493(2006.01)

C 1 2 Q 1/68(2018.01)

G 1 6 Y 20/20(2020.01)

G 1 6 Y 40/20(2020.01)

10

【F I】

G 1 6 H 50/00

G 0 1 N 33/50 P

G 0 1 N 33/493 A

C 1 2 Q 1/68 1 0 0 Z

G 1 6 Y 20/20

G 1 6 Y 40/20

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年10月10日(2024.10.10)

【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】請求項2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項2】

前記対象に特有な分類属性に属する尤度を取得することは、それぞれ、前記対象スコアに関する修正陽性適中率又は修正陰性的中率を取得することを備える、請求項1に記載の方法。

30

【手続補正2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項3】

二項分類を有する臨床検査について、対象が陽性又は陰性である尤度を評価する方法であって、

40

対象の臨床検査に関する対象スコアを受け取ることと、

前記臨床検査に関するスコアを媒介変数とする感度と特異度との間で成立している関係式から、前記対象スコアを前記媒介変数とした場合の、前記対象スコアの前記感度と前記特異度とを取得することと、

前記対象の属性の有病率を取得することと、

前記対象の前記感度、前記特異度及び前記有病率に基づいて、前記対象が陽性である尤度又は陰性である尤度を取得することと、

を備える方法。

【手続補正3】

50

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

本開示の一実施形態によれば、対象があるグループに属する尤度（確からしさ）を評価する新規な方法を提供する。いくつかの実施形態では、方法は、対象の観測値に関する対象スコアを受け取ることを備えていてもよい。いくつかの実施形態では、方法は、観測値に関するスコアを媒介変数とする感度と特異度との間で成立している関係式を用いて、対象スコアを媒介変数とした場合の、対象スコアの感度と特異度とを取得することを備えて

10

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

図1に、本開示の一実施形態に係る、対象があるグループに属する尤度（確からしさ）を評価する新規な方法のフローチャートを示す。ステップS101において、対象の観測値に関する対象スコアを受け取る。ステップS102において、観測値に関するスコアを媒介変数とする感度と特異度との間で成立している関係式を用いて、対象スコアを媒介変数とした場合の、対象スコアの感度と特異度とを取得する。ステップS103において、対象の属性の事前確率を取得する。ステップS104において、対象の前記感度、特異度及び事前確率に基づいて対象に特有な分類属性に属する尤度を取得する。

20

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

遺伝子は、核酸（DNA及びRNAの少なくとも一方）であってもよい。RNAは、メッセンジャーRNA（mRNA）、トランスファーRNA（tRNA）、リボゾームRNA（rRNA）、マイクロRNA（miRNA）などであってもよい。

30

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

いくつかの実施形態では、二項分類の一方に関する値と、他方に関する値との間の関係式を用いてもよい。いくつかの態様では、二項分類の、TPR（真陽性率）とFNR（偽陰性率）とのいずれか一方と、FPR（偽陽性率）とTNR（真陰性率）とのいずれか一方との間の関係式を用いてもよい。例えば、TPRとFPRとの関係式；TPRとTNRとの関係式；FNRとFPRとの関係式；及びFNRとTNRとの関係式のいずれかの関係式を用いてもよい。例えば、感度（TPR）と特異度（ $1 - FPR$ ）との関係式を用いてもよい。例えば、感度（TPR）と、 $(1 - \text{特異度}) = FPR$ との関係式を用いてもよい。

40

【手続補正7】

50

【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】

<事前確率>

ベイズ統計学における事前確率は、対象の観測の前（事前）に調査されてもよい。いくつかの実施形態では、事前確率は、対象の観測の後に取得されてもよい、つまり、それを事前確率として用いてもよい。いくつかの実施形態では、事前確率は、対象者に関する観測の後に、例えば客観的に、取得されてもよい。観測後に得られた事前確率を用いて、尤度を計算してもよく、あるいは新たな事前確率を用いて以前得られた観測結果を計算しなおしてもよい。

10

【手続補正8】
 【補正対象書類名】明細書
 【補正対象項目名】0028
 【補正方法】変更
 【補正の内容】
 【0028】

例えば、臨床検査によって対象者が疾患を有するか否かを評価するためには、計算式は、以下のように表すことができる：

20

[数1]

$$P(\text{疾病を有する}|\text{陽性}) = \frac{P(\text{陽性}|\text{疾病を有する}) \times P(\text{疾病を有する})}{P(\text{陽性})} \quad \text{Eq. 1}$$

したがって、上記式は、以下のように書き換えられる：

[数2]

$$PPV = \frac{Se \times \alpha}{Se \times \alpha + (1 - Sp) \times (1 - \alpha)} \quad \text{Eq. 2}$$

30

ここで、 Se 、 Sp 、 α はそれぞれ感度、特異度、有病率を表す。

【手続補正9】
 【補正対象書類名】明細書
 【補正対象項目名】0050
 【補正方法】変更
 【補正の内容】
 【0050】

画像は、例えば非限定的に、光学画像、超音波画像、X線画像、核磁気共鳴画像（MRI）、放射線同位体（RI）画像を含む。医療画像診断は、一般撮影検査にいわれる（一般に、レントゲン検査とも呼ばれる。）であってもよい。例えば、単純X線撮影診断、歯科のパノラマX線撮影診断であってもよい。その他、医療画像診断は、乳房X線（マンモグラフィ）検査、コンピュータ断層撮影（CT）検査、消化管造影検査（バリウム検査）、インターベンショナルラジオロジー（IVR）などであってもよい。

40

【手続補正10】
 【補正対象書類名】明細書
 【補正対象項目名】0074
 【補正方法】変更
 【補正の内容】
 【0074】

50

図 2 に示す実施形態では、観測に関連して既に得られたデータはストレージ 115 に保存されている。例えば、対象の属性に関する情報、検査など観測に関する情報、観測で得られた値やデータ、観測値に関連するスコア、それらの生データ及び統計値などの統計情報、分類器のアルゴリズム、分類後の統計データ、二項又は多項分類で表現されたデータ、閾値、感度及び特異度などのクラス間のパラメータなどのベイズ統計学に関連する情報、ROC 曲線などそれらの間の関係式などは、ストレージ 115 に保存されている。

【手続補正 11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0085

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0085】

本開示は、以下の実施形態も提供する：

A 101

二項分類を有する分類属性について、対象があるグループに属する尤度（確からしさ）を評価する方法であって、

対象の観測値に関する対象スコアを受け取ることと、

前記観測値に関するスコアを媒介変数とする感度と特異度との間で（既に）成立している関係式を用いて、前記対象スコアを前記媒介変数とした場合の、前記対象スコアの前記感度と前記特異度とを取得することと、

前記対象の属性の事前確率を取得することと、

前記対象の前記感度、前記特異度及び前記事前確率に基づいて、前記対象に特有な分類属性に属する尤度を取得することと、
を備える方法。

A 102

前記対象に特有な分類属性に属する尤度を取得することは、それぞれ、前記対象スコアに関する修正陽性適中率又は修正陰性的中率を取得することを備える、
実施形態 A 101 に記載の方法。

A 201

二項分類を有する臨床検査について、対象が陽性又は陰性である尤度（確からしさ）を評価する方法であって、

対象の臨床検査に関する対象スコアを受け取ることと、

前記臨床検査に関するスコアスコアを媒介変数とする感度と特異度との間で成立している関係式から、前記対象スコアを前記媒介変数とした場合の、前記対象スコアの前記感度と前記特異度とを取得することと、

前記対象の属性の有病率を取得することと、

前記対象の前記感度、前記特異度及び前記有病率に基づいて、前記対象が陽性である尤度又は陰性である尤度を取得することと、
を備える方法。

A 202

前記対象が陽性である尤度又は陰性である尤度を取得することは、それぞれ、前記対象スコアに関する修正陽性適中率又は修正陰性適中率を取得することを備える、
実施形態 A 201 に記載の方法。

A 211

前記臨床検査は、生体検査である、

実施形態 A 201 又は A 202 に記載の方法。

A 212

前記臨床検査は、リキッドバイオプシーである、

実施形態 A 201 から A 211 のいずれか一項に記載の方法。

A 213

10

20

30

40

50

前記リキッドバイオプシーは、尿検査又は血液検査である、
実施形態 A 2 1 2 に記載の方法。

A 2 2 1

前記臨床検査は、遺伝子検査である、
実施形態 A 2 0 1 から A 2 1 3 のいずれか一項に記載の方法。

A 2 2 2

前記遺伝子検査は、RNA 検査である、
実施形態 A 2 2 1 に記載の方法。

A 2 2 3

前記遺伝子検査は、尿由来の遺伝子を検査することを備える、
実施形態 A 2 2 2 に記載の方法。

10

A 2 2 4

前記遺伝子検査は、エクソソーム内に含まれる核酸を検査することを備える、
請求項 A 2 2 1 から A 2 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

A 2 2 5

前記エクソソームは尿由来である、
実施形態 A 2 2 4 に記載の方法。

A 3 0 1

N (N は自然数) 項分類を有する分類属性について、対象があるクラスに属する尤度 (確からしさ) を評価する方法であって、

20

対象の観測値に関する対象スコアを受け取ることと、

前記観測値に関するスコアについて得られた N 項分類において、前記スコアを媒介変数とする、クラス i ($1 \leq i \leq N$, i は自然数) が真である確率 (真 “クラス i ” 率) とクラス i が偽である確率 (偽 “クラス i ” 率) との間で成立している関係式から、前記対象スコアを前記媒介変数とした場合の、前記対象スコアの前記真 “クラス i ” 率と前記偽 “クラス i ” 率とを取得することと、

前記対象の属性の事前確率を取得することと、

前記対象の前記真 “クラス i ” 率、前記偽 “クラス i ” 率及び前記事前確率に基づいて、前記対象に特有な、クラス i に属する尤度を取得することと、
を備える方法。

30

A 3 0 2

前記対象の前記真 “クラス i ” 率、前記偽 “クラス i ” 率及び前記事前確率に基づいて、前記対象に特有な、クラス i に属する尤度を取得することは、ベイズ統計学に基づき、前記対象スコアの条件付き確率の値を取得することを備える、
実施形態 A 3 0 1 に記載の方法。

A 3 0 3

前記対象の前記真 “クラス i ” 率、前記偽 “クラス i ” 率及び前記事前確率に基づいて、前記対象に特有な、クラス i に属する尤度を取得することは、前記対象スコアに関する真クラス i 適中率又は偽クラス i 適中率を取得することを備える、
実施形態 A 3 0 1 に記載の方法。

40

B 1 0 1

コンピュータに、実施形態 A 1 0 1 から A 3 0 3 のいずれか一項に記載の方法を実行させるためのプログラム。

C 1 0 1

実施形態 B 1 0 1 に記載のプログラムを格納するコンピュータ可読記憶媒体。