

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2007-526470

(P2007-526470A)

(43) 公表日 平成19年9月13日(2007.9.13)

(51) Int. Cl.		F I		テーマコード (参考)
<b>GO 1 N 33/68</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N	33/68	2 GO 4 5
<b>GO 1 N 33/569</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N	33/569	F
<b>GO 1 N 33/53</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N	33/53	N

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2007-501300 (P2007-501300)  
 (86) (22) 出願日 平成17年3月3日 (2005.3.3)  
 (85) 翻訳文提出日 平成18年10月13日 (2006.10.13)  
 (86) 国際出願番号 PCT/FI2005/050061  
 (87) 国際公開番号 W02005/085871  
 (87) 国際公開日 平成17年9月15日 (2005.9.15)  
 (31) 優先権主張番号 20040359  
 (32) 優先日 平成16年3月5日 (2004.3.5)  
 (33) 優先権主張国 フィンランド (F1)

(71) 出願人 501391733  
 ビオヒット・ユルキネン・オサケユキテュ  
 ア  
 B I O H I T O Y J  
 フィンランド、エフィーエン-00880  
 ヘルシンキ、ライッパティエ1番  
 (74) 代理人 100062144  
 弁理士 青山 稜  
 (74) 代理人 100067035  
 弁理士 岩崎 光隆  
 (72) 発明者 セッポ・サルナ  
 フィンランド、エフィー-02170エス  
 ポー、メッルスステニンティエ7アー番

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 胃粘膜の状態を予測するための方法

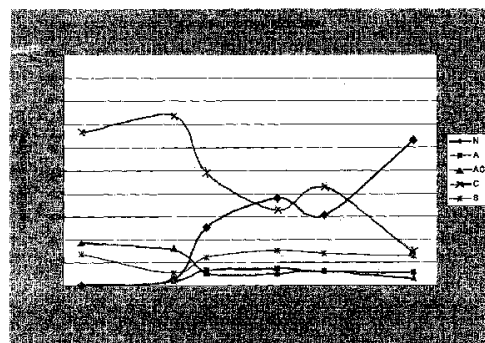
(57) 【要約】

本発明は、対象において胃粘膜が少なくとも1個の胃粘膜クラスに属する確率を決定することにより、該対象の胃粘膜の状態を評価または予測するための方法であって、

- 該対象の試料から、ペプシノゲンI (PGI) およびガストリン-17 (G-17) 被分析物濃度を測定すること、ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカーの存在または濃度を決定すること

- オペレーティングシステム、データベースならびにデータを送受信および処理するための手段を含むデータ処理システムにそうして得られたデータを入力すること (該データ処理システムは、入力されたデータならびにデータベースの所定の臨床データに基づき、少なくとも1個の胃粘膜クラスに属する胃粘膜の確率を決定するのに適し、データ処理システムによってそのように作成された情報は該対象の胃粘膜の状態を示す。)

を含む方法に関する。



GastroPanel trend: time series of the probabilities for different classes (A, AC, C, S, N) provides valuable tool for follow up after treatment (eg. eradication therapy).

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

対象において胃粘膜が少なくとも 1 個の胃粘膜クラスに属する確率を決定することにより、該対象の胃粘膜の状態を評価または予測するための方法であって、

- 該対象の試料から、ペプシノゲン I ( P G I ) およびガストリン - 1 7 ( G - 1 7 ) 被分析物濃度を測定すること、ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカ-の存在または濃度を決定すること

- オペレーティングシステム、データベースならびにデータを送受信および処理するための手段を含むデータ処理システムにそうして得られたデータを入力すること ( 該データ処理システムは、入力されたデータならびにデータベースの所定の臨床データに基づき、胃粘膜が少なくとも 1 個の胃粘膜クラスに属する確率を決定するのに適し、データ処理システムによってそのように作成された情報は該対象の胃粘膜の状態を示す。 )

を含む、方法。

**【請求項 2】**

前記胃粘膜クラスが、正常 ( N )、胃前庭部萎縮 ( A )、胃前庭部および胃体部萎縮 ( A C )、胃体部萎縮 ( C ) ならびに表層性または非萎縮性胃炎 ( S ) からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

胃粘膜の状態の変化を評価するための請求項 1 または 2 に記載の方法であって、少なくとも 1 個の胃粘膜クラスの確率の決定を反復し、胃粘膜の状態の変化に関係する情報を提供するためにそうして得られる確率と以前に決定された確率を比較することを含む、方法。

**【請求項 4】**

前記データベースの所定の臨床データが、胃内視鏡検査により対照集団から得られたデータ、および該対照集団における P G I および G - 1 7 被分析物ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカ-の決定を含む、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記確率が、分類確率の計算のための統計的方法を用いて決定される、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記分類確率の計算のための統計的方法が、多重ロジスティック回帰法 ( M L R ) である、請求項 5 に記載の方法。

**【請求項 7】**

診断および / またはさらなる処置または検査のための示唆を提供するために作成された情報を用いるさらなる工程を含む、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記ヘリコバクター・ピロリ・マーカ-が、ヘリコバクター・ピロリ抗体であり、その濃度を前記試料から測定する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記ヘリコバクター・ピロリ・マーカ-が、ヘリコバクター・ピロリ抗体であり、その存在を前記試料において決定する、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 10】**

測定されるガストリン値が、刺激性ガストリン - 1 7 値 ( G - 1 7 st ) であるか、またはガストリン - 1 7 および刺激性ガストリン - 1 7 の両方である、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 11】**

さらに、被分析物であるペプシノゲン I I ( P G I I ) の濃度を測定し、 P G I / P G I I 比を統計的計算に用いる、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記被分析物が、血清、全血、尿、唾液または涙液試料のような体液、とりわけ血清試

10

20

30

40

50

料から測定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記データ処理手段がディスプレイを含み、作成された情報がそのディスプレイに表示される、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記ペプシノゲン I およびガストリン - 1 7 濃度、ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカーの濃度または存在を試料から決定するための手段、ならびにコンピューター可読媒体に保存され、そしてコンピューター上で動かした時に、該被分析物および/またはマーカーの測定値、およびデータベース中の所定の臨床データに基づき胃粘膜クラス的确率を決定すること、ならびに該決定と所望により他の入力されたデータに回答して情報を提供することに適するコンピューターコード手段を含むコンピュータープログラム製品を含むキット。

10

【請求項 1 5】

前記所定の臨床データが、胃内視鏡検査により対照集団群から得られたデータ、および該対照集団群からの P G I および G - 1 7 被分析物ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカーの決定値を含む、請求項 1 4 に記載のキット。

【請求項 1 6】

コンピューター可読媒体に保存され、そして、コンピューター上で動かした時に、P G I および G - 1 7 被分析物およびヘリコバクター・ピロリ・マーカーの測定値、ならびにデータベース中の所定の臨床データに基づき胃粘膜クラス的确率を決定すること、ならびに該決定と所望により他の入力されたデータに回答して情報を提供することに適するコンピューターコード手段を含む、コンピュータープログラム製品。

20

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

発明の分野

本発明は、対象の胃粘膜が少なくとも 1 個の胃粘膜クラスまたは範疇に属する確率を決定することにより、胃粘膜の状況または状態を評価または予測するための方法に関する。前記方法において、ペプシノゲン I 濃度、ガストリン - 1 7 濃度のような特定の粘膜特異的被分析物の濃度、ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカーの濃度または存在を対象において決定し、データ処理手段を用いて、対象の胃粘膜が少なくとも 1 個の胃粘膜群または範疇に属する確率を決定する。

30

【0 0 0 2】

発明の背景

胃癌の新規の発症件数は、近年減少しているが、胃癌は未だ、最も多い悪性腫瘍の 1 種である。フィンランドでは、1 年に 1 0 0 万人当たり約 2 5 0 から 3 0 0 の新規癌症例が記録される。5 0 歳以上の年齢群では、概算で 2 3 5 0 例の胃癌があり、それはその年齢群人口の 1 0 0 0 人当たり約 3 人にあたる (Finnish Cancer Registry - The Institute for Statistical and Epidemiological Cancer Research 1993)。さらにフィンランドでは、アイスランド、南アメリカ、ならびにとりわけ日本および中国よりも胃癌の発症率が高い。

40

【0 0 0 3】

胃癌の予後は、特定の治療法がないため、通常不良である。現在、胃癌を成功裏に処置する可能性があるのは、その早期発見および全摘手術のみである。

【0 0 0 4】

胃癌は、その初期段階では必ずしも何らかの症状を呈しない。症状の遅い発現のために、通常患者が処置を願うのが遅れる。一方、胃癌の初期段階での臨床所見は、しばしば非特異的である。現在、胃癌の主な診断方法には、胃内視鏡検査および生体検査、それに関連する細胞および吸引細胞診断がある。常套の胃内視鏡検査は、上腹部の痛みまたは胃腸管出血のような症状の検査のために行うため、この方法で発見された胃癌の症状は、既に

50

かなり進行していることが多く、それ故に手術不可能である。様々な免疫学的方法で初期診断を改善する試みも成されているが、十分な特定の免疫学的方法の開発の成功には至っていない。

#### 【0005】

一般集団内で、初期段階の胃癌を有し得る人々を容易に、かつ安価で同定し得るだろう手段を発見することが、第一の目的である。同定後、これらの人々をすぐに胃内視鏡検査により検査すべきである。同時に、フォローアップの必要な前癌状態の胃の変化を示す者を同定し得る。

#### 【0006】

胃癌では、先行して多くの異なる胃の疾患または状態（いわゆる、前癌状態）が起こり得、それらは、慢性萎縮性胃炎、悪性貧血、胃潰瘍、胃ポリープ症およびメニトリ工疾患（巨大肥厚性胃炎）である。明確に同定可能な粘膜の変化は、異形成症および腺腫である。該状態は、一般の人と比較して、癌になる相対的危険性が約4から5倍高くなる。ほとんど全ての疾患において、前記危険性は慢性萎縮性胃炎が介在することが確認されている。

10

#### 【0007】

慢性胃炎とは、長期の胃粘膜の炎症状態を意味する。その疾患は、いわゆる表層型および萎縮型に大ざっぱに分けられる。表層性胃炎において、炎症性細胞浸潤は、胃の上皮の下に集中する。炎症が進行して特定の胃分泌腺間に広がった場合、慢性萎縮性胃炎であると言及される。このような場合において、胃粘膜の正常な腺状構造は、少なくとも部分的に化生性変化により置換されている。

20

#### 【0008】

胃の胃体部領域に萎縮性胃炎を有する患者において、胃癌の相対危険性は、Finnishの癌統計により計算し、健康な粘膜を有する人と比較して約4から5倍高いと概算されている。さらに、内因性因子欠乏およびB12ビタミン吸収障害のために悪性貧血に陥る危険性がある。胃前庭部領域の萎縮が重度の場合には、危険性はさらに18倍である。萎縮変化が、胃前庭部および胃体部領域（汎胃炎(pangastritis)）の両方に現れるとき、危険性はさらに90倍に増大し得る（Sipponen, P, Kekki, M, Haapakoski, J, Ihamaeki, T & Siurala, M (1985) Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculation s of cross - sectional data. Int J Cancer 35:173 - 77）。

30

#### 【0009】

ヘリコバクター・ピロリは、らせん状のグラム陰性細菌であり、それは胃粘膜の上皮細胞表面周辺の粘液および細胞間隙に繁殖する。細菌は恐らく、経口で人から人へ伝染する。胃粘膜への細菌の影響は、炎症反応であり、それは強力な炎症伝達物質を遊離することにより補体が仲介する。急性期の後、炎症は慢性胃炎へと変わる。慢性胃炎を有する患者のうち70～90%がヘリコバクター・ピロリ感染と概算できる（Calam, J (1994) Helicobacter pylori (Review) Eur. J. Clin Invest 24: 501 - 510）。胃のヘリコバクター・ピロリ感染と慢性胃炎とは深く関係するため、この細菌感染が、胃癌の発症における1個の病因因子であろうと明記されている。このため、感染初期段階でのヘリコバクター・ピロリ菌の撲滅が、慢性胃炎と関係する萎縮の発症を予防し得、故に癌の危険性および胃潰瘍の危険性を減少する可能性がある。

40

#### 【0010】

参照により本明細書中に包含される刊行物W096/15456は、対象の血清試料から、被分析物ペプシノゲンI、およびガストリン-17の濃度を決定することにより癌の危険性をスクリーニングする方法を開示する。該刊行物によれば、そうして決定された濃度値を、次に、各被分析物のカットオフ値および基準値と比較する。ペプシノゲンIのカットオフ値以下の血清ペプシノゲンI濃度と基準上限以上のガストリン-17濃度値の組合せは、胃体部領域の重度の萎縮を示す。一方、ガストリン-17のカットオフ値以下の血清ガストリン-17濃度とペプシノゲンIのカットオフ値以上のペプシノゲンI値の組合せは、胃前庭部領域の萎縮を示す。血清ペプシノゲンIが、ペプシノゲンIのカットオ

50

フ値以下であり、そしてガストリン - 17濃度が、その基準値の下限以下である場合、これは、胃全体の重度の萎縮、すなわち萎縮性胃炎を示す。

【0011】

開示の態様に従い、該検査をヘリコバクター・ピロリ抗体の検査と併用することが可能である。

【0012】

前記WO刊行物によれば、前記方法には、血液試料を絶食後の朝に採り、その後患者がタンパク質に富む標準的な食事を取り、血液試料を2時間の間15分間隔で採取することによる、いわゆるタンパク質刺激試験が追加され得る。最大増加は約20分後に現れる。萎縮が胃前底部に位置する場合、この試験において大幅に減少した応答となり得る。萎縮が胃体部に位置するとき、前記応答は正常であるかまたは増大し得るが、一方、粘膜全体の萎縮は、減少した応答となる。

10

【0013】

参照により本明細書中に包含される前記WO刊行物、WO00/67035は、血清ペプシノゲンIおよび血清ガストリン - 17の濃度を定量的に決定することにより胃潰瘍の危険性を評価する方法を開示する。この方法によれば、測定された血清ペプシノゲンIおよびガストリン - 17値が共に高いとき、すなわちそれぞれの基準値の上限以上であるとき、または基準値の上限以上の血清ペプシノゲンI値と基準値内かまたはそのカットオフ値以下のガストリン - 17値の組合せであるとき、胃潰瘍の危険性の増大が示唆される。

【0014】

様々な被分析物の濃度を測定するための方法は、当技術分野で公知であり、また本目的のために商業的に利用可能なキットが存在する。該決定を行うためのいくつかの例示的方法も、WO刊行物96/15456に記載されている。

20

【0015】

発明の概要

本発明の主題は、対象において、胃粘膜が少なくとも1個の胃粘膜クラスに属する確率を決定することにより、該対象の胃粘膜の状態を評価または予測するための方法であって、

- 該対象の試料から、ペプシノゲンI (PGI) およびガストリン - 17 (G - 17) 被分析物濃度を測定すること、ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカの存在または濃度を決定すること

30

- オペレーティングシステム、データベースならびにデータを送受信および処理するための手段を含むデータ処理システムにそうして得られたデータを入力すること (該データ処理システムは、入力されたデータならびにデータベースの所定の臨床データに基づき、胃粘膜が少なくとも1個の胃粘膜クラスに属する確率を決定するのに適し、データ処理システムによってそのように作成された情報は該対象の胃粘膜の状態を示す。)

を含む方法である。

【0016】

本発明に従い、そのように作成された情報を、該対象の胃粘膜の状態の評価または予測に用いることができる。

40

【0017】

本発明はまた、とりわけ本発明の方法に用いるための、キットおよびコンピュータプログラム製品を対象とする。

【0018】

本発明のキットには、ペプシノゲンIおよびガストリン - 17濃度、ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカの濃度または存在を試料から決定するための手段、ならびにコンピュータ可読媒体に保存され、そしてコンピュータ上で動かした時に、該被分析物および/またはマーカの測定値、およびデータベース中の所定の臨床データに基づき胃粘膜クラスの確率を決定すること、ならびに該決定と所望により他の入力されたデータに

50

ロプログラム製品が含まれる。

【0019】

本発明のコンピュータプログラム製品は、コンピュータ可読媒体に保存され、コンピュータ上で動かした時に、P G IおよびG - 17被分析物ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカの測定値、ならびにデータベース中の所定の臨床データに基づき胃粘膜クラスの確率を決定すること、ならびに該決定および所望により他の入力されたデータに応答して情報を提供することに適するコンピュータコード手段を含む。

【0020】

発明の詳しい説明

本発明において、“胃粘膜クラスの確率”なる用語は、試験される対象の胃粘膜が胃粘膜クラスに属する確率を意味する。

【0021】

対象の“胃粘膜クラス”なる用語は、それぞれ、正常(N)、発現する表層性または非萎縮性胃炎(S)、胃体部萎縮(C)、胃前庭部萎縮(A)、または胃前庭部+胃体部萎縮(AC)として分類される対象の胃粘膜を示す。本発明は、対象の胃粘膜が該クラスの1個またはそれ以上に属する確率の決定、および/または多数のクラスの分布確率の決定を可能とする。

【0022】

本発明において、臨床データベースには、胃内視鏡検査および生体検査から得られたデータ、粘膜特異的な被分析物および/またはマーカの対応する濃度、所望により他の入力されたデータ、ならびに予測のための異なるクラスの情報が含まれる。確率は、好ましくは、統計的方法を用いて決定され、分類確率を計算するのに好ましい統計的方法は、多重ロジスティック回帰法(multinomial logistic regression method)である。データベースの所定の臨床データには、胃内視鏡検査により対照集団から得られたデータ、および該対照集団におけるP G IおよびG - 17被分析物ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカの決定が含まれる。

【0023】

本発明によれば、ヘリコバクター・ピロリ・マーカは、その濃度を、試料から測定するヘリコバクター・ピロリ抗体またはその存在を、試料において決定するヘリコバクター・ピロリ抗原である。測定されるガストリン値は、刺激性ガストリン-17値(G - 17 s t)であるか、または空腹時(基礎)ガストリン-17および刺激性ガストリン-17の両方である。

【0024】

本発明の1つの態様において、さらに、被分析物であるペプシノゲンII(P G I I)の濃度を測定し、P G I / P G I I比を統計的計算に用いる。

【0025】

本発明に従い、前記被分析は、血清、全血、尿、唾液または涙液試料のような体液、とりわけ血清試料から測定される。

【0026】

本発明の1つの態様に従い、作成された情報は、有利には、少なくとも1個の胃粘膜クラスの確率に関係し、それ故に、該確率の変化の概算を、胃粘膜の状態における変化についての情報を提供するために用いることができる。

【0027】

前記データ処理手段には、作成された情報を表示するディスプレイが含まれ得る。

【0028】

胃粘膜の分類のために本明細書で用いられる基本統計的方法は、臨床データで実行する確率的多重ロジスティック回帰分析(M L R)に基づく。値を簡単なカットオフ分析に基づいて見積もる、より簡易な決定論的手法と比較した確率的手法の利点は、確率的モデルが、問題の重要な局面として不確実性を考慮に入れるという事実依存することである。このことは、確率的方法が、このような複雑な方法において存在する異なる種類のエラー

10

20

30

40

50

およびランダム変化に感受性が高く、明らかに使用に好適な方法であることを意味する。

【0029】

ロジスティック回帰は、それが、“古典的回帰仮定”に関係する問題、すなわち、エラー項の分散不均一性(heteroskedasticity)、通常の分布要件および負(または $> 1$ )の確率を解決するため、線形より好ましい。このことは、ロジスティック回帰が従属変数と独立変数との間の直線関係を必要とせず、この関係が典型的にS字型曲線に従うことが多い臨床分析では見られるため、好ましいことが多いことを意味する。

【0030】

本発明の場合、胃粘膜クラスにおいていくつかの従属変数があるとき、多重ロジスティック回帰を用いる。一般的な多重ロジスティック回帰モデルを、下記に示す：

10

【0031】

$$\ln(P / (1 - P)) = B X + E$$

[式中、

Pは、応答変数(分類確率)を含むベクトル( $n \times 1$ )であり、

Bは、モデルパラメータを含むベクトル( $q \times 1$ )であり、

Xは、q因子を含むマトリックス( $n \times q$ )であり、

Eは、ノイズ項を含むベクトル( $n \times 1$ )であり、

ここで、nはクラスの数であり、そしてqはパラメータの数である。]

【0032】

モデルを作製するより前に、係数 $B_j$ の値を、データベース中の臨床データから異なるクラスの最尤推定法を用いて計算する。

20

【0033】

異なるクラスの胃粘膜が予め定義されているため、独立変数の各組合せは、異なる係数の $B_j$ を生じる。故に、確率を推定するためのモデルベース法は、入力したデータのすべての可能性のある組合せを包含するいくつかのモデルを必要とする。組合せが限定されているとき、およびデータベースが統計的に十分大きいとき、これは、そのコンピューターを利用した容易性のために選択される好ましい方法である。

【0034】

データベースが統計的に小さく、異なるクラス間で利用可能なデータに明らかな不平衡があるとき、パラメータの組合せは、その他よりも良い推定値を得る。モデルベース法の可能性のある変形の2個の変法を、本明細書に示す。“反復法”は、第一の確率推定値用に入力されたすべてのパラメータを用いる。結果によっては、確率概算の新しい計算用に入力したパラメータのサブセットが自動的に用いられる。一方、“置換法(permutative method)”は、入力したパラメータについて最も予想されるクラスを見出すために、確率概算値を計算するため、全ての異なるモデル置換を用いる。

30

【0035】

データベースが統計的に小さいか、または本質的に動的であり、そしてデータ処理システムが十分であるとき、確率推定値を、リアルタイムで入力したデータの最尤推定値を用いて計算することができる。

【0036】

モデルパラメータか、またはとりわけデータベースのどちらかは、入力したデータの確率を計算するデータ処理システムとは離れた場所に位置してよい。

40

【0037】

遠隔データベースの場合、新しい臨床データが臨床データベースに入力される時毎に、サーバー・ベース・アプリケーションを再起動させてデータベースサーバーをセット・アップするのが実用的である。パラメータを入力する場所である遠隔クライアントアプリケーションは、確率計算のための遠隔データベースサーバーからモデルパラメータを取ってくる。インターネット技術は、クライアントおよびサーバーシステム間のデータを送受信するための情報ハイウェイを提供することが明らかである。

【0038】

50

本発明に従い、パラメーターとしての連続する確率値は、問題のクラスの状態の変化を検出するための手段を提供する。その後の患者からの再試料採取により、経時的に生じる確率の情報は、そうして得られる結果に基づくより良い診断あるいは処置またはさらなる調査および/もしくは検査の示唆を可能にする。

【0039】

臨床データを、胃内視鏡検査および生体検査に基づき、患者を分析すること、および患者を異なる群の胃に分類すること(そのようにして、胃粘膜クラスN = 正常胃前底部、S = 表層性胃炎、C = 胃体部萎縮、A = 胃前底部萎縮、AC = 胃前底部 + 胃体部萎縮が得られる)により集める。

【0040】

その後、統計の実行を、異なるモデルの定数を見出すために行う。モデルベースのアプリケーションプログラムは、所定のモデルを、入力されたパラメーターに対して異なるクラス(N、S、C、A、AC)の確率を計算するために用いる。

【0041】

結果が、ヘリコバクター感染の存在を有する異常な場合を示すとき、処置を開始する。ある期間(例えば、3ヶ月)後、新しい分析を行うことができる。その確率の分布を先の分布と比較して、処置結果を予測することができる。

【0042】

提供される示唆される診断は、測定された分析レベルで最も可能性のある胃粘膜クラスの最尤推定値を基とする。示される最も可能性のある症例の診断は、常に100%の可能性であることは難しく、むしろかなり下回るが、他のいかなる選択肢よりも依然高い。事実、確率法は、胃粘膜クラス毎に相違を概観するためにこれらの確率を表示する。故に、健康値対異常値についての確率がどれであるかを容易に見ることができる。確率分布は、医者に、診断を示唆するのみでなく、再検査またはさらなる調査のための指針ともなる重要な情報を提供する。

【0043】

示された統計的方法は、最も可能性のある胃粘膜クラスを提供するため、決定論的モデルよりも1つ多い利点を提供する。処置、例えばヘリコバクター・ピロリの撲滅治療が行われるとすぐに、血液試料を3から6ヶ月後に容易に採取し得、簡易かつ低価な血清学的分析を行い得る。分析レベル、およびとりわけ予測される確率に従い、可能性のある治癒を、確率対時間を単にプロットするか、または状態の変化の予測のために時系列で数学的方法を用いることにより、検出することができる。

【0044】

本発明の1つの好ましい態様において、入力された被分析物データまたはマーカータデータを基にした分類確率のための最尤推定値計算を、存在するデータベースで同時に行うか、または前に臨床データベースを用いて予め計算した多重回帰モデルを用いて行うことができる。

【0045】

本発明の1つの態様に従い、一連の測定と分類確率を組合せ、それは変化の情報、例えば胃粘膜の治癒を予測することを可能とする。

【0046】

胃粘膜の経時的な状態変化の評価において、少なくとも1個の胃粘膜クラスの確率を後の時点で再決定し、そうして計算された確率を、該確率の変化を概算するため、かつ胃粘膜の状態変化に関する情報を提供するために比較する。

【0047】

作成された情報は、診断あるいは処置またはさらなる調査および/もしくは検査のための示唆をもたらすために有利に用いられる。

【0048】

下記の実施例は、いかなる場合も本発明を制限することなくそれを説明することを目的とする。測定される被分析物は、ペプシノゲンI、ガストリン-17およびヘリコバクタ

10

20

30

40

50

ー・ピロリ抗体である。各胃粘膜分類の確率は、多重ロジスティック回帰により決定される。また、各診断を、適用可能なとき、試験および処置のさらなる示唆と共にそれぞれの実施例で記載する。

【0049】

実施例 1

下記の被分析物濃度を、患者の試料から測定した。

【表 1】

ペプシノゲン I	7 $\mu$ g / l	
ガストリン-17 (タンパク質摂取後)	49.9 pmol / l	
ヘリコバクター・ピロリ IgG :	156 EIU	10

【0050】

決定された濃度を基に、下記の確率を計算した。

【表 2】

確率 :

正常	0.2%	
胃前底部萎縮	0%	
胃前底部および胃体部萎縮	19%	
胃体部萎縮	66.7%	20
非萎縮性胃炎	13.8%	

【0051】

計算された確率を基に、萎縮性胃体部胃炎の診断が示唆される。かかる診断は下記に係する :

1. 胃癌の増加した危険度 (危険因子 5 倍)。
2. 消化性潰瘍 (十二指腸または胃) ではない。
3. ヘリコバクター・ピロリ感染あり。

【0052】

実施例 2

下記の被分析物濃度を、患者の試料から測定した。

【表 3】

ペプシノゲン I	87 $\mu$ g / l	
ガストリン-17	0.3 pmol / l	
ヘリコバクター・ピロリ IgG :	12 EIU	30

【0053】

決定された濃度を基に、下記の確率を計算した。

【表 4】

確率 :

正常	84.5%	
胃前底部萎縮	6.2%	
胃前底部および胃体部萎縮	0%	
胃体部萎縮	0.1%	
非萎縮性胃炎	8.9%	40

【0054】

計算された確率を基に、正常粘膜の診断が示唆される。かかる診断は下記に係する：

- 1．胃癌の非常に低い危険度
- 2．消化性潰瘍の非常に低い危険度
- 3．ヘリコバクター・ピロリ感染なし。

【0055】

実施例 3

下記の被分析物濃度を、患者の試料から測定した。

【表 5】

ペプシノゲン I	7 $\mu$ g/l	
ペプシノゲン II	3 $\mu$ g/l (PG I/PG II : 2.3)	10
ガストリン-17	20 pmol/l	
ヘリコバクター・ピロリ IgG :	48 EIU	

【0056】

決定された濃度を基に、下記の確率を計算した。

【表 6】

確率：		
正常	2.6%	
胃前底部萎縮	1.9%	20
胃前底部および胃体部萎縮	16.1%	
胃体部萎縮	73.5%	
非萎縮性胃炎	5.6%	

【0057】

計算された確率を基に、萎縮性胃体部胃炎の診断が示唆される。かかる診断は下記に係する：

- 1．胃癌の増加した危険度（危険因子 5 倍）。
- 2．消化性潰瘍（十二指腸および胃）ではない。
- 3．ヘリコバクター・ピロリ感染あり。

30

【0058】

実施例 4

下記の被分析物濃度を、患者の試料から測定した。

【表 7】

ペプシノゲン I	11.5 $\mu$ g/l	
ペプシノゲン II	1.6 $\mu$ g/l (PG I/PG II : 7.1)	
ガストリン-17	33.1 pmol/l	
ヘリコバクター・ピロリ IgG :	26.9 EIU	40

【0059】

決定された濃度を基に、下記の確率を計算した。

## 【表 8】

確率：	
正常	25.6%
胃前底部萎縮	6.9%
胃前底部および胃体部萎縮	5.5%
胃体部萎縮	49.3%
非萎縮性胃炎	12.4%

## 【0060】

10

計算された確率を基に、萎縮性胃体部胃炎の診断が示唆される。かかる診断は下記に係する：

1. 胃癌の増加した危険度（危険因子5倍）。
2. 消化性潰瘍（十二指腸および胃）ではない。
3. ヘリコバクター・ピロリ感染なし - 恐らく自己免疫性起源である萎縮性胃炎。

## 【0061】

## 実施例 5

下記の被分析物濃度を、患者の試料から測定した。

## 【表 9】

ペプシノゲン I	14.2 $\mu\text{g}/\text{l}$	20
ペプシノゲン II	1.7 $\mu\text{g}/\text{l}$ (PG I / PG II : 8.3)	
ガストリン-17	21.7 $\text{pmol}/\text{l}$	
ヘリコバクター・ピロリ IgG :	27 EIU	

## 【0062】

決定された濃度を基に、下記の確率を計算した。

## 【表 10】

確率：	
正常	38.2%
胃前底部萎縮	7.5%
胃前底部および胃体部萎縮	5.7%
胃体部萎縮	33.1%
非萎縮性胃炎	15.2%

30

## 【0063】

計算された確率を基に、正常粘膜の診断が示唆される。かかる診断は下記に係する：

1. 胃癌の非常に低い危険度。
2. 消化性潰瘍の非常に低い危険度。
3. ヘリコバクター・ピロリ感染なし。

40

## 【0064】

## 実施例 6

下記の被分析物濃度を、患者の試料から測定した。

## 【表 1 1】

ペプシノゲン I	14.7 $\mu\text{g}/\text{l}$
ペプシノゲン I I	2.2 $\mu\text{g}/\text{l}$ (PG I / PG I I : 6.6)
ガストリン-17	24.2 $\text{pmol}/\text{l}$
ヘリコバクター・ピロリ Ig G :	25.7 EIU

## 【0065】

決定された濃度を基に、下記の確率を計算した。

## 【表 1 2】

確率 :	
正常	30.6%
胃前底部萎縮	6.2%
胃前底部および胃体部萎縮	6.3%
胃体部萎縮	42.9%
非萎縮性胃炎	13.9%

10

## 【0066】

計算された確率を基に、萎縮性胃体部胃炎の診断が示唆される。かかる診断は下記に係する :

20

1. 胃癌の増加した危険度 (危険因子 5 倍)。
2. 消化性潰瘍 (十二指腸および胃) ではない。
3. ヘリコバクター・ピロリ感染なし - 恐らく自己免疫性起源である萎縮性胃炎。

## 【0067】

参照方法、すなわち胃内視鏡検査および生体検査との一致は、胃粘膜クラスおよび用いるモデルに依存する。PG I、PG I I、G 17 s t および H P a b のモデルを使用した全体的な一致は、80.2%である。クラス N、正常な健康粘膜については、全体の一致は90.8%である。胃体部萎縮 (C) および非萎縮性胃炎 (S) に関しては、結果はそれぞれ85.5%および74.0%である。クラス A および A C の対応する値は、これら

30

## 【0068】

また、そうして予測される最も高いクラスが、より高率で胃内視鏡検査で発見される同じ胃炎クラスに対応することが、検査で示されている。例えば、最も可能性のあるクラスが、65%の確率で予測される場合、胃内視鏡検査で発見される同じクラスは、90%の症例で得られる。故に、最も可能性のあるクラスが、90%以上の確率で予測される場合、それは実質的に、胃内視鏡検査および生体検査と相関的に一致している。

## 【図面の簡単な説明】

## 【0069】

【図 1】実施例 1 による患者の分類確率。ここで、PG I および G 17 の最初の分析結果は、実施例 1 に記載の値と相関し、時間関数を異なるクラス (N、A、A C、C、S) について示すものとする。5 組の分析を 2 年間にわたり行った。患者を、ヘリコバクターを撲滅するために処置した。処置中、胃体部胃炎の確率は減少し続け、3 ヶ月後に、確率は70%から50%に減少し、8 ヶ月後に約33%であることが分かる。また、胃体部および胃前庭部胃炎の確率は、同じ期間で20%から約5%に減少した。正常な健康な粘膜の確率は、この時間でほぼ0%からほぼ40%に増加した。

40

【図 2】異なる胃粘膜クラスの定量的確率値から作製した説明図である、確率 '領域図'。定量マーカー値が3個の場合、その空間の各点は、最も可能性のあるクラスおよびその確率値を示す。本図 2 は、G - 17 を 3  $\text{pmol}/\text{l}$  に設定し、軸として PG I および H P - a b を用いる領域図の平面図である場合を示す。本図より、PG I および H P a b の

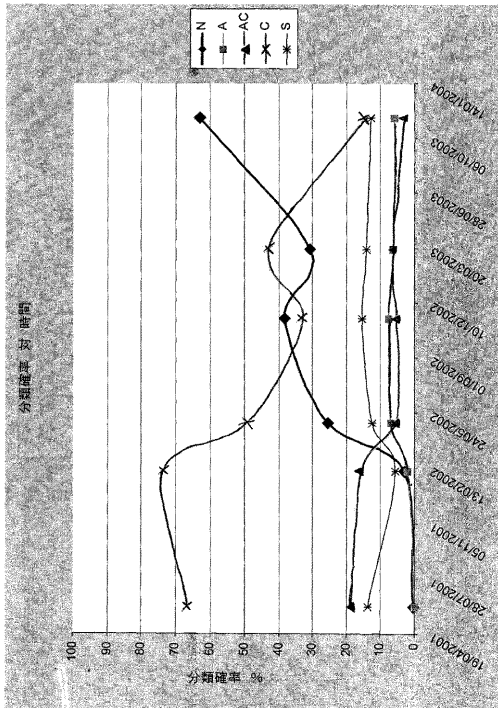
50

測定値を座標に挿入することにより、最も可能性のあるクラス(A、AC、C、S、N)が示され得る。その点が、他のクラス領域(A、AC、C、S、N)とほど遠い場合、そのクラスの確率が高く、その点がもう1個の領域との境界に近い場合、その結果は、より不明確であり、もう1個の可能性のあるクラスを考慮する必要がある。

【図3】HP結果(負または正)が、血清学的検査または他の検査により既知の場合、HP- (図3)は、分類の実質的な補助を提供する。この場合、軸はもちろん、PGIおよびG-17である。一般に、領域図への最も可能性のあるクラスの表示は、分類の表示のための実用的な方法だけでなく、実行時の視覚表示、および例えば異なる患者群(例えば、非喫煙者-喫煙者、女性-男性、処置-非処置)からの試料を、同じ領域図中にプロットするとき、データ表示ディスプレイ上の表示も提供する。このような視覚表示を、群をそれぞれ比較する簡易な手段として提供する。

【図4】HP結果(負または正)が、血清学的検査または他の検査により既知の場合、HP+ (図4)は、分類の実質的な補助を提供する。この場合、軸はもちろん、PGIおよびG-17である。一般に、領域図への最も可能性のあるクラスの表示は、分類の表示のための実用的な方法だけでなく、実行時の視覚表示、および例えば異なる患者群(例えば、非喫煙者-喫煙者、女性-男性、処置-非処置)からの試料を、同じ領域図中にプロットするとき、データ表示ディスプレイ上の表示も提供する。このような視覚表示を、群をそれぞれ比較する簡易な手段として提供する。

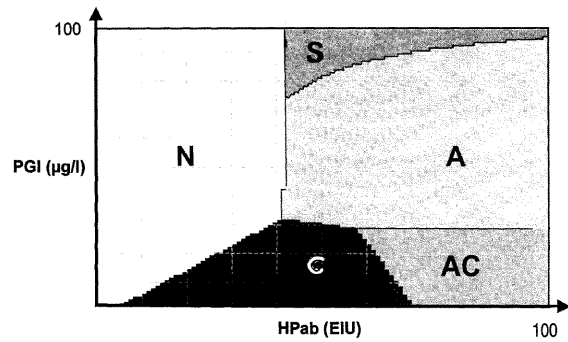
【図1】



GastroPanel trend:異なるクラス(N、A、AC、C、S)についての確率の時系列は、処置(例えば、禁煙治療)後のプロファイルのために有益な手段を提供する。

Fig. 1

【図2】



GastroMap : G-17=3pmol/lの場合、HPab (EIU) および PGI (µg/l) の関数として示される分類クラス (A、AC、C、S、N) の図

Fig. 2

【 図 3 】

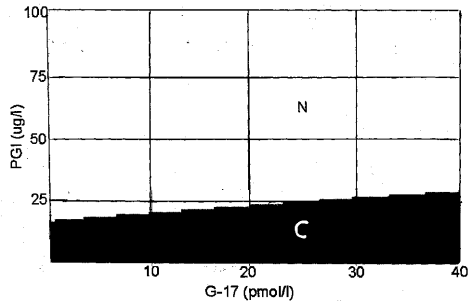


Fig. 3

【 図 4 】

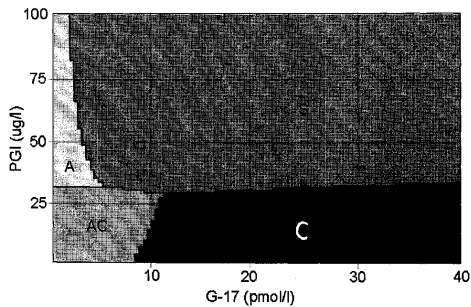


Fig. 4

## 【 手続補正書 】

【 提出日 】平成17年12月27日(2005.12.27)

## 【 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 】

対象において胃粘膜が少なくとも1個の胃粘膜クラスに属する確率を決定することにより、該対象の胃粘膜の状態を評価または予測するための方法であって、

- 該対象の試料から、ペプシノゲンI ( P G I ) およびガストリン - 1 7 ( G - 1 7 ) 被分析物濃度を測定すること、ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカの存在または濃度を決定すること

- オペレーティングシステム、データベースならびにデータを送受信および処理するための手段を含むデータ処理システムにそうして得られたデータを入力すること(該データ処理システムは、入力されたデータならびにデータベースの所定の臨床データに基づき、胃粘膜が正常(N)、胃前庭部萎縮(A)、胃前庭部および胃体部萎縮(AC)、胃体部萎縮(C)ならびに表層性または非萎縮性胃炎(S)からなる群から選択される、少なくとも1個の胃粘膜クラスに属する確率を決定するのに適し、データ処理システムによってそのように作成された情報は該対象の胃粘膜の状態を示す。)

を含む、方法。

## 【 請求項 2 】

胃粘膜の状態の変化を評価するための請求項1に記載の方法であって、少なくとも1個の胃粘膜クラスの確率の決定を反復し、胃粘膜の状態の変化に関する情報を提供するた

めにそうして得られる確率と以前に決定された確率を比較することを含む、方法。

【請求項 3】

前記データベースの所定の臨床データが、胃内視鏡検査により対照集団群から得られたデータ、および該対照集団群における P G I および G - 1 7 被分析物ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカーの決定を含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記確率が、分類確率の計算のための統計的方法を用いて決定される、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記分類確率の計算のための統計的方法が、多重ロジスティック回帰法 ( M L R ) である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

診断および / またはさらなる処置または検査のための示唆を提供するために作成された情報を用いるさらなる工程を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記ヘリコバクター・ピロリ・マーカーが、ヘリコバクター・ピロリ抗体であり、その濃度を前記試料から測定する、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記ヘリコバクター・ピロリ・マーカーが、ヘリコバクター・ピロリ抗体であり、その存在を前記試料において決定する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

測定されるガストリン値が、刺激性ガストリン - 1 7 値 ( G - 1 7 st ) であるか、またはガストリン - 1 7 および刺激性ガストリン - 1 7 の両方である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

さらに、被分析物であるペプシノゲン I I ( P G I I ) の濃度を測定し、 P G I / P G I I 比を統計的計算に用いる、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記被分析物が、血清、全血、尿、唾液または涙液試料のような体液、とりわけ血清試料から測定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記データ処理手段がディスプレイを含み、作成された情報がそのディスプレイに表示される、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

前記ペプシノゲン I およびガストリン - 1 7 濃度、ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカーの濃度または存在を試料から決定するための手段、ならびにコンピューター可読媒体に保存され、そしてコンピューター上で動かした時に、該被分析物および / またはマーカーの測定値、およびデータベース中の所定の臨床データに基づき、正常 ( N )、胃前庭部萎縮 ( A )、胃前庭部および胃体部萎縮 ( A C )、胃体部萎縮 ( C ) ならびに表層性または非萎縮性胃炎 ( S ) からなる群から選択される、胃粘膜クラス的确率を決定すること、ならびに該決定と所望により他の入力されたデータに回答して情報を提供することに適するコンピューターコード手段を含むコンピュータープログラム製品を含むキット。

【請求項 14】

前記所定の臨床データが、胃内視鏡検査により対照集団群から得られたデータ、および該対照集団群からの P G I および G - 1 7 被分析物ならびにヘリコバクター・ピロリ・マーカーの決定値を含む、請求項 13 に記載のキット。

【請求項 15】

コンピューター可読媒体に保存され、そして、コンピューター上で動かした時に、 P G I および G - 1 7 被分析物およびヘリコバクター・ピロリ・マーカーの測定値、ならびにデータベース中の所定の臨床データに基づき、正常 ( N )、胃前庭部萎縮 ( A )、胃前庭

部および胃体部萎縮（AC）、胃体部萎縮（C）ならびに表層性または非萎縮性胃炎（S）からなる群から選択される、胃粘膜クラス的确率を決定すること、ならびに該決定と所望により他の入力されたデータに応答して情報を提供することに適するコンピューターコード手段を含む、コンピュータープログラム製品。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/FI 2005/050061
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
IPC7: G01N 33/74, G01N 33/573 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
IPC7: G01N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
SE,DK,FI,NO classes as above		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
EPO-INTERNAL, WPI DATA, PAJ		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02054084 A1 (BIOHIT OYJ), 11 July 2002 (11.07.2002), figure 1, claims 1-16 ---	1-16
P,X	WO 2004023148 A1 (BIOHIT OYJ), 18 March 2004 (18.03.2004), claims 1-7 ---	1-16
E,X	Pasechnikov, Victor D. et al, "Invasive and non-invasive diagnosis of Helicobacter pylori-associated atrophic gastritis: A comparative study", Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2005, vol. 40, page 297 - page 301, tables I, II ---	1-16
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 29 June 2005		Date of mailing of the international search report 04-07-2005
Name and mailing address of the ISA/ Swedish Patent Office Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM Facsimile No. +46 8 666 02 86		Authorized officer Fernando Farieta/EÖ Telephone No. +46 8 782 25 00

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.  
 PCT/FI 2005/050061

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E,X	Pasechnikov, Victor D. et al, "Possibility of non-invasive diagnosis of gastric mucosal precancerous changes", "World J Gastroenterol", 2004, vol. 10, no. 21, page 3146 - page 3150, tables I-VII --	1-16
Y	WO 01077685 A2 (THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION), 18 October 2001 (18.10.2001), figure 1 --	1-16
Y	EP 0760482 A2 (FURUTA, TAKAHISA), 5 March 1997 (05.03.1997), claim 4 --	1-16
P,A	US 6861510 B1 (PHILIP C. GEVAS ET AL), 1 March 2005 (01.03.2005), claims 1-2 --	1-16
A	US 6696262 B2 (MATTI HÄRKÖNEN), 24 February 2004 (24.02.2004), claims 1-19 --	1-16
A	WO 0067035 A1 (LOCUS GENEX OY), 9 November 2000 (09.11.2000) --	1-9
A	WO 03029826 A1 (BIOHIT OYJ), 10 April 2003 (10.04.2003), claims 1-12 --	1-16
A	Pasechnikov VD et al, "The non-invasive diagnosis of precancerous changes of stomach mucosa", Annales Academiae Medicae Bialostocensis, 2004, vol. 49, page 66 - page 71, tables 1-5 --	1-16

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/FI 2005/050061

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Väänänen, H. et al, "Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicentre study", European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2003, vol. 15, no. 8, page 885 - page 891, figure 1  --	1-16
A	Hallisey M. T. et al, "Evaluation of Pepsinogen A and Gastrin-17 as Markers of Gastric Cancer and High-Risk Pathologic Conditions", Scand J Gastroenterol, 1994, vol. 29, page 1129 - page 1134, tables I-III  --	1-16
A	Sipponen, P. et al, "Serum Levels of Amidated Gastrin-17 and Pepsinogen I in Atrophic Gastritis: An Observational Case-Control Study", Scand J Gastroenterol, 2002, vol. 37, page 785 - page 791, figure 5  -----	1-16

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

28/05/2005

International application No.

PCT/FI 2005/050061

WO	02054084	A1	11/07/2002	CN	1484765 A,T	24/03/2004				
				EP	1348129 A	01/10/2003				
				FI	4986 U	18/07/2001				
				FI	20010019 A,V	06/07/2002				
				JP	2004517322 T	10/06/2004				
				US	20040038376 A	26/02/2004				
WO	2004023148	A1	18/03/2004	AU	2003260530 A	00/00/0000				
				FI	20021598 A	07/03/2004				
WO	01077685	A2	18/10/2001	NONE						
EP	0760482	A2	05/03/1997	SE	0760482 T3					
				AT	221201 T	15/08/2002				
				DE	69527526 D,T	08/05/2003				
				DK	760482 T	18/11/2002				
				ES	2176271 T	01/12/2002				
				JP	2949474 B	13/09/1999				
				JP	9061428 A	07/03/1997				
				US	6156525 A	05/12/2000				
				US	6861510	B1	01/03/2005	AT	114160 T	15/12/1994
								AU	645967 B	03/02/1994
AU	5082090 A	24/08/1990								
CA	2045594 A,C	25/07/1990								
DE	69014137 D,T	08/06/1995								
DK	380230 T	16/01/1995								
EP	0380230 A,B	01/08/1990								
SE	0380230 T3									
ES	2063912 T	16/01/1995								
IE	66267 B	27/12/1995								
IE	900250 L	24/07/1990								
JP	2526418 B	21/08/1996								
JP	4503072 T	04/06/1992								
PT	92938 A,B	31/07/1990								
US	5607676 A	04/03/1997								
US	5609870 A	11/03/1997								
US	5785970 A	28/07/1998								
WO	9008774 A	09/08/1990								
US	5023077 A	11/06/1991								
US	5622702 A	22/04/1997								
US	5866128 A	02/02/1999								

## フロントページの続き

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 タパニ・ティウサネン

フィンランド、エフィー - 0 1 2 8 0 ヴァンター、ラツティエ 2 セー番

(72) 発明者 オスモ・スオヴァニエミ

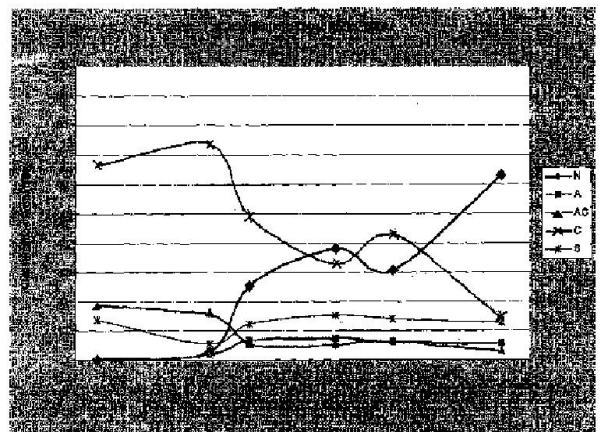
フィンランド、エフィー - 0 0 5 7 0 ヘルシンキ、クロポルク 6 番

Fターム(参考) 2G045 AA25 CA25 CA26 CB03 CB07 CB11 DA36

专利名称(译)	预测胃粘膜状态的方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2007526470A</a>	公开(公告)日	2007-09-13
申请号	JP2007501300	申请日	2005-03-03
[标]申请(专利权)人(译)	拜奥希特公司		
申请(专利权)人(译)	Biohitto-Yurukinen-Osakeyukiteyua		
[标]发明人	セツポサルナ タパニティウサネン オスモスオヴァニエミ		
发明人	セツポ・サルナ タパニ・ティウサネン オスモ・スオヴァニエミ		
IPC分类号	G01N33/68 G01N33/569 G01N33/53 G01N G01N33/573 G01N33/74		
CPC分类号	G01N33/6893 G01N2333/595 G01N2333/96477 G01N2800/062		
FI分类号	G01N33/68 G01N33/569.F G01N33/53.N		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/CA25 2G045/CA26 2G045/CB03 2G045/CB07 2G045/CB11 2G045/DA36		
优先权	2004000359 2004-03-05 FI		
其他公开文献	JP4814212B2		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

本发明中，由胃粘膜，以确定属于至少一个胃粘膜类别在受试者中的概率，用于评估或预测在胃粘膜的状态的方法，所述受试者 - 来自所述受试者的样品中，胃蛋白酶原I ( PGI ) 和胃泌素-17和 ( G-17 ) 的分析物浓度测量和确定幽门螺杆菌标志物的存在或浓度 - 将如此获得的数据输入到包括操作系统，数据库和用于发送和接收数据的装置的数据处理系统中，该系统适用于根据输入的数据以及数据库的预定临床数据确定属于至少一个胃粘膜类别的胃粘膜的概率，并且由数据处理系统创建的信息是显示了受试者的胃粘膜状态。 ) 它所述方法包括。



GastroPanel trend: time series of the probabilities for different classes (A, AC, C, S, N) provides valuable tool for follow up after treatment (eg. eradication therapy).