

(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2019-501391  
(P2019-501391A)

(43) 公表日 平成31年1月17日(2019.1.17)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53 Q	4 H 0 4 5
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/53 N	
CO 7 K 17/00 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 4 5 A	
	CO 7 K 17/00	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 53 頁)

(21) 出願番号 特願2018-532700 (P2018-532700)  
 (86) (22) 出願日 平成28年12月20日 (2016.12.20)  
 (85) 翻訳文提出日 平成30年8月21日 (2018.8.21)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2016/067873  
 (87) 国際公開番号 WO2017/112707  
 (87) 国際公開日 平成29年6月29日 (2017.6.29)  
 (31) 優先権主張番号 62/270,582  
 (32) 優先日 平成27年12月21日 (2015.12.21)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 517167236  
 バイオメリカ・インコーポレイテッド  
 BIOMERICA, INC.  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 926  
 14 アーヴァイン フォン・カーマン・  
 アベニュー 17571  
 17571 VON KARMAN AV  
 ENUE, IRVINE, CALIF  
 ORNIA 92614, UNITED  
 STATES OF AMERICA  
 (74) 代理人 110001818  
 特許業務法人R&C

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 片頭痛食物感受性試験のための組成物、装置、および方法

(57) 【要約】

食物感受性 (food sensitivity) に対して想到される試験キットおよび方法は、確立された判別p値 (discriminatory p-value) による、食物調製物における合理性に基づく選択に基づいている。例示的キットは、それらの未調整p値によって特定した場合の 0.07 の平均判別p値 (average discriminatory p-value) またはFDR多重度調整p値 (multiplicity adjusted p-value) によって特定した場合の 0.10 の平均判別p値を有する最小数の食物調製物を伴うものである。さらなる想到される態様において、食物感受性に対する組成物および方法を、予測値をさらに高めるために性別によって層化する。

Distribution of ELISA Signal Scores by Diagnosis  
Sex=MALE Food=Cucumber

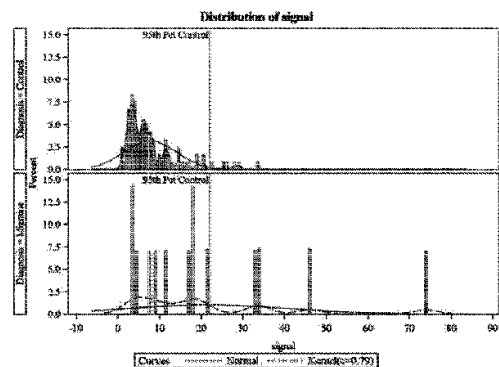


Figure 1A

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者において食物不耐症を試験する試験キットであって、

それぞれが独立して、個別にアドレス可能な固体担体に結合された、1種または複数種の異なる食物調製物、を含み、

前記1種または複数種の異なる食物調製物のそれぞれが、未調整p値によって特定した場合の0.07の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.10の平均判別p値を有し、前記平均判別p値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される、試験キット。

10

**【請求項 2】**

前記1種または複数種の異なる食物調製物が、表1の食物品目から調製された調製物から選択されるか、または表2に一覧される食物1~52から選択される請求項1に記載の試験キット。

**【請求項 3】**

複数の、少なくとも2種の異なる食物調製物を含み、前記食物調製物が、表1の食物品目から調製されるか、または表2に一覧される食物1~52から選択される請求項1に記載の試験キット。

20

**【請求項 4】**

前記複数の、少なくとも8種の異なる食物調製物を含む請求項3に記載の試験キット。

**【請求項 5】**

前記複数の、少なくとも12種の異なる食物調製物を含む請求項3に記載の試験キット。

**【請求項 6】**

前記1種または複数種の異なる食物調製物のそれぞれが、未調整p値によって特定した場合の0.05の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.07の平均判別p値を有する請求項1に記載の試験キット。

30

**【請求項 7】**

前記1種または複数種の異なる食物調製物のそれぞれが、未調整p値によって特定した場合の0.05の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.07の平均判別p値を有する請求項1~5のいずれか一項に記載の試験キット。

**【請求項 8】**

前記1種または複数種の異なる食物調製物のそれぞれが、未調整p値によって特定した場合の0.025の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.07の平均判別p値を有する請求項1に記載の試験キット。

**【請求項 9】**

前記1種または複数種の異なる食物調製物のそれぞれが、未調整p値によって特定した場合の0.025の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.07の平均判別p値を有する請求項1~5のいずれか一項に記載の試験キット。

40

**【請求項 10】**

前記FDR多重度調整p値が、年齢および性別の少なくとも一方に対して調整される請求項1に記載の試験キット。

**【請求項 11】**

前記FDR多重度調整p値が、年齢および性別の少なくとも一方に対して調整される請求項1~8のいずれか一項に記載の試験キット。

**【請求項 12】**

前記FDR多重度調整p値が、年齢および性別に対して調整される請求項1に記載の試

50

験キット。

【請求項 1 3】

前記 F D R 多重度調整 p 値が、年齢および性別に対して調整される請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の試験キット。

【請求項 1 4】

複数の、少なくとも 2 種の異なる食物調製物を含み、前記複数の異なる食物調製物の少なくとも 5 0 % が、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0 . 0 7 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0 . 1 0 の平均判別 p 値を有する請求項 1 に記載の試験キット。

【請求項 1 5】

複数の、少なくとも 2 種の異なる食物調製物を含み、前記複数の異なる食物調製物の少なくとも 5 0 % が、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0 . 0 7 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0 . 1 0 の平均判別 p 値を有する請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の試験キット。

【請求項 1 6】

複数の、少なくとも 2 種の異なる食物調製物を含み、前記複数の異なる食物調製物の少なくとも 7 0 % が、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0 . 0 7 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0 . 1 0 の平均判別 p 値を有する請求項 1 に記載の試験キット。

【請求項 1 7】

複数の、少なくとも 2 種の異なる食物調製物を含み、前記複数の異なる食物調製物の少なくとも 7 0 % が、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0 . 0 7 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0 . 1 0 の平均判別 p 値を有する請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の試験キット。

【請求項 1 8】

複数の、少なくとも 2 種の異なる食物調製物を含み、前記複数の異なる食物調製物の全てが、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0 . 0 7 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0 . 1 0 の平均判別 p 値を有する請求項 1 に記載の試験キット。

【請求項 1 9】

複数の、少なくとも 2 種の異なる食物調製物を含み、前記複数の異なる食物調製物の全てが、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0 . 0 7 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0 . 1 0 の平均判別 p 値を有する請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の試験キット。

【請求項 2 0】

前記 1 種または複数種の異なる食物調製物のそれぞれが、ろ過済み粗水性抽出物を含む請求項 1 に記載の試験キット。

【請求項 2 1】

前記 1 種または複数種の異なる食物調製物のそれぞれが、ろ過済み粗水性抽出物を含む請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の試験キット。

【請求項 2 2】

前記 1 種または複数種の異なる食物調製物のそれぞれが、処理された水性抽出物を含む請求項 1 に記載の試験キット。

【請求項 2 3】

前記 1 種または複数種の異なる食物調製物のそれぞれが、処理された水性抽出物を含む請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の試験キット。

【請求項 2 4】

前記固体担体が、マルチウェルプレートのウェル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップ、または吸着フィルムを含む請求項 1 に記載の試験キット。

【請求項 2 5】

10

20

30

40

50

前記固体担体が、マルチウェルプレートのウェル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップ、または吸着フィルムである請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の試験キット。

【請求項 2 6】

少なくとも 1 種の成分を有する食物調製物を、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者の体液に接触させる工程であって、前記体液が、少なくとも 1 種の免疫グロブリンを含み、前記体液が、性別同定に関連し、ならびに、前記免疫グロブリンが前記少なくとも 1 種の成分の少なくとも一部に結合することができる条件下において実施される、工程、

シグナルを得るために、前記食物調製物の前記少なくとも 1 種の成分に結合した前記免疫グロブリンの前記一部を測定する工程、

結果を得るために、前記性別同定を使用して前記食物調製物に対して、前記シグナルを、性別的に層化された基準値と比較する工程、および、

前記結果を使用して報告を更新または作成する工程、を含む方法。

【請求項 2 7】

前記患者の前記体液が、全血、血漿、血清、唾液、または糞便の懸濁液を含む請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

食物調製物を接触させる前記工程が、複数の異なる食物調製物を含むマルチプレックスアッセイによって実施される請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 9】

食物調製物を接触させる前記工程が、複数の異なる食物調製物を含むマルチプレックスアッセイによって実施される請求項 2 6 または請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記複数の異なる食物調製物が、表 1 から選択される食物品目から調製されるか、または表 2 に一覧される食物 1 ~ 5 2 から選択される請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記複数の異なる食物調製物が、表 1 から選択される食物品目から調製されるか、または表 2 に一覧される食物 1 ~ 5 2 から選択される請求項 2 8 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記複数の異なる食物調製物が、未調整 p 値によって特定した場合の 0 . 0 7 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0 . 1 0 の平均判別 p 値を有し、前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記複数の異なる食物調製物が、未調整 p 値によって特定した場合の 0 . 0 7 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0 . 1 0 の平均判別 p 値を有し、前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 2 8 ~ 2 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 3 4】

前記複数の異なる食物調製物が、未調整 p 値によって特定した場合の 0 . 0 5 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0 . 0 7 の平均判別 p 値を有し、前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 2 8 に記載

10

20

30

40

50

の方法。

【請求項 35】

前記複数の異なる食物調製物が、未調整 p 値によって特定した場合の 0.05 の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値を有し、前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 28 ~ 29 のいずれかに記載の方法。

【請求項 36】

前記複数の異なる食物調製物が、未調整 p 値によって特定した場合の 0.025 の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値を有し、前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 28 に記載の方法。

10

【請求項 37】

前記複数の異なる食物調製物が、未調整 p 値によって特定した場合の 0.025 の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値を有し、前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 28 ~ 29 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 38】

前記異なる食物調製物のそれぞれが、未調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.10 の平均判別 p 値を有する、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 39】

前記異なる食物調製物のそれぞれが、未調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.10 の平均判別 p 値を有する請求項 28 ~ 29 のいずれかに記載の方法。

30

【請求項 40】

前記食物調製物が、固体表面上に固定される請求項 26 に記載の方法。

【請求項 41】

前記食物調製物が、固体表面上に固定される請求項 26 ~ 39 のいずれかに記載の方法。

【請求項 42】

前記食物調製物の前記少なくとも 1 種の成分に結合した前記免疫グロブリンの前記一部を測定する前記工程が、免疫吸着測定試験によって実施される請求項 26 に記載の方法。

【請求項 43】

前記食物調製物の前記少なくとも 1 種の成分に結合した前記免疫グロブリンの前記一部を測定する前記工程が、免疫吸着測定試験によって実施される請求項 26 ~ 41 のいずれかに記載の方法。

40

【請求項 44】

前記食物調製物に対する前記性別的に層化された基準値が、少なくとも 90 パーセントイル値を含む請求項 26 に記載の方法。

【請求項 45】

前記食物調製物に対する前記性別的に層化された基準値が、少なくとも 90 パーセントイル値を含む請求項 26 ~ 43 のいずれかに記載の方法。

【請求項 46】

片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者において食物不耐症のための

50

試験を生成させる方法であって、

1種または複数種の異なる食物調製物に対する試験結果を得る工程であって、前記試験結果が、各食品調製物を、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群の体液に接触させる工程と、各食品調製物を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群の体液に接触させる工程とを含む方法から導かれる、工程、および、

前記試験結果を、前記異なる食物調製物のそれぞれに対して、性別群によって層化する工程、を含む、方法。

【請求項47】

さらに、前記異なる食物調製物のそれぞれについて、各性別群に対して異なるカットオフ値を所定のパーセントイル順位に割り当てる工程を含む請求項46に記載の方法。

【請求項48】

前記1種または複数種の異なる食物調製物が、表1の食物品目から調製される食物調製物から選択されるか、または表2に一覧される食物1~52から選択される請求項46に記載の方法。

【請求項49】

前記1種または複数種の異なる食物調製物が、表1の食物品目から調製された食物調製物から選択されるか、または表2に一覧される食物1~52から選択される請求項46または請求項47に記載の方法。

【請求項50】

表1の食物品目から調製される食物調製物から選択されるか、または表2に一覧される食物1~52からなる群から選択される、複数の異なる食物調製物を含む請求項46に記載の方法。

【請求項51】

表1の食物品目から調製されるか、または表2に一覧される食物1~52から選択される、複数の異なる食物調製物を含む請求項46または請求項47のいずれかに記載の方法。

【請求項52】

前記複数が、少なくとも8種の異なる食物調製物を含む請求項50に記載の方法。

【請求項53】

前記複数が、少なくとも8種の異なる食物調製物を含む請求項51に記載の方法。

【請求項54】

異なる食物調製物のそれぞれが、未調整p値によって特定した場合の0.07の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.10の平均判別p値を有し、前記平均判別p値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項46に記載の方法。

【請求項55】

異なる食物調製物のそれぞれが、未調整p値によって特定した場合の0.07の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.10の平均判別p値を有し、前記平均判別p値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項46~53のいずれかに記載の方法。

【請求項56】

異なる食物調製物のそれぞれが、未調整p値によって特定した場合の0.05の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.08の平均判別p値を有し、前記平均判別p値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第

10

20

30

40

50

二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 5 7】

異なる食物調製物のそれぞれが、未調整 p 値によって特定した場合の 0.05 の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.08 の平均判別 p 値を有し、前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 4 6 ~ 5 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5 8】

異なる食物調製物のそれぞれが、未調整 p 値によって特定した場合の 0.025 の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値を有し、前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 5 9】

異なる食物調製物のそれぞれが、未調整 p 値によって特定した場合の 0.025 の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値を有し、前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 4 6 ~ 5 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 0】

各患者の前記体液が、独立して、全血、血漿、血清、唾液、または糞便の懸濁液から選択される請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 6 1】

各患者の前記体液が、独立して、全血、血漿、血清、唾液、または糞便の懸濁液から選択される請求項 4 6 ~ 5 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 2】

前記所定のパーセンタイル順位が、少なくとも 90 パーセンタイル順位である請求項 4 7 に記載の方法。

【請求項 6 3】

前記所定のパーセンタイル順位が、少なくとも 90 パーセンタイル順位である請求項 4 7 ~ 6 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 4】

前記性別群に対する前記カットオフ値が、少なくとも 10% (絶対値) の差を有する請求項 4 7 に記載の方法。

【請求項 6 5】

前記性別群に対する前記カットオフ値が、少なくとも 10% (絶対値) の差を有する請求項 4 7 ~ 6 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 6】

さらに、各試験結果を各患者の総 IgG に対して正規化する工程を含む請求項 2 6 または 4 6 に記載の方法。

【請求項 6 7】

さらに、各試験結果を各患者の総 IgG に対して正規化する工程を含む請求項 2 6 ~ 6 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 8】

さらに、前記結果を、前記患者の食物特異的 IgG 結果の全体平均に対して正規化する工程を含む請求項 2 6 または 4 6 に記載の方法。

10

20

30

40

50

## 【請求項 69】

さらに、前記結果を、前記患者の食物特異的 I g G 結果の全体平均に対して正規化する工程を含む請求項 26 ~ 65 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 70】

さらに、患者のサブセットを識別する工程を含み、前記食物調製物に対する患者の感度の前記サブセットが、 $0.01$  の未調整 p 値または平均判別 p 値によって、片頭痛の原因となる請求項 26 または 46 に記載の方法。

## 【請求項 71】

さらに、患者のサブセットを識別する工程を含み、前記食物調製物に対する患者の感度の前記サブセットが、 $0.01$  の未調整 p 値または平均判別 p 値によって、片頭痛の原因となる請求項 26 ~ 65 のいずれかに記載の方法。

10

## 【請求項 72】

さらに、前記食物調製物の数を特定する工程を含み、前記食物調製物の前記数が、 $0.01$  の未調整 p 値または平均判別 p 値によって、片頭痛を確認するために使用することができる請求項 26 または 46 に記載の方法。

## 【請求項 73】

さらに、前記食物調製物の数を特定する工程を含み、前記食物調製物の前記数が、 $0.01$  の未調整 p 値または平均判別 p 値によって、片頭痛を確認するために使用することができる請求項 26 ~ 65 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 74】

個別にアドレス可能な別々の固体担体に、それぞれが独立して結合された 1 種または複数種の異なる食物調製物の使用であって、片頭痛の診断において実践され、それぞれの異なる食物調製物が、未調整 p 値によって特定した場合の  $0.07$  の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の  $0.10$  の平均判別 p 値を有する、使用。

20

## 【請求項 75】

前記 1 種または複数種の食物調製物が、表 1 の食物品目から調製される食物調製物から選択されるか、または、表 2 に一覧される食物 1 ~ 52 から選択される請求項 74 に記載の使用。

## 【請求項 76】

表 1 の食物品目から調製される食物調製物または表 2 に一覧される食物 1 ~ 52 から独立して選択される、複数の食物調製物を含む請求項 74 に記載の使用。

30

## 【請求項 77】

前記複数が、少なくとも 8 種の食物調製物を含む請求項 76 に記載の使用。

## 【請求項 78】

前記複数が、少なくとも 12 種の食物調製物を含む請求項 76 に記載の使用。

## 【請求項 79】

異なる食物調製物のそれぞれが、未調整 p 値によって特定した場合の  $0.05$  の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の  $0.07$  の平均判別 p 値を有する請求項 74 に記載の使用。

40

## 【請求項 80】

異なる食物調製物のそれぞれが、未調整 p 値によって特定した場合の  $0.05$  の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の  $0.08$  の平均判別 p 値を有する請求項 74 ~ 78 のいずれか一項に記載の使用。

## 【請求項 81】

食物調製物のそれぞれが、未調整 p 値によって特定した場合の  $0.025$  の平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の  $0.07$  の平均判別 p 値を有する請求項 74 に記載の使用。

## 【請求項 82】

食物調製物のそれぞれが、未調整 p 値によって特定した場合の  $0.025$  の平均判別

50

p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値を有する請求項 74 ~ 78 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 83】

F D R 多重度調整 p 値が、年齢および性別の少なくとも一方に対して調整される請求項 74 に記載の使用。

【請求項 84】

F D R 多重度調整 p 値が、年齢および性別の少なくとも一方に対して調整される請求項 74 ~ 82 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 85】

F D R 多重度調整 p 値が、年齢および性別に対して調整される請求項 74 に記載の使用。

10

【請求項 86】

F D R 多重度調整 p 値が、年齢および性別に対して調整される請求項 74 ~ 82 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 87】

前記複数の異なる食物調製物の少なくとも 50% が、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.10 の平均判別 p 値を有する請求項 76 に記載の使用。

【請求項 88】

前記複数の異なる食物調製物の少なくとも 50% が、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.10 の平均判別 p 値を有する請求項 76 ~ 86 のいずれか一項に記載の使用。

20

【請求項 89】

前記複数の異なる食物調製物の少なくとも 70% が、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.10 の平均判別 p 値を有する請求項 76 に記載の使用。

【請求項 90】

前記複数の異なる食物調製物の少なくとも 70% が、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.10 の平均判別 p 値を有する請求項 76 ~ 86 のいずれか一項に記載の使用。

30

【請求項 91】

前記複数の異なる食物調製物の全てが、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.10 の平均判別 p 値を有する請求項 76 に記載の使用。

【請求項 92】

前記複数の異なる食物調製物の全てが、単一の性別に対して調整される場合に、未調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値または F D R 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.10 の平均判別 p 値を有する請求項 76 ~ 86 のいずれか一項に記載の使用。

40

【請求項 93】

異なる食物調製物のそれぞれが、ろ過済み粗水性抽出物から導かれる請求項 74 に記載の使用。

【請求項 94】

異なる食物調製物のそれぞれが、ろ過済み粗水性抽出物から導かれる請求項 74 ~ 92 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 95】

50

異なる食物調製物のそれぞれが、処理された水性抽出物から導かれる請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 9 6】

異なる食物調製物のそれぞれが、処理された水性抽出物から導かれる請求項 7 4 ~ 9 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9 7】

各固体担体が、独立して、マルチウェルプレートのウェル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップ、または吸着フィルムから選択される請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 9 8】

各固体担体が、独立して、マルチウェルプレートのウェル、ビーズ、電気センサー、化学センサー、マイクロチップ、または吸着フィルムから選択される請求項 7 4 ~ 9 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9 9】

前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 1 0 0】

前記平均判別 p 値が、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較する工程を含む方法によって特定される請求項 7 4 ~ 9 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 0 1】

前記試験結果が、それぞれの異なる食物調製物を別々に前記第一および第二患者の前記体液に接触させる工程を含む方法から導かれる E L I S A 結果を含む請求項 4 6 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

関連出願

本出願は、2015年12月21日に出願された発明者らの米国特許仮出願第62/270,582号に対する優先権を主張するものであり、なお、当該仮出願は、参照によりその全体が本明細書に組み入れられる。

【0 0 0 2】

分野

片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いがある患者に対してトリガー食品 ( t r i g g e r f o o d ) として選択された食品目の当該試験および可能な排除に関連する食物不耐症 ( f o o d i n t o l e r a n c e ) に対する感受性試験について、本明細書において説明する。

【背景技術】

【0 0 0 3】

背景

当該背景説明は、本開示を理解する上で有用であり得る情報を含む。それは、本明細書において提供される当該情報のいずれかが、先行技術であるかまたは当該添付の特許請求の範囲に関連するものであること、あるいは詳細にまたは暗黙に参照される任意の刊行物が先行技術であることを認めるものではない。

【0 0 0 4】

食物感受性 ( f o o d s e n s i t i v i t y ) ( 食物不耐症としても知られる ) は、特にそれが片頭痛 ( ある種の慢性的神経系疾患 ) に関連する場合、しばしば、疼痛、嘔

10

20

30

40

50

気、おう吐、または光、音、もしくは匂いに対する感受性を伴って表れ、片頭痛の根本にある原因は、医学界においてよく理解されていない。最も典型的には、片頭痛は、神経画像検査と共に、兆候、症状によって診断される。残念ながら、片頭痛の治療は、多くの場合、あまり有効ではなく、神経調節作用に起因する新たな困難を引き起こす場合がある。他の1つまたは複数の食品品目の排除は、少なくとも症状の発生および/または重篤度を低減する上で有用であり得る。しかしながら、片頭痛は、多くの場合、症状を誘発する食品品目によって非常に多様であり、妥当な信頼度を有するトリガー食品品目を識別するのに役立つ標準試験は知られておらず、多くの場合、そのような患者に対して試行錯誤が施される。

#### 【0005】

トリガー食品を識別するのに役立ついくつかの市販の試験および研究所が存在するが、これらの研究所からの試験結果の品質は、消費者擁護団体による報告によれば、概して不十分である(例えば、非特許文献1：<http://www.which.co.uk/news/2008/08/food-allergy-tests-could-risk-your-health-154711/>)。これらの試験および研究所に関連する最も注目すべき問題は、高い偽陽性率、高い患者内変動、および研究所間変動であり、これらは、それらの試験をほとんど役に立たなくしている。同様に、さらなる決定的でなく非常に変動する試験結果も他では報告されており(非特許文献2：Alternative Medicine Review, Vol. 9, No. 2, 2004: pp 198-207)、当該著者らは、これをいくつかの異なるメカニズムを介して生じる食物反応および食物感受性に起因し得ると結論付けている。例えば、全ての片頭痛患者が食物Aに対して陽性反応を示すわけではなく、ならびに全ての片頭痛患者が食物Bに対して陰性反応を示すわけでもない。したがって、ある片頭痛患者が食物Aに対して陽性反応を示したからと言って、当該患者の食事からの食物Aの除去は、当該患者の片頭痛症状を軽減するとは限らない。換言すれば、現在利用可能な試験において使用される食物アレルゲンが、片頭痛に対してこれらの食物アレルゲンの感受性を相関付ける高い確率に基づいて適切に選択されているか否かは、十分には特定されない。

#### 【0006】

本明細書において識別される全ての刊行物は、あたかもそれぞれの個々の刊行物または特許出願が具体的かつ個別的に参照により本明細書に組み込まれるのと同程度に、参照により本明細書に含まれるものとする。組み入れられる参考文献における用語の定義または使用が本明細書において提供される用語の定義と一致しない、または相容れない場合は、本明細書に提供した用語の当該定義が適用され、当該参考文献に記載の用語の定義は適用されない。

#### 【先行技術文献】

#### 【非特許文献】

#### 【0007】

【非特許文献1】<http://www.which.co.uk/news/2008/08/food-allergy-tests-could-risk-your-health-154711/>

【非特許文献2】Alternative Medicine Review, Vol. 9, No. 2, 2004: pp 198-207

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0008】

したがって、食物感受性に対する様々な試験が当技術分野において知られていても、それらの全てまたはほとんど全ては、1つまたは複数の欠点を抱えている。したがって、食物感受性を試験するための、特に、片頭痛を有すると識別されるかまたはその疑いのある患者に対するトリガー食品の識別および可能な排除のための、改良された組成物、装置、および方法が依然として必要とされている。

10

20

30

40

50

## 【課題を解決するための手段】

## 【0009】

本明細書において説明される当該主題は、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者における食物不耐症を試験するためのシステムおよび方法を提供する。本開示の一態様は、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者における食物不耐症を試験するための試験キットである。当該試験キットは、個別にアドレス可能なそれぞれの固体担体に結合された複数の異なる食物調製物を含む。当該複数の異なる食物調製物は、未調整 p 値によって特定した場合の 0.07 の平均判別 p 値 (average discriminatory p-value) または FDR 多重度調整 p 値 (multiplicity adjusted p-value) によって特定した場合の 0.10 の平均判別 p 値を有する。

10

## 【0010】

本明細書において説明される当該実施形態の別の態様は、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者における食物不耐症を試験する方法を含む。当該方法は、食物調製物を、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者の体液と接触させる工程を含む。当該体液は、性別同定に関連する。ある特定の実施形態において、当該接触工程は、当該体液からの IgG が当該食物調製物の少なくとも 1 種の成分に結合することができる条件下において実施される。当該方法は、シグナルを得るために当該食物調製物の当該少なくとも 1 種の成分に結合した IgG を測定する工程、次いで、結果を得るために当該性別同定を使用して当該食物調製物に対する性別的に層化された基準値と当該シグナルとを比較する工程によって続行される。次いで、当該方法はさらに、当該結果を使用して報告を更新または作成する工程も含む。

20

## 【0011】

本明細書において説明される当該実施形態の別の態様は、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者における食物不耐症のための試験を生成する方法を含む。当該方法は、複数の異なる食物調製物に対して試験結果を得る工程を含む。当該試験結果は、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者の体液および片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのないコントロール群の体液に基づいている。当該方法はさらに、当該異なる食物調製物のそれぞれに対して性別によって当該試験結果を層化する工程も含む。次いで、当該方法は、当該異なる食物調製物のそれぞれについて、男性および女性患者に対して異なるカットオフ値を所定のパーセンタイル順位に割り当てる工程により続行される。

30

## 【0012】

本明細書において説明される当該実施形態のさらなる別の態様は、片頭痛の診断における、個別にアドレス可能なそれぞれの固体担体に結合された複数の異なる食物調製物の使用を含む。当該複数の異なる食物調製物は、未調整 p 値によって特定した場合の 0.07 のそれらの平均判別 p 値または FDR 多重度調整 p 値によって特定した場合の 0.10 の平均判別 p 値に基づいて選択される。

## 【0013】

本明細書において説明される当該実施形態の様々な目的、特徴、態様、および利点は、同様の数字が同様の成分を表している添付の図面と共に、下記の好ましい実施形態の説明によってより明白になるであろう。

40

## 【図面の簡単な説明】

## 【0014】

【図 1 A】キュウリで試験した男性片頭痛患者およびコントロールの ELISA シグナルスコアを示す。

【図 1 B】キュウリで試験した 90 および 95 パーセンタイルを上回る男性片頭痛対象の割合の分布を示す。

【図 1 C】キュウリで試験した当該女性対象集団から特定した場合の当該 95 パーセンタイルカットオフによる、女性におけるシグナル分布を示す。

50

【図 1 D】キュウリで試験した 90 および 95 パーセンタイルを上回る女性片頭痛対象の割合の分布を示す。

【図 2 A】トマトで試験した男性片頭痛患者およびコントロールの E L I S A シグナルスコアを示す。

【図 2 B】トマトで試験した 90 および 95 パーセンタイルを上回る男性片頭痛対象の割合の分布を示す。

【図 2 C】トマトで試験した当該女性対象集団から特定した場合の当該 95 パーセンタイルカットオフによる、女性におけるシグナル分布を示す。

【図 2 D】トマトで試験した 90 および 95 パーセンタイルを上回る女性片頭痛対象の割合の分布を示す。

【図 3 A】モルトで試験した男性片頭痛患者およびコントロールの E L I S A シグナルスコアを示す。

【図 3 B】モルトで試験した 90 および 95 パーセンタイルを上回る男性片頭痛対象の割合の分布を示す。

【図 3 C】モルトで試験した当該女性対象集団から特定した場合の当該 95 パーセンタイルカットオフによる、女性におけるシグナル分布を示す。

【図 3 D】モルトで試験した 90 および 95 パーセンタイルを上回る女性片頭痛対象の割合の分布を示す。

【図 4 A】カリフラワーで試験した男性片頭痛患者およびコントロールの E L I S A シグナルスコアを示す。

【図 4 B】カリフラワーで試験した 90 および 95 パーセンタイルを上回る男性片頭痛対象の割合の分布を示す。

【図 4 C】カリフラワーで試験した当該女性対象集団から特定した場合の当該 95 パーセンタイルカットオフによる、女性におけるシグナル分布を示す。

【図 4 D】カリフラワーで試験した 90 および 95 パーセンタイルを上回る女性片頭痛対象の割合の分布を示す。

【図 5 A】当該 90 パーセンタイルにおいてトリガー食品として識別された食物の数による片頭痛対象の分布を示す。

【図 5 B】当該 95 パーセンタイルにおいてトリガー食品として識別された食物の数による片頭痛対象の分布を示す。

【図 6 A】表 5 A に示されたデータの箱髭図を示す。

【図 6 B】表 5 A に示されたデータのノッチ付き箱髭図を示す。

【図 6 C】表 5 B に示されたデータの箱髭図を示す。

【図 6 D】表 5 B に示されたデータのノッチ付き箱髭図を示す。

【図 7 A】表 1 2 A に示された当該統計データに対応する R O C 曲線を示す。

【図 7 B】表 1 2 B に示された当該統計データに対応する R O C 曲線を示す。

【図 8】[表 1] 表 1 は、食物調製物を調製することができる食品目の一覧を示す。

【図 9】[表 2] 表 2 は、両側 F D R 多重度調整 p 値に従って順位付けされた食物の統計データを示す。

【図 10】[表 3] 表 3 は、食物および性別による E L I S A スコアの統計データを示す。

【図 11】[表 4] 表 4 は、所定のパーセンタイル順位に対する食物のカットオフ値を示す。

【図 12 A】[表 5 A] 表 5 A は、当該 90 パーセンタイルに基づく陽性結果の数による、片頭痛患者およびコントロールの生データを示す。

【図 12 B】[表 5 B] 表 5 B は、当該 95 パーセンタイルに基づく陽性結果の数による、片頭痛患者およびコントロールの生データを示す。

【図 13 A】[表 6 A] 表 6 A は、表 5 A に示された片頭痛患者集団の当該生データを集計する統計データを示す。

【図 13 B】[表 6 B] 表 6 B は、表 5 B に示された片頭痛患者集団の当該生データを集

10

20

30

40

50

計する統計データを示す。

【図14A】[表7A]表7Aは、表5Aに示されたコントロール集団の当該生データを集計する統計データを示す。

【図14B】[表7B]表7Bは、表5Bに示されたコントロール集団の当該生データを集計する統計データを示す。

【図15A】[表8A]表8Aは、対数変換によって変換された表5Aに示された片頭痛患者集団の当該生データを集計する統計データを示す。

【図15B】[表8B]表8Bは、対数変換によって変換された表5Bに示された片頭痛患者集団の当該生データを集計する統計データを示す。

【図16A】[表9A]表9Aは、対数変換によって変換された表5Aに示されたコントロール集団の当該生データを集計する統計データを示す。

【図16B】[表9B]表9Bは、対数変換によって変換された表5Bに示されたコントロール集団の当該生データを集計する統計データを示す。

【図17A】[表10A]表10Aは、当該90パーセンタイルに基づいて当該片頭痛サンプルと非片頭痛サンプルとの間で陽性食物の当該幾何平均数を比較するための、対応のないT検定の統計データを示す。

【図17B】[表10B]表10Bは、当該95パーセンタイルに基づいて当該片頭痛サンプルと非片頭痛サンプルとの間で陽性食物の当該幾何平均数を比較するための、対応のないT検定の統計データを示す。

【図18A】[表11A]表11Aは、当該90パーセンタイルに基づいて当該片頭痛サンプルと非片頭痛サンプルとの間で陽性食物の当該幾何平均数を比較するための、マンホイットニー検定の統計データを示す。

【図18B】[表11B]表11Bは、当該95パーセンタイルに基づいて当該片頭痛サンプルと非片頭痛サンプルとの間で陽性食物の当該幾何平均数を比較するための、マンホイットニー検定の統計データを示す。

【図19A】[表12A]表12Aは、表5A～11Aに示されたデータの受信者動作特性(Receiver Operating Characteristic:ROC)曲線解析の統計データを示す。

【図19B】[表12B]表12Bは、表5B～11Bに示されたデータの受信者動作特性(ROC)曲線解析の統計データを示す。

【図20A】[表13A]表13Aは、当該90パーセンタイルに基づいて陽性食物の数から女性患者における片頭痛体質を予測する際の性能測定基準の統計データを示す。

【図20B】[表13B]表13Bは、当該90パーセンタイルに基づいて陽性食物の数から男性患者における片頭痛体質を予測する際の性能測定基準の統計データを示す。

【図21A】[表14A]表14Aは、当該95パーセンタイルに基づいて陽性食物の数から女性患者における片頭痛体質を予測する際の性能測定基準の統計データを示す。

【図21B】[表14B]表14Bは、当該95パーセンタイルに基づいて陽性食物の数から男性患者における片頭痛体質を予測する際の性能測定基準の統計データを示す。

【発明を実施するための形態】

【0015】

本発明者らは、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者においてトリガー食品を識別するために、ある特定の食物試験において使用される食物調製物が、必ずしも片頭痛症状を予測しないか、またはさもなければ片頭痛に関連しないということを見出した。実際に、様々な実験により、多種多様な食品目の中で、ある特定の食品目は、非常に片頭痛を高く予測し/片頭痛に関連するが、その一方で、他のものは、片頭痛に対して統計的に有意な関係を有し得ないことが明らかとなった。

【0016】

さらにいっそう予想外なことに、本発明者らは、食品目における高い変動性に加えて、試験における応答に関する性別における変動性が、食品目と片頭痛との関連性の特定において重要な役割を果たし得ることを発見した。その結果、本発明者らの発見およびさ

10

20

30

40

50

らなる熟考に基づいて、片頭痛の兆候および症状の低減のために排除され得る食品品目の当該選択において実質的により高い予測力を有する試験キットおよび方法が提示される。

【0017】

以下の説明は、本発明の主題の多くの実例実施形態を提供する。各実施形態は、本発明の要素の単一の組み合わせを表しているが、本発明の主題は、当該開示される要素の全ての可能な組み合わせを含むと見なされる。したがって、1つの実施形態が、要素A、B、およびCを含み、第二の実施形態が、要素BおよびDを含む場合、明確には開示されていなくても、本発明の主題は、A、B、C、またはDによる他の残りの組み合わせも含むと見なされる。

【0018】

食物感受性（食物不耐症としても知られる）は、特にそれが片頭痛（ある種の慢性的神経系疾患）に関連する場合、しばしば、疼痛、嘔気、おう吐、または光、音、もしくは匂いに対する感受性を伴って表れ、片頭痛の根本にある原因は、医学界においてよく理解されていない。最も典型的には、片頭痛は、神経画像検査と共に、兆候、症状によって診断される。残念ながら、片頭痛の治療は、多くの場合、あまり有効ではなく、神経調節作用に起因する新たな困難を引き起こす場合がある。他の1つまたは複数の食品品目の排除は、少なくとも症状の発生および/または重篤度を低減する上で有用であり得る。しかしながら、片頭痛は、多くの場合、症状を誘発する食品品目によって非常に多様であり、妥当な信頼度を有するトリガー食品品目を識別するのに役立つ標準試験は知られておらず、多くの場合、そのような患者に対して試行錯誤が施される。

【0019】

いくつかの実施形態において、本開示のある特定の実施形態を説明または権利主張するために使用される、量または範囲を表現する当該数は、場合によって、当該用語「約」によって修飾されると理解されるべきである。したがって、いくつかの実施形態において、当該記述された説明および添付の特許請求の範囲において説明される数値パラメータは、ある特定の実施形態によって得ようとする当該所望の特性に応じて変わり得る概算値である。いくつかの実施形態において、当該数値パラメータは、報告される有効数字の当該数を考慮しておよび通常の丸め手法を適用することによって、解釈されるべきである。本開示のいくつかの実施形態の当該広い範囲を説明する当該数値範囲およびパラメータは概算値であるが、当該特定の実施例において説明される当該数値は、実施可能な限り正確に報告される。本開示のいくつかの実施形態において提示される当該数値は、本質的に、それぞれの試験測定において見出される当該標準偏差の結果として必然的に生じるある程度の誤差を含み得る。当該文脈においてそうでないことが示されない限り、本明細書において説明される全ての範囲は、それらの境界値を含むとして解釈されるべきであり、オープンエンド式の範囲は、商業的実用値のみを含むと解釈されるべきである。同様に、値の全ての一覧は、文脈においてそうでないことが示されない限り、中間値を含むと見なされるべきである。

【0020】

本明細書の説明においておよび以下の特許請求の範囲全体にわたって使用される場合、「a」、「an」、および「the」の当該意味は、文脈からそうでないことが明記されない限り、複数の指示対象も包含するものとする。さらに、本明細書の説明において使用される場合、「in」の意味は、文脈からそうでないことが明記されない限り、「in」および「on」を包含するものとする。

【0021】

本明細書において説明される全ての方法は、そうでないことが本明細書において示されていない限り、あるいは文脈によって明確に否定されない限り、任意の適切な順序において実行することができる。本明細書におけるある特定の実施形態に関して提供される、ありとあらゆる実施例または例示的言語（例えば「～のような（such as）」）の使用は、単に本開示をよりよく解説することを意図するものであって、特に明記されない限り本開示の範囲に制限を課すものではない。明細書におけるいかなる言語も、本開示の実

10

20

30

40

50

施に不可欠な非請求要素を示すとして解釈されるべきではない。

【0022】

本明細書において開示される代替の要素または実施形態のグループ分けは、限定として解釈すべきではない。全ての群のメンバーは、個別に、または本明細書において見出される当該群の他のメンバーまたは他の要素との任意の組み合わせにおいて、言及および権利請求することができる。ある群の1つまたは複数のメンバーは、利便性および/または特許性の理由から、群に含ませることも、または削除することもできる。いずれかのそのような包含または削除が生じる場合、本明細書において、当該仕様は、変更されたままの当該群を含有すると考えられ、したがって、当該添付の特許請求の範囲において使用される全てのマーカッシュ群の記述された説明を満たす。

10

【0023】

したがって、一態様において、本発明者らは、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者において食物不耐症を試験するために好適な試験キットまたは試験パネルに想到する。そのような試験キットまたは試験パネルは、個別にアドレス可能なそれぞれの固体担体（例えば、アレイまたはマイクロウェルプレートの形態の）に結合された（例えば、その上に固定された）1種または複数種の異なる食物調製物（例えば、生の抽出物または処理された抽出物、これらは、任意の助溶媒を伴う水性抽出物を含んでいてもよく、ろ過されていてもまたはされていなくてもよい）を含み、この場合、それぞれの異なる食物調製物は、未調整p値によって特定した場合の0.07の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.10の平均判別p値を有する。ある特定の実施形態において、当該平均判別p値は、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群のアッセイ値を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群のアッセイ値と比較することによって特定される。そのような実施形態において、当該アッセイ値は、当該異なる食物調製物を用いて当該第一および第二患者試験群に対してアッセイを実施することによって特定することができる。

20

【0024】

いくつかの実施形態において、本開示におけるある特定の実施形態を説明および権利請求するために使用される、原材料の量および特性、例えば、濃度、反応条件など、を表現する当該数は、場合によって、当該用語「約」によって修飾されると解釈されるべきである。したがって、いくつかの実施形態において、当該記述された説明および添付の特許請求の範囲において説明される当該数値パラメータは、特定の実施形態によって得ようとする当該所望の特性に応じて変わり得る概算値である。いくつかの実施形態において、当該数値パラメータは、報告される有効数字の当該数を考慮しておよび通常の丸め手法を適用することによって、解釈されるべきである。本開示のいくつかの実施形態の当該広い範囲を説明する当該数値範囲およびパラメータは概算値であるが、当該特定の実施例において説明される当該数値は、実施可能な限り正確に報告される。本開示のいくつかの実施形態において提示される当該数値は、本質的に、それぞれの試験測定において見出される当該標準偏差の結果として必然的に生じるある程度の誤差を含み得る。さらに、当該文脈においてそうでないことが示されない限り、本明細書において説明される全ての範囲は、それらの境界値を含むとして解釈されるべきであり、オープンエンド式の範囲は、商業的実用値のみを含むと解釈されるべきである。同様に、値の全ての一覧は、文脈においてそうでないことが示されない限り、中間値を含むと見なされるべきである。

30

40

【0025】

本発明の主題に対する限定ではないが、食物調製物は、典型的には、片頭痛の兆候または症状を引き起こすことが一般的に知られているかまたはその疑いのある食物から誘導される。特に好適な食物調製物は、下記において概説される当該実験的手順によって識別され得る。したがって、当該食品目を本明細書において説明される当該品目に限定する必要はないが、本明細書において提示される当該方法によって識別することができる全ての品目が想到されることは理解されるべきである。したがって、例示的食物調製物は、表2に一覧される食物1~52から調製される、少なくとも2種、少なくとも4種、少なくとも

50

8種、または少なくとも12種の食物調製物を含む。したがって、例えば、いくつかの実施形態において、当該例示的食物調製物は、キュウリ、トマト、モルツ、カリフラワー、ブロッコリー、モモ、カンタロップ、オレンジ、卵、紅茶、キャベツ、ピーマン、紅花、グレープフルーツ、スイスチーズ、チョコレート、小麦、牛乳、ライ麦、パン酵母、オート麦、はちみつ、アーモンド、サツマイモ、タマネギ、レモン、CHEDDARチーズ、およびバターのうちの少なくとも2種を含み得る。食物調製物を調製することができる、中でも特に想到される食品目および食物添加物が、表1に一覧されている。

#### 【0026】

片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者、および健康なコントロール群の個体（すなわち、片頭痛を有すると診断されていないかまたはその疑いのない患者）からの体液を使用して、多数の追加の食品目を識別することができる。ある特定の実施形態において、本明細書において説明される当該方法は、ある平均判別p値を有する1種または複数種の異なる食物調製物のうちの当該1つを含み、この場合、それぞれの異なる食物調製物に対する当該平均判別p値は、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群の試験結果を、片頭痛を有すると診断されないかまたはその疑いのない第二患者試験群の試験結果と比較する工程を含むプロセスによって特定される。そのような実施形態において、当該第一および第二患者試験群に対する試験結果（例えば、ELISA）が、様々な異なる食物調製物に対して得られ、その場合、当該試験結果は、当該第一患者群および第二患者群の体液（例えば、血液、唾液、糞便の懸濁液）をそれぞれの食物調製物に接触させることに基づいている。

10

20

#### 【0027】

ある特定の実施形態において、そのように識別された食物調製物は、高い判別力を有し、したがって、未調整p値によって特定した場合の0.15、0.10、さらには0.05のp値および/または偽陽性率（False Discovery Rate: FDR）多重度調整p値によって特定した場合の0.10、0.08、さらには0.07のp値を有するであろう。

#### 【0028】

したがって、パネルが、複数の食物調製物を有する場合、それぞれの異なる食物調製物は、未調整p値によって特定した場合の0.05の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.08の平均判別p値、さらには未調整p値によって特定した場合の0.025の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.07の平均判別p値を有するであろうことが想到される。ある特定の態様において、当該FDR多重度調整p値は、年齢および性別の少なくとも一方に対して調整され得、ならびにある特定の実施形態では、年齢および性別の両方に対して調整され得ることは理解されるべきである。その一方で、試験キットまたはパネルが、単一の性別による使用に対して層化される場合、試験キットまたはパネルにおいて、当該複数の異なる食物調製物の少なくとも50%（または70%、または全て）は、単一の性別に対して調整される場合、未調整p値によって特定した場合の0.07の平均判別p値またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.10の平均判別p値を有することも想到される。さらに、他の層化（例えば、食事の好み、民族性、居住地、遺伝的素因、または家族歴など）も想到されることは理解されるべきであり、当業者であれば、層化の適切な選択を容易に知るであろう。

30

40

#### 【0029】

本明細書における値の範囲の記載は、単に、当該範囲内の個々の各値を個別に言及する簡便な方法としての役割を果たすことが意図されるだけである。本明細書において特に明記されない限り、個々の各値は、あたかも本明細書においてそれらが個別に列記されているかのように本明細書に組み入れられる。本明細書において説明される全ての方法は、本明細書において特に明記されない限り、あるいは文脈により明確に否定されない限り、任意の適切な順序において実行することができる。本明細書において、ある特定の実施形態に関して提供される、ありとあらゆる実施例または例示的言語（例えば「~のような（s

50

uch as)」)の使用は、単に本開示をよりよく解説することを意図するものであって、特に明記されない限り本開示の範囲に制限を課すものではない。本明細書におけるいかなる言語も、本開示の実施に不可欠な全ての権利請求されない要素を示すと解釈すべきではない。

#### 【0030】

当然のことながら、当該試験キットまたはパネルの当該特定の形式は少なからず変えてもよく、ならびに想到される形式に、マイクロウェルプレート、ディップスティック、膜結合アレイなどが含まれることは留意されるべきである。その結果、当該食物調製物が結合される当該固体担体は、マルチウェルプレートのウェル、ビーズ（例えば、色分けされたものまたは磁気を帯びたものなど）、吸着フィルム（例えば、ニトロセルロースまたは

10

#### 【0031】

結果として、本発明者らは、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者において食物不耐症を試験する方法も想到する。最も典型的には、そのような方法は、食物調製物を、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者の体液（例えば、全血、血漿、血清、唾液、または糞便の懸濁液など）と接触させる工程を含み、この場合、当該体液は、性別同定に関連している。前に言及したように、当該接触工程は、免疫グロブリン、例えば、当該体液からのIgG（またはIgEまたはIgAまたはIgM）など、が当該食物調製物の少なくとも1種の成分に結合することができる条件下において実施することができる。次いで、当該食物調製物の当該成分に結合した当該IgGは、シグナルを得るために層化/測定される。いくつかの実施形態において、当該シグナルは、次いで、結果を得るために、当該性別同定を使用して、当該食物調製物に対して性別的に層化された基準値（例えば、少なくとも90パーセントイル値など）と比較され、当該結果は、次いで、報告書（例えば、記述された医学報告、医師から患者への結果の口頭での報告、結果に基づく医師からの記述された指示または口頭での指示など）を更新または作成するために使用される。

20

#### 【0032】

ある特定の実施形態において、そのような方法は、単一の食物調製物に限定されず、複数の異なる食物調製物を用いるであろう。前に言及したように、好適な食物調製物は、以下において説明される様々な方法を使用して識別することができるが、ただし、ある特定の食物調製物は、表2に一覧される食物1~52、および/または表1の品目を含み得る。上記において言及したように、ある特定の実施形態において、当該異なる食物調製物の少なくともいくらかまたはその全ては、未調整p値によって特定した場合の0.07（または0.05、または0.025）の平均判別p値および/またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.10（または0.08、または0.07）平均判別p値を有する。

30

#### 【0033】

ある特定の実施形態において、食物調製物は、粗抽出物またはろ過済み粗抽出物として単一の食物品目から調製されているが、複数の食物品目の混合物（例えば、レモン、オレンジ、およびグレープフルーツを含む柑橘類の混合物、パン酵母および醸造酵母を含む酵母の混合物、玄米および白米を含む米の混合物、はちみつ、モルト、および蔗糖を含む糖類の混合物など）から調製することもできるということは想到される。いくつかの実施形態において、食物調製物は、精製された食物抗原または遺伝子組換え食物抗原から調製することができることも想到される。

40

#### 【0034】

各食物調製物は、固体表面上に固定され（典型的には、アドレス可能な方法において、各食物調製物が分離されるように）、当該食物調製物の当該成分に結合した当該IgGまたは他のタイプの抗体を測定する当該工程がELISA（酵素結合免疫吸着測定（enzyme-linked immunosorbent assay））試験によって実施

50

されることが想到される。例示的固体表面としては、これらに限定されるわけではないが、マルチウェルプレートのウェルが挙げられ、それにより、各食物調製物は、別々のマイクロウェルへと分離され得る。ある特定の実施形態において、当該食物調製物は、当該固体表面に結合されるかまたはその上に固定されるであろう。他の実施形態では、当該食物調製物は、溶液中においてヒト免疫グロブリン（例えば、IgGなど）への結合が可能な分子タグに結合するであろう。

#### 【0035】

異なる視点から見た場合、本発明者らはさらに、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者における食物不耐症に対する試験を作製する方法に想到する。そのような試験は、片頭痛を有すると既に診断されているかまたはその疑いのある患者に対して適用され、ある特定の実施形態では、当該著者は、当該方法が診断目的を有することを想定しない。その代わりに、当該方法は、片頭痛患者として既に診断されているかまたはその疑いのある患者らにおいてトリガー食品品目を識別するためのものである。本明細書において説明される当該他の方法と同様に、この方法のために使用することができる試験キットは、ある平均判別p値を有する1種または複数種の異なる食物調製物を含み、この場合、それぞれの異なる食物調製物に対する当該平均判別p値は、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある第一患者試験群の試験結果を、片頭痛を有すると診断されな

い

かまたはその疑いのない第二患者試験群の試験結果と比較する工程を含むプロセスによって特定される。そのような実施形態において、当該第一および第二患者試験群に対する試験結果（例えば、ELISAなど）が、様々な異なる食物調製物に対して得られ、その場合、当該試験結果は、当該第一患者群および第二患者群の体液（例えば、血液、唾液、糞便の懸濁液など）をそれぞれの食物調製物に接触させることに基づいている。ある特定の実施形態において、当該試験結果は、次いで、当該異なる食物調製物のそれぞれについて性別によって層化され、当該異なる食物調製物のそれぞれについて、男性および女性患者に対して異なるカットオフ値（例えば、男性および女性患者についてのカットオフ値は、少なくとも10%（絶対値）などの差を有する）が、所定のパーセンタイル順位（例えば、90または95パーセンタイル）に対して割り当てられる。

10

20

#### 【0036】

前に言及したように、ある特定の実施形態において、当該異なる食物調製物は、表2に一覧される食物1~52からなる群から選択された食品目および/または表1の品目から調製された、少なくとも2種（または6種、または10種、または15種）の食物調製物を含むことが想定される。その一方で、新しい食品目が試験される場合、当該異なる食物調製物に、表2に一覧される食物1~52以外の食品目から調製された食物調製物が含まれることは理解されるべきである。食品目の当該特定の選択にかかわらず、ある特定の実施形態において、それぞれの異なる食物調製物は、未調整p値によって特定した場合の0.07（または0.05、または0.025）の平均判別p値および/またはFDR多重度調整p値によって特定した場合の0.10（または0.08、または0.07）平均判別p値を有する。例示的態様およびプロトコル、ならびに考察は、下記の試験の説明において提供される。

30

#### 【0037】

したがって、本明細書において説明されるような高信頼試験システムを有することによって、とりわけ、当該試験システムおよび方法が、以下に示されるように性別により層化されるかまたは性差に対して調整される場合、偽陽性および偽陰性の割合を著しく減少させることができるということは理解されるべきである。これまで、そのような利点は実現されておらず、ならびに、本明細書において提示される当該システムおよび方法は、片頭痛を有すると診断されるかまたはその疑いのある患者に対する食物感受性試験の予測力を著しく高めるであろう。

40

#### 【実施例】

#### 【0038】

#### 実験

50

食物調製物の作製のための基本的プロトコル：当該それぞれの未加工食物の当該可食部分から調製された市販の食物抽出物（Biomerica Inc., 17571 Von Karman Ave, Irvine, CA 92614から入手可能）を使用して、当該製造元のインストラクションに従ってELISAプレートを調製した。

いくつかの食物抽出物の場合、本発明者らは、食物抽出物を作製するために特定の手法によって調製された食物抽出物は、片頭痛患者での高いIgG反応性の検出において、市販の食物抽出物と比べてより優れた結果を提供することを想定する。例えば、穀物およびナッツの場合、食物抽出物を作製する三工程手順は、より正確な結果を提供し得る。当該第一工程は、脱脂工程である。この工程において、穀物およびナッツの当該粉末を非極性溶媒に接触させ、残留物を収集することによって、穀物およびナッツの脂質が抽出される。次いで、当該脱脂された穀物またはナッツの粉末が、当該粉末を高いpHに接触させて混合物を得て、当該混合物から当該固体を除去して当該液体抽出物を得ることによって抽出される。当該液体抽出物は、一度作製されると、水性配合物を加えることによって安定化される。一実施形態において、当該水性配合物は、糖アルコール、金属キレート剤、プロテアーゼ阻害剤、無機塩、およびpH4~9のバッファのバッファ成分20~50mMを含む。この配合物は、-70での長期間の貯蔵と、活性が失われることなく複数回の凍結融解とが可能であった。

10

#### 【0039】

別の実施例では、肉および魚に対して、食物抽出物を作製する二工程手順が、より正確な結果を提供し得る。当該第一工程は、抽出工程である。この工程では、未加工未調理の肉または魚を高衝撃圧力処理装置において水性バッファ配合物中に乳化させることによって、当該未加工未調理の肉または魚からの抽出物が作製される。次いで、固体材料が除去されて液体抽出物が得られる。当該液体抽出物は、一度作製されると、水性配合物を加えることによって安定化される。一実施形態において、当該水性配合物は、糖アルコール、金属キレート剤、プロテアーゼ阻害剤、無機塩、およびpH4~9のバッファのバッファ成分20~50mMを含む。この配合物は、-70での長期間の貯蔵と、活性が失われることなく複数回の凍結融解とが可能であった。

20

#### 【0040】

さらなる別の実施例では、果実および野菜に対して、食物抽出物を作製する二工程手順が、より正確な結果を提供し得る。当該第一工程は、抽出工程である。この工程では、抽出器（例えば、圧搾式ジューサーなど）を使用して食物を粉碎して汁を絞ることによって、果実または野菜からの液体抽出物が作製される。次いで、固体材料が除去されて液体抽出物が得られる。当該液体抽出物は、一度作製されると、水性配合物を加えることによって安定化される。一実施形態において、当該水性配合物は、糖アルコール、金属キレート剤、プロテアーゼ阻害剤、無機塩、およびpH4~9のバッファのバッファ成分20~50mMを含む。この配合物は、-70での長期間の貯蔵と、活性が失われることなく複数回の凍結融解とが可能であった。

30

#### 【0041】

ELISAプレートのブロッキング：シグナル対雑音を最適化するために、プレートを独自のブロッキングバッファによって遮断する。一実施形態において、当該ブロッキングバッファは、pH4~9の20~50mMのバッファ、動物由来のタンパク質（例えば、牛肉、鶏肉など）、および短鎖アルコール（例えば、グリセリンなど）を含む。いくつかの市販の調製物を含めて、他のブロッキングバッファを試みることも可能であるが、適切なシグナル対雑音および必要とされる低アッセイ変動性を提供し得ない。

40

#### 【0042】

ELISA調製物およびサンプル試験：食物抗原調製物を、当該製造元のインストラクションに従って、それぞれのマイクロタイターウェル上に固定した。当該アッセイ（例えば、マルチプレックスアッセイなど）の場合、当該食物抗原を、患者の血清中に存在する抗体と反応させ、過剰な血清タンパク質は、洗浄工程によって除去した。IgG抗体結合の検出のために、酵素標識された抗IgG抗体コンジュゲートを、抗原-抗体複合体と反

50

応させた。当該結合した酵素と反応する基質を加えることにより、発色させた。当該色強度を測定した。これは、特定の食物抗原に特異的な I g G 抗体の当該濃度に正比例する。

【 0 0 4 3 】

コントロール対象から片頭痛を区別する E L I S A シグナルの能力の順序において順位付けされた食物リストを決定する方法：意図される集団における低消費により、初期選択（例えば、100の食物品目または150の食物品目またはそれ以上）から、分析前にサンプルを排除することができる。さらに、特に、事前の試験によって、ジェネリック群内において異なる種類の間の相関関係（両方の性に関して、または一方の性との相関関係）が確立されている場合には、特定の食物品目を、より大きなジェネリック食物群の代表として使用することができる。例えば、「チーズ」食物群の代表としてチェダーチーズを選択して、スイスチーズは脱落させることができる。さらなる態様において、当該最終リスト食物は、50食物品目未満に、または40食物品目以下に減らされるであろう。

10

【 0 0 4 4 】

食物不耐症パネルのために最終的に選択された当該食物は、特定の性に対して特異的ではないであろうために、ある特定の実施形態では、性別的にニュートラルな食品リストが必要である。当該観察されたサンプルは、少なくとも最初は、性別によって不均衡であろうため（例えば、コントロール：50%女性、片頭痛：87%女性）、厳密に性別に起因する E L I S A シグナル強度における差は、2標本 t 検定を使用して、性別に対してシグナルスコアをモデリングすることによって、ならびにさらなる分析のために当該残留分を保管することによって取り除かれる。当該試験された食物のそれぞれに対して、比較的大きな再サンプリング数を用いて（例えば、 $> 1,000$ 、または $10,000$ 、さらには $> 50,000$ ）、2標本 t 検定に対して並び替え検定を使用することにより、片頭痛とコントロールとの間において残留分のシグナルスコアが比較される。次いで、分散の均質性の欠如の原因となる当該分母の自由度に対して、当該 S a t t e r t h w a i t e 近似を使用することができ、当該両側並び替え p 値は、各食物に対する当該未調整 p 値を表すであろう。比較における偽陽性率 ( F D R ) は、任意の許容可能な統計的手法によって調整される（例えば、B e n j a m i n i - H o c h b e r g 法、ファミリーワイズエラー率 ( F W E R ) 、比較あたりのエラー率 ( P e r C o m p a r i s o n E r r o r R a t e : P C E R ) など）。

20

【 0 0 4 5 】

次いで、食物を、それらの両側 F D R 多重度調整 p 値に従って順位付けした。当該所望の F D R 閾値以下の調整済み p 値を有する食物は、コントロール対象と比べて片頭痛対象の中でも非常に高いシグナルスコアを有すると考えられ、したがって、食物不耐症パネルに含める候補と考えられる。当該統計的手法の結果の代表例である典型的な結果が、表 2 において提供される。ここで、食物の当該順位付けは、両側並び替え T 検定の F D R 調整済み p 値に従う。

30

【 0 0 4 6 】

以前の実験に基づいて（ここに示されていないデータである米国特許出願第 6 2 / 0 7 9 7 8 3 号を参照されたい。なお、当該特許は、全ての目的のために、参照によりその全体が本明細書に組み入れられる）、本発明者らは、試験した当該同じ食物調製物においてさえ、少なくともいくつかの食物品目における当該 E L I S A スコアが劇的に変わることを想定し、なお、例示的生データが表 3 において提供される。したがって、容易に理解されるように、男性および女性のデータにおいて、当該同じカットオフ値が生データに適用される場合、性別によって層化されていないデータは、重要な説明力を失うであろう。したがって、そのような欠点を克服するために、本発明者らは、以下において説明されるような性別による当該データの層化に想到する。

40

【 0 0 4 7 】

各食物に対するカットポイント選択のための統計的方法：どのような E L I S A シグナルスコアが「陽性」反応を構成するかの当該特定は、当該コントロール対象の間でのシグナルスコアの当該分布を集計することによって為すことができる。各食物に対して、当該

50

コントロール対象分布における選択された分位点以上のスコアが観察された片頭痛対象は、「陽性」と考えられる。カットポイント決定に対する任意の1対象による当該影響を減らすため、それぞれの食物特異的および性別特異的データセットに対して1,000回のブートストラップ再サンプリングを行う。それぞれのブートストラップ反復内において、当該コントロールシグナルスコアの当該90および95パーセンタイルが決定される。当該ブートストラップサンプルにおけるそれぞれの片頭痛対象は、その人が「陽性」反応を有するか否かを特定するために90および95パーセンタイルと比較される。各食物および性別に対する当該最終的な90および95パーセンタイルベースのカットポイントが、当該1000サンプルにおいて当該平均90パーセンタイルおよび95パーセンタイルとして計算される。それぞれの片頭痛対象が「陽性」として順位付けされる食物の数は、食物についてデータをプールすることによって計算される。そのような方法を使用して、本発明者らは、ほとんどの場合において、表4から取得できるものとは実質的に異なる、所定の順位に対するカットオフ値を識別することができる。

#### 【0048】

キュウリに関する血液中でのIgGにおける性差に対する典型的な実施例が、図1A~1Dに示されており、図1Aは、当該男性コントロール集団から特定した場合の当該95パーセンタイルカットオフによる、男性における当該シグナル分布を示している。図1Bは、当該90および95パーセンタイルを超える男性片頭痛対象の割合の当該分布を示しており、その一方で、図1Cは、当該女性コントロール集団から特定した場合の当該95パーセンタイルカットオフによる、女性における当該シグナル分布を示している。図1Dは、当該90および95パーセンタイルを超える女性片頭痛対象の割合の分布を示している。同じように、図2A~2Dは、トマトに対する当該特異的反応を例示的に表しており、図3A~3Dは、モルトに対する当該特異的反応を例示的に表しており、ならびに図4A~4Dは、カリフラワーに対する当該特異的反応を例示的に表している。図5A~5Bは、当該90パーセンタイル(5A)および95パーセンタイル(5B)においてトリガー食品として識別された食品の数によって片頭痛対象の当該分布を示している。発明者らは、当該特定の食物品目にかかわらず、男性および女性の反応が著しく異なることを想定する。

#### 【0049】

当技術分野において、性別的に層化された片頭痛に関連するいかなる予測可能な食物群も提供されていないことは留意されるべきである。したがって、性別によって異なる反応を示す食物品目の発見は、本発明者らの予想していなかった驚くべき結果である。換言すれば、性別による層化に基づいて食物品目を選択することにより、予期しない技術的效果が提供され、それにより、男性または女性の片頭痛患者の中でトリガー食品としての特定の食物品目に対する統計的有意性が著しく向上された。

#### 【0050】

IgG反応データの正規化：当該患者のIgG反応結果の当該生データは、所定の食物の間で反応の強度を比較するために使用することができ、その一方で、患者の当該IgG反応結果を正規化し、指標化することにより、所定の食物に対する反応の相対強度の比較のための単位なしの数を発生させる。例えば、ある患者の1つまたは複数の食物特異的IgG結果(例えば、キュウリに対して特異的なIgGおよびトマトに対して特異的なIgG)を、当該患者の総IgGに対して正規化することができる。当該患者のキュウリに対して特異的なIgGの当該正規化された値は、0.1となり得、トマトに対して特異的な当該患者のIgGの当該正規化された値は、0.3となり得る。このシナリオでは、トマトに対する当該患者の応答の当該相対強度は、キュウリと比較して3倍高い。したがって、グレープフルーツおよびモルトに対する当該患者の感受性も、そのように指標化することができる。

#### 【0051】

他の実施例において、ある患者の1つまたは複数の食物特異的IgG結果(例えば、エビに対して特異的なIgGおよび豚肉に対して特異的なIgGなど)を、その患者の食物

特異的 I g G 結果の当該全体平均に対して正規化することができる。当該患者の食物特異的 I g G の当該全体平均は、当該患者の食物特異的 I g G の総量によって測定することができる。このシナリオにおいて、当該患者のエビに対する特異的 I g G を、患者の総食物特異的 I g G の当該平均（例えば、エビ、豚肉、ダンジネスクラブ、鶏肉、エンドウなどに対する I g G レベルの平均）に対して正規化することができる。しかしながら、当該患者の食物特異的 I g G の当該全体平均は、複数の試験によって、特定のタイプの食物に対する当該患者の I g G レベルによって測定することができることも想到される。当該患者が、エビに対する自分の感受性について 5 回試験をし、豚肉に対して 7 回試験をした場合、当該患者のエビまたは豚肉に対する新しい I g G 値は、エビに対する 5 回の試験結果の当該平均または豚肉に対する 7 回の試験結果の当該平均に対して正規化される。当該患者のエビに対して特異的な I g G の当該正規化された値は 6 . 0 となり得、豚肉に対して特異的な当該患者の I g G の当該正規化された値は 1 . 0 となり得る。このシナリオにおいて、当該患者は、この時点で、エビに対する自分の平均感度と比べて、エビに対して 6 倍高い感度を有するが、豚肉に対する感度は実質的に同程度である。したがって、当該患者のエビおよび豚肉に対する感度を、そのような比較に基づいて指標化することができる。

10

#### 【 0 0 5 2 】

片頭痛の原因となる食物感受性を有する片頭痛患者の当該サブセットを特定する方法：食物感受性は、片頭痛の兆候および症状において重要な役割を果たし得るが、その一方で、いくつかの片頭痛患者は、片頭痛の原因となる食物感受性を有していない場合もある。これらの患者は、片頭痛の兆候および症状を治療するために、食事介入から恩恵を受けることができない。そのような患者の当該サブセットを特定するために、片頭痛患者および非片頭痛患者の体液サンプルを、少なくとも 6、または少なくとも 12、または少なくとも 24、または少なくとも 48 の食物サンプルを用いる試験装置を使用して、E L I S A 試験により試験することができる。

20

#### 【 0 0 5 3 】

表 5 A および表 5 B に例示的生データを提供する。容易に理解されるように、当該データは、90 パーセントイル値（表 5 A）または 95 パーセントイル値（表 5 B）に基づいた 90 のサンプル食物からの陽性結果の数を示している。当該第一列は、I C D - 10 規格に基づいて、片頭痛を表し（ $n = 106$ ）、第二列は、非片頭痛を表す（ $n = 240$ ）。片頭痛患者および非片頭痛患者に対して、陽性食物の平均数およびメジアン数を計算した。表 5 A および表 5 B に示される当該生データから、片頭痛患者および非片頭痛患者に対して、陽性食物の当該数の平均および標準偏差を計算した。さらに、片頭痛患者および非片頭痛患者に対して、陽性食物ゼロの患者の当該数および割合を計算した。当該片頭痛集団における、陽性食物ゼロの患者の当該数および割合は、90 パーセントイル値に基づいて（表 5 A）、当該非片頭痛集団における陽性食物ゼロの患者の当該割合のおよそ半分であり（それぞれ、11.3% 対 20.4%）、当該片頭痛集団における陽性食物ゼロの患者の当該割合も、95 パーセントイル値に基づいて（表 5 B）、非片頭痛集団の半分未満である（それぞれ、17.9% 対 39.2%）。したがって、陽性食物ゼロの感度を有する当該片頭痛患者は、片頭痛の自分の兆候および症状の原因となる食物感受性を有している可能性が低いことは、容易に理解することができる。

30

40

#### 【 0 0 5 4 】

表 6 A および表 7 A は、表 5 A に示された 2 つの片頭痛患者集団の当該生データを集計する例示的統計データを示している。当該統計データは、正常性、算術平均、メジアン、パーセントイル、および 95% 信頼区間（C I）を含み、当該平均およびメジアンは、当該片頭痛集団および当該非片頭痛集団における陽性食物の数を表す。表 6 B および表 7 B は、表 5 B に示された 2 つの片頭痛患者集団の当該生データを集計する例示的統計データを示している。当該統計データは、正常性、算術平均、メジアン、パーセントイル、および 95% 信頼区間（C I）を含み、当該平均およびメジアンは、当該片頭痛集団および当該非片頭痛集団における陽性食物の数を表す。

#### 【 0 0 5 5 】

50

表 8 A および表 9 A は、表 5 A に示された 2 つの片頭痛患者集団の当該生データを集計する例示的統計データを示している。表 8 A および 9 A において、当該生データは、当該データ解釈を向上させるために、対数変換によって変換されている。表 8 B および表 8 B は、表 5 B に示された 2 つの片頭痛患者集団の当該生データを集計する別の例示的統計データを示している。表 8 B および 9 B において、当該生データは、当該データ解釈を向上させるために、対数変換によって変換されている。

【 0 0 5 6 】

表 1 0 A および表 1 1 A は、当該片頭痛サンプルと非片頭痛サンプルとの間において陽性食物の当該幾何平均数を比較するための、対応のない T 検定 (表 1 0 A、対数的に変換されたデータ) およびマンホイットニー検定 (表 1 1 A) の例示的統計データを示している。表 1 0 A および表 1 1 A に示される当該データは、当該片頭痛集団と非片頭痛集団との間における食物の陽性数の当該幾何平均における統計的に有意な差を示している。両方の統計的検定において、90 の食物サンプルによる陽性反応の数が、0.0001 の平均判別 p 値を有する当該非片頭痛集団よりも、当該片頭痛集団において著しく高いことが示されている。これらの統計データも、図 6 A において箱髴図として、ならびに図 6 B においてノッチ付き箱髴図として示されている。

10

【 0 0 5 7 】

表 1 0 B および表 1 1 B は、当該片頭痛サンプルと非片頭痛サンプルとの間において陽性食物の当該幾何平均数を比較するための、対応のない T 検定 (表 1 0 A、対数的に変換されたデータ) およびマンホイットニー検定 (表 1 1 B) の例示的統計データを示している。表 1 0 B および表 1 1 B に示される当該データは、当該片頭痛集団と非片頭痛集団との間における食物の陽性数の当該幾何平均における統計的に有意な差を示している。両方の統計的検定において、90 の食物サンプルによる陽性反応の当該数が、0.0001 の平均判別 p 値を有する当該非片頭痛集団よりも、当該片頭痛集団において著しく高いことが示されている。これらの統計データも、図 6 C において箱髴図として、ならびに図 6 D においてノッチ付き箱髴図として示されている。

20

【 0 0 5 8 】

表 1 2 A は、非片頭痛対象から片頭痛対象を区別するために表 5 において使用される当該試験の当該診断力を特定するための、表 5 A ~ 1 1 A に示されたデータの受信者動作特性 (ROC) 曲線解析の例示的統計データを示している。7 を超える陽性食物のカットオフ基準が使用される場合、当該試験では、46.2% の感度および 77.92% の特異度を有するデータが得られ、その場合、当該曲線の下面積 (AUROC) は 0.664 である。当該 ROC に対する当該 p 値は、0.0001 の p 値において有意である。図 7 A は、表 1 2 A に示された当該統計データに対応する当該 ROC 曲線を示している。当該片頭痛集団と当該非片頭痛集団との間の当該統計的差は、当該試験結果が 7 の陽性数に対してカットオフされる場合に有意であるため、ある患者において陽性の結果となった食物の当該数は、片頭痛の当該一次臨床診断ならびに食品感受性が当該患者の片頭痛の兆候および症状における原因となりそうか否かの確証として使用することができる。したがって、当該上記の試験は、片頭痛の診断のために現在利用可能な診断基準に加える、試験の別の「規則」として使用することができる。

30

40

【 0 0 5 9 】

表 5 A ~ 1 2 A および図 7 A に示されるように、90 パーセントイルデータに基づいて、片頭痛対象対非片頭痛対象での陽性食物の当該数は、当該データの当該幾何平均またはメジアンと比較に関係なく、著しく異なっている。ある人が有する陽性食物の当該数は、対象における片頭痛の当該存在を示している。当該試験は、~46% の感度および ~78% の特異度において片頭痛を検出する判別力を有する。さらに、陽性食物 0 の対象の当該絶対数および割合も、片頭痛対象対非片頭痛対象において非常に異なっており、この場合、陽性食物 0 の片頭痛対象の割合 (11%) は、非片頭痛対象の割合 (20%) より著しく低い。当該データは、片頭痛患者のサブセットが、食事以外の他の因子に起因する片頭痛を有しているかもしれず、ならびに食事制限からの恩恵を受けられないことを示唆して

50

いる。

【 0 0 6 0 】

表 1 2 B は、非片頭痛対象から片頭痛を区別するために表 5 において使用される当該試験の当該診断力を特定するための、表 5 B ~ 1 1 B に示されたデータの受信者動作特性 ( R O C ) 曲線解析の例示的統計データを示している。1 を超える陽性食物のカットオフ基準が使用される場合、当該試験では、69.8%の感度および58.3%の特異度を有するデータが得られ、その場合、当該曲線の下面積 ( A U R O C ) は 0.681 である。当該 R O C に対する当該 p 値は、 $< 0.0001$  の p 値において有意である。図 7 B は、表 1 2 B に示された当該統計データに対応する R O C 曲線を示している。当該片頭痛集団と当該非片頭痛集団との間の当該統計的差は、当該試験結果が 1 の陽性数に対してカット  
10  
オフされる場合に有意であるため、ある患者において陽性の結果となった食物の当該数は、片頭痛の当該一次臨床診断ならびに食品感受性が当該患者の片頭痛の兆候および症状における原因となりそうか否かの確証として使用することができる。したがって、当該上記の試験は、片頭痛の診断のために現在利用可能な診断基準に加える、試験の別の「規則」として使用することができる。

【 0 0 6 1 】

表 5 B ~ 1 2 B および図 7 B に示されるように、95パーセンタイルデータに基づいて、片頭痛対象対非片頭痛対象での陽性食物の当該数は、当該データの当該幾何平均またはメジアンと比較に関係なく、著しく異なっている。ある人が有する陽性食物の当該数は、対象における片頭痛の当該存在を示している。当該試験は、~70%の感度および~60  
20  
%の特異度において片頭痛を検出する判別力を有する。さらに、陽性食物 0 の対象の当該絶対数および割合も、片頭痛対象対非片頭痛対象において非常に異なっており、この場合、陽性食物 0 の片頭痛対象の割合 ( 18% ) は、非片頭痛対象の割合 ( 39% ) より著しく低い。当該データは、片頭痛患者のサブセットが、食事以外の他の因子に起因する片頭痛を有しているかもしれず、ならびに食事制限からの恩恵を受けられないことを示唆している。

【 0 0 6 2 】

「陽性」と断定された食物の一人あたりの数の分布を特定する方法：一人あたりの「陽性」食品の数の当該分布を特定し、診断能を測定するために、片頭痛患者に対して最も陽性反応を示す、表 1 からの 90 の食品目を用いて当該分析を実施した。当該 90 の食品  
30  
品目には、チョコレート、グレープフルーツ、ハチミツ、麦芽、ライ麦、パン酵母、ビール酵母、ブロッコリー、コーラナッツ、タバコ、マスタード、ピーマン、ソバ、アボガド、ショ糖、カンタループ、ニンニク、キュウリ、カリフラワー、ヒマワリの種、レモン、イチゴ、ナス、小麦、オリーブ、オヒョウ、キャベツ、オレンジ、米、サフラワー、トマト、アーモンド、オート麦、大麦、モモ、ブドウ、ジャガイモ、ハウレンソウ、シタピラメ、およびバターが含まれる。この分析に対する任意の 1 対象による当該影響を減らすため、それぞれの食物特異的および性別特異的データセットに対して、1,000 回のブートストラップ再サンプリングを行った。次いで、当該ブートストラップサンプルにおけるそれぞれの食品目に対して、当該対象集団の 90 および 95 パーセンタイルを使用して、性別特異的カットポイントを特定した。当該性別特異的カットポイントが特定されると  
40  
、当該性別特異的カットポイントを、コントロール対象および片頭痛対象の両方について、当該観察された E L I S A シグナルスコアと比較した。この比較において、当該観察されたシグナルがカットポイント値以上である場合、その食物は「陽性」食物と特定され、当該観察されたシグナルが当該カットポイント値未満の場合、その食物は「陰性」食物と特定される。

【 0 0 6 3 】

全ての食品目について陽性または陰性が特定されると、各対象に対して当該 180 ( 90 食物 × 2 カットポイント ) のコールの当該結果を、各ブートストラップ反復内においてセーブした。次いで、各対象に対して、「陽性食物の数 ( 90 番目 ) 」を得るためのカットポイントとして 90 パーセンタイルを使用して、90 のコールを集計し、当該残りの  
50

90のコールを、「陽性食物の数(95番目)」を得るためのカットポイントとして95パーセントイルを使用して集計した。次いで、各反復内において、以下のように、各反復に対して記述統計を得るために、「陽性食品の数(90番目)」および「陽性食品の数(95番目)」を、対象に対して集計した：1)全平均は平均の当該平均に等しく、2)全標準偏差は標準偏差の当該平均に等しく、3)全メジアンはメジアンの当該平均に等しく、4)全最小値は最小値の当該最小値に等しく、ならびに、5)全最大値は最大値の最大値に等しい。この解析において、度数分布およびヒストグラムを計算するとき非整数「陽性食物の数」を回避するため、当該著者らは、当該同じ元のデータセットの当該1000の反復を、実際に、当該元のサンプルに加えられた当該同じサイズの新しい対象の999セットであるように見せかけた。データの当該集計が為されると、プログラム「a\_pos\_foods.sas, a\_pos\_foods\_by\_dx.sas」を使用して、両方の性別に対して、ならびに片頭痛対象およびコントロール対象の両方に対して、「陽性食物の数(90番目)」および「陽性食物の数(95番目)」の両方における度数分布およびヒストグラムを生成させた。

10

#### 【0064】

診断性能を測定する方法：各対象について、各食物品目に対する診断性能を測定するために、本発明者らは、上記において説明した各ブートストラップ反復内における各対象の「陽性食物の数(90番目)」および「陽性食物の数(95番目)」のデータを使用した。この解析において、当該カットポイントは1に設定した。したがって、ある対象が1つまたは複数の「陽性食物の数(90番目)」を有する場合、当該対象は、「片頭痛を有する(Has migraine headache)」にコールされる。ある対象が、1つ未満の「陽性食物の数(90番目)」を有する場合、当該対象は、「片頭痛を有さない(Does Not Have migraine headache)」にコールされる。全てのコールが為されたとき、当該コールを実際の診断と比較することにより、あるコールが真陽性(True Positive: TP)、真陰性(True Negative: TN)、偽陽性(False Positive: FP)、または偽陰性(False Negative: FN)であるか否かを特定した。当該比較を対象らに対して集計することにより、当該カットポイントをそれぞれの方法に対して1に設定した場合の、「陽性食物の数(90番目)」および「陽性食物の数(95番目)」の両方に対する感度、特異度、陽性予測値、および陰性予測値の当該性能基準を得た。各対(感度、1-特異度)は、この反復に対する当該ROC曲線上のある点となる。

20

30

#### 【0065】

当該精度を高めるため、上記の当該解析を、カットポイントを2から24まで増加させることによって繰り返し、ならびに当該1000回のブートストラップ反復のそれぞれに対して繰り返した。次いで、当該1000回のブートストラップ反復に対する当該性能基準を、プログラム「t\_pos\_foods\_by\_dx.sas」を使用して平均を計算することによって集計した。女性および男性に対する診断性能の当該結果を表13(90パーセントイル)および表14(95パーセントイル)に示す。

#### 【0066】

当然のことながら、本明細書において提示される主題の当該全般的範囲を変更することなく、当該食物調製物におけるある特定の変更を為すことができることは理解されるべきである。例えば、当該食物品目が黄タマネギである場合、その品目は、当該試験において等価な活性を有することが実証された他の多様なタマネギも含むと理解されるべきである。実際に、本発明者らは、試験された食物調製物に対して、いくつかの他の関連する食物調製物も同じまたは同等の方法において試験したことに言及している(データは示していない)。したがって、試験され権利請求される各食物調製物が、当該試験において同じまたは同等の実証された応答を伴う、関連する同等の調製物を有することは理解されるべきである。

40

#### 【0067】

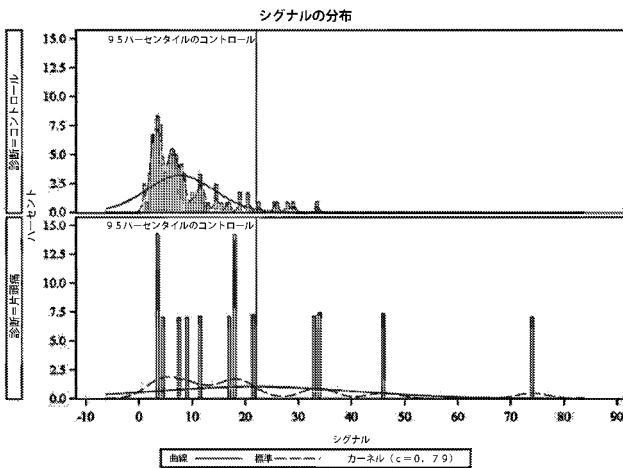
当業者には、既に説明された以外にはるかに多くの変更が、本明細書における当該概念

50

から逸脱することなく、可能であることは明らかとなるはずである。したがって、当該主題は、添付の特許請求の範囲の当該趣旨以外において制限されるべきではない。さらに、本明細書の説明および特許請求の範囲の両方を解釈する際、全ての用語は文脈に一致する可能な限り広い方法で解釈されるべきである。特に、当該用語「含む (comprise)」および「含むこと (comprising)」は、非排他的方法において要素、成分、または工程を言及するとして解釈されるべきであり、それは、当該言及された要素、成分、または工程が、存在していてもよく、利用されてもよく、あるいは、明確には言及されていない他の要素、成分、または工程と組み合わせてもよいことを示している。本明細書が、A、B、C . . . およびNからなる群から選択される何かのうちの少なくとも1つについて言及する場合、当該文章は、A + Nではなく、またはB + Nなどではなく、当該群からの1つだけの要素を要求していると解釈すべきである。

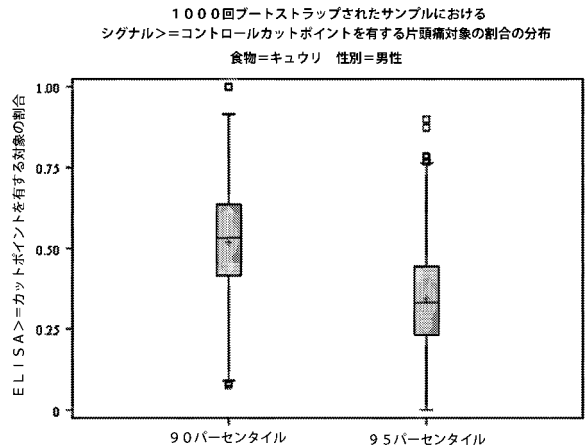
【 図 1 A 】

診断によるELISAシグナルスコアの分布  
性別=男性 食物=キュウリ



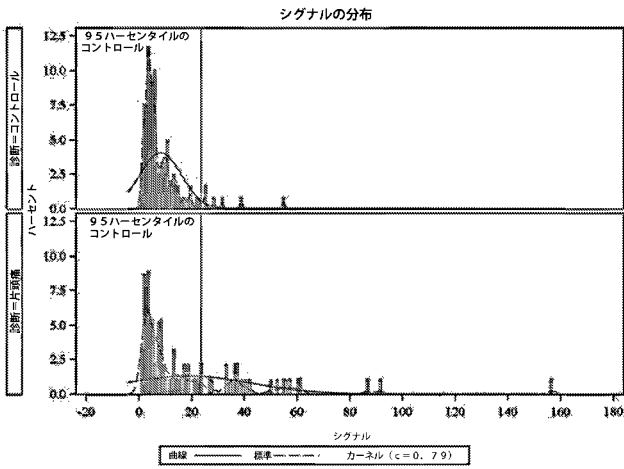
【 図 1 B 】

1000回ブートストラップされたサンプルにおける  
シグナル>=コントロールカットポイントを有する片頭痛対象の割合の分布  
性別=男性 食物=キュウリ



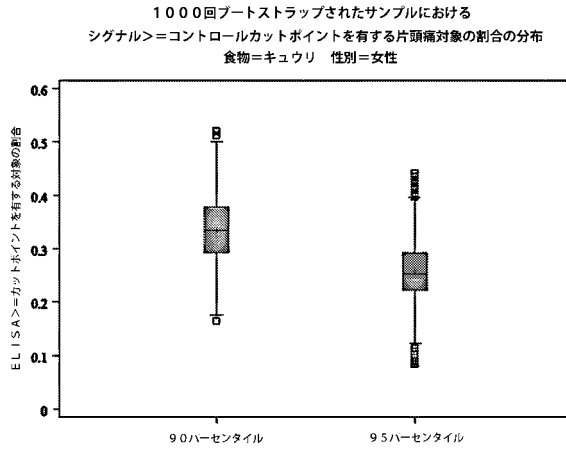
【 図 1 C 】

診断によるELISAシグナルスコアの分布  
性別=女性 食物=キュウリ



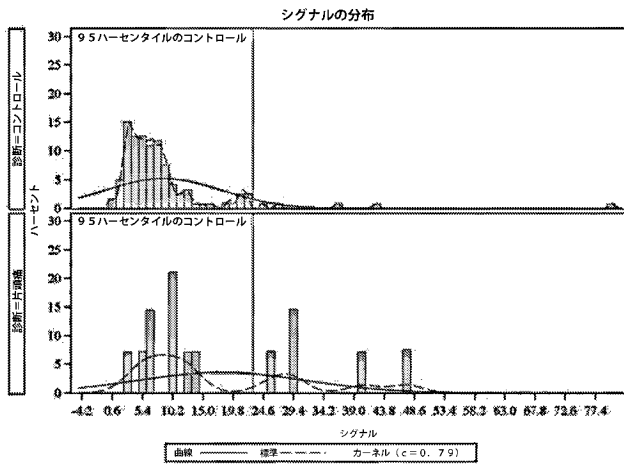
【 図 1 D 】

1000回ブートストラップされたサンプルにおける  
シグナル>=コントロールカットポイントを有する片頭痛対象の割合の分布  
性別=女性 食物=キュウリ



【 図 2 A 】

診断によるELISAシグナルスコアの分布  
性別=男性 食物=トマト

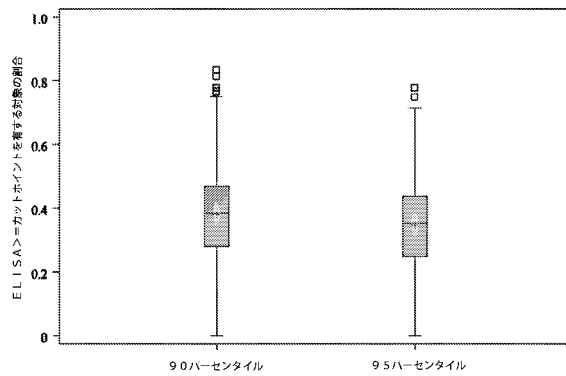


【 図 2 B 】

1000回ブートストラップされたサンプルにおける  
シグナル>=コントロールカットポイントを有する片頭痛対象の割合の分布

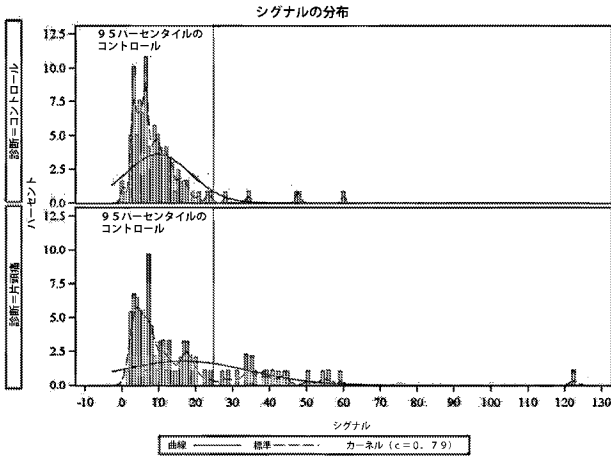
性別=男性 食物=トマト

1000回ブートストラップされたサンプルにおける  
シグナル>=コントロールカットポイントを有する片頭痛対象の割合の分布  
食物=トマト 性別=男性



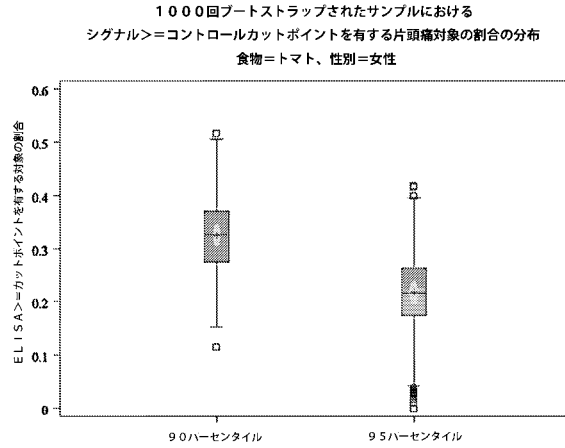
【 図 2 C 】

診断によるELISAシグナルスコアの分布  
性別=女性 食物=トマト



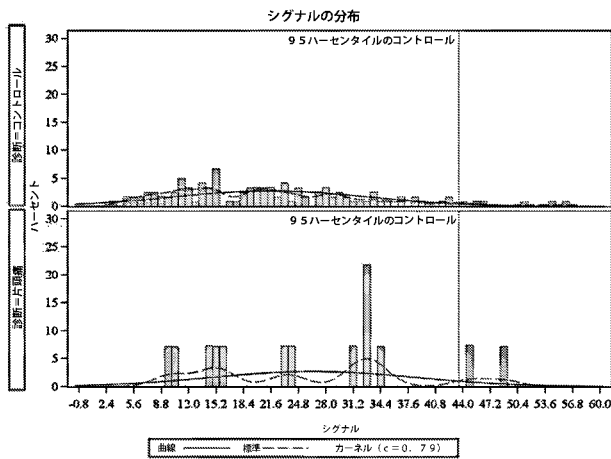
【 図 2 D 】

1000回ブートストラップされたサンプルにおける  
シグナル>=コントロールカットポイントを有する片頭痛対象の割合の分布  
性別=女性 食物=トマト



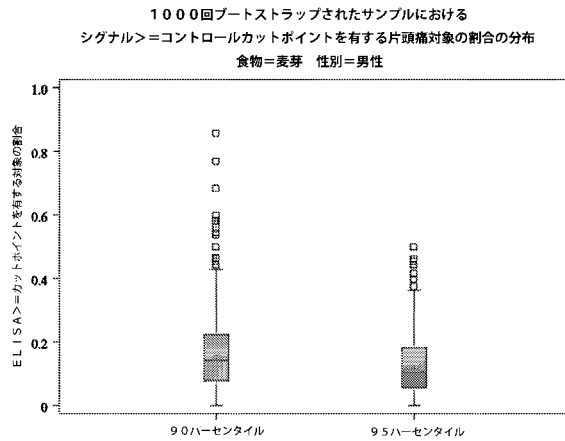
【 図 3 A 】

診断によるELISAシグナルスコアの分布  
性別=男性 食物=麦芽



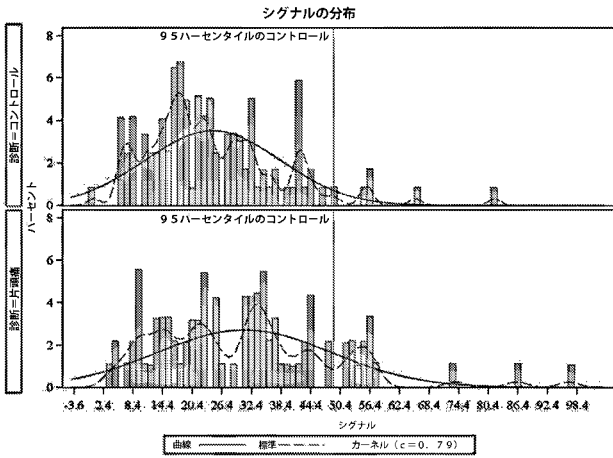
【 図 3 B 】

1000回ブートストラップされたサンプルにおける  
シグナル>=コントロールカットポイントを有する片頭痛対象の割合の分布  
性別=男性 食物=麦芽



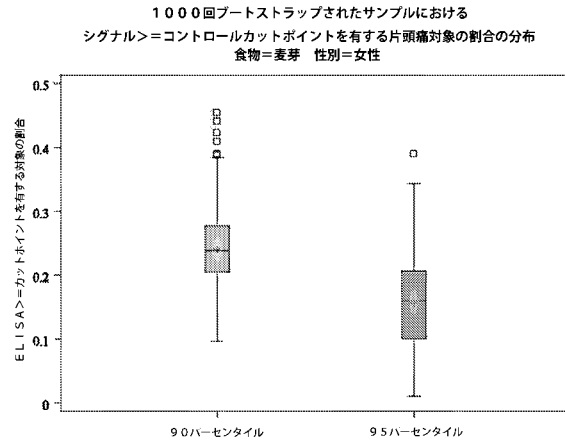
【 図 3 C 】

診断によるELISAシグナルスコアの分布  
性別=女性 食物=麦芽



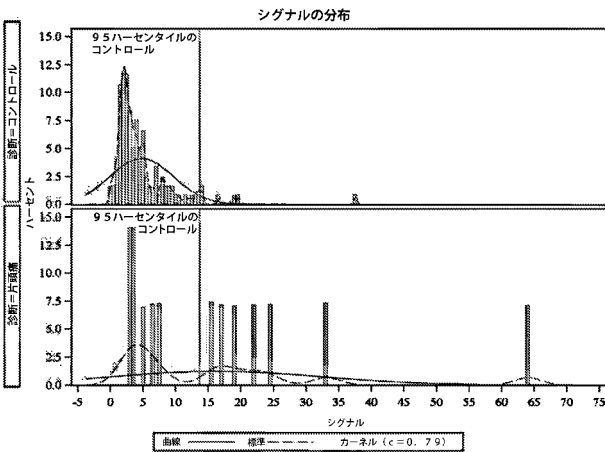
【 図 3 D 】

1000回ブートストラップされたサンプルにおける  
シグナル>=コントロールカットポイントを有する片頭痛対象の割合の分布  
性別=女性 食物=麦芽



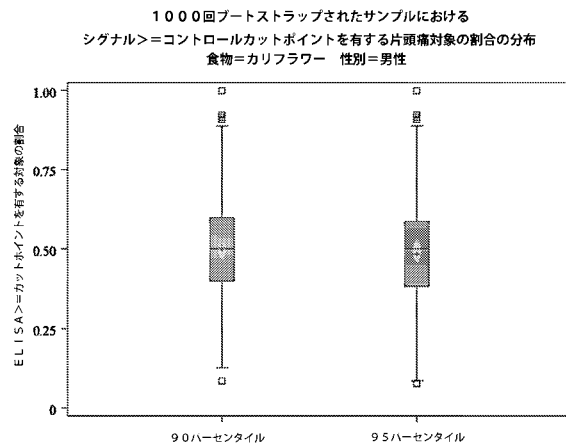
【 図 4 A 】

診断によるELISAシグナルスコアの分布  
性別=男性 食物=カリフラワー



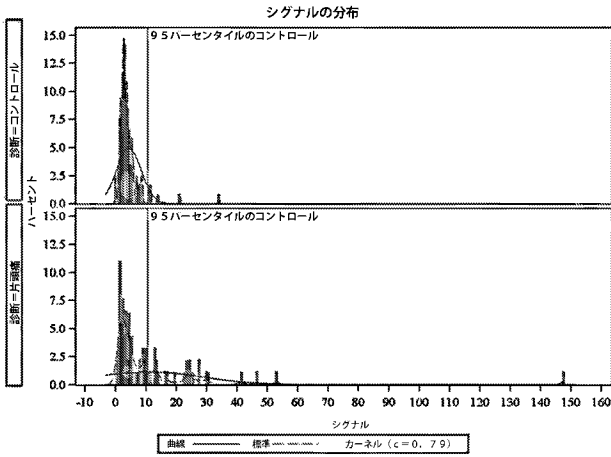
【 図 4 B 】

1000回ブートストラップされたサンプルにおける  
シグナル>=コントロールカットポイントを有する片頭痛対象の割合の分布  
性別=男性 食物=カリフラワー



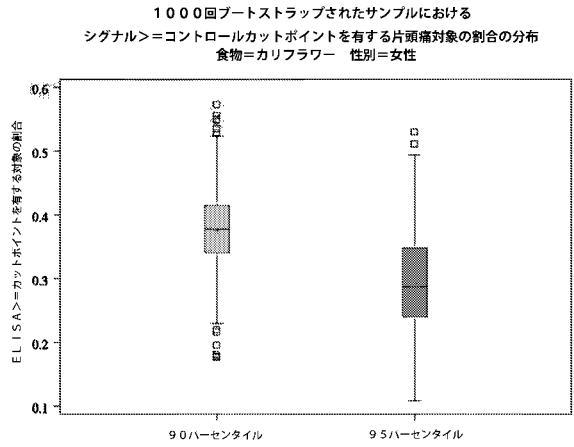
【 図 4 C 】

診断によるELISAシグナルスコアの分布  
性別=女性 食物=カリフラワー



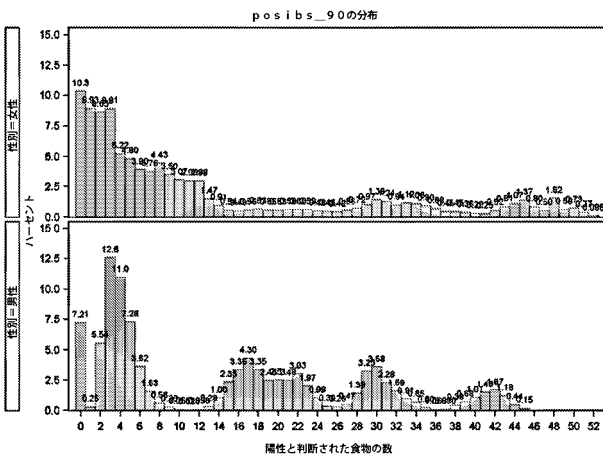
【 図 4 D 】

1000回ブートストラップされたサンプルにおける  
シグナル>=コントロールカットポイントを有する片頭痛対象の割合の分布  
性別=女性 食物=カリフラワー



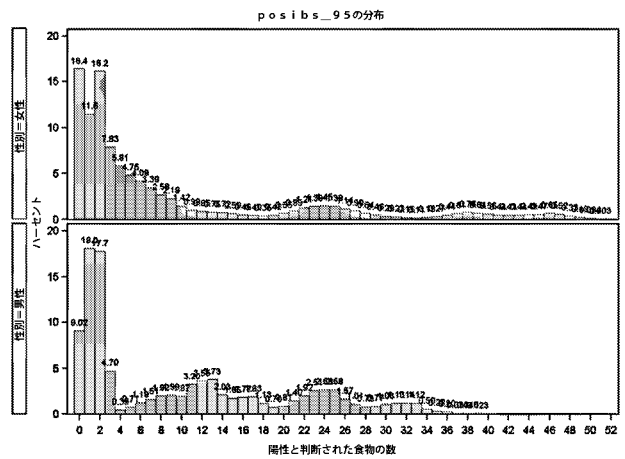
【 図 5 A 】

「陽性」と判断された食物の数による片頭痛対象の性別毎の分布  
カットポイントとして90ハーフセンタイル

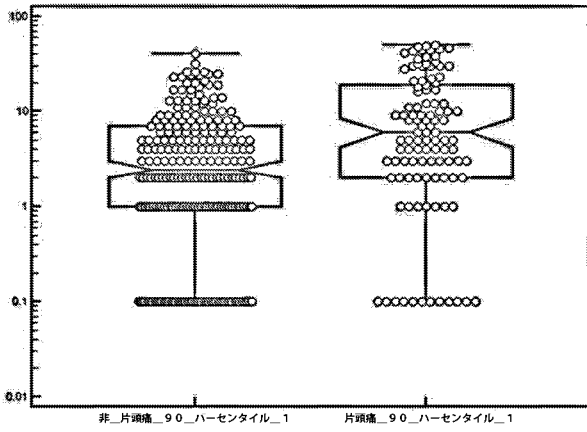


【 図 5 B 】

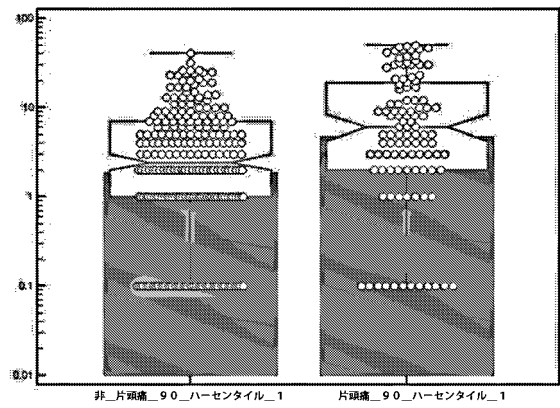
「陽性」と判断された食物の数による片頭痛対象の性別毎の分布  
カットポイントとして95ハーフセンタイル



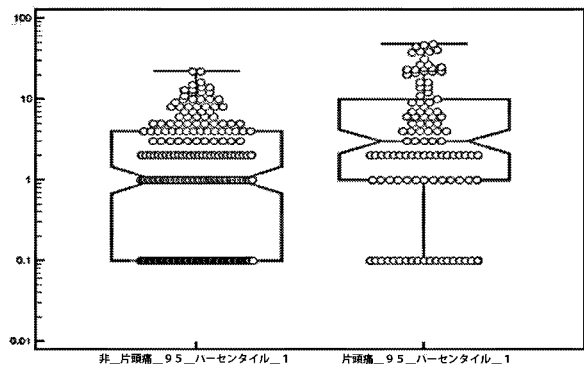
【 図 6 A 】



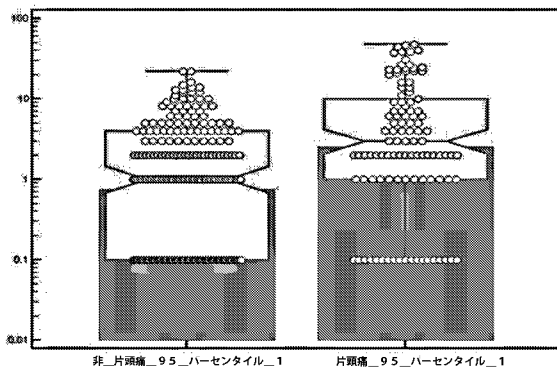
【 図 6 B 】



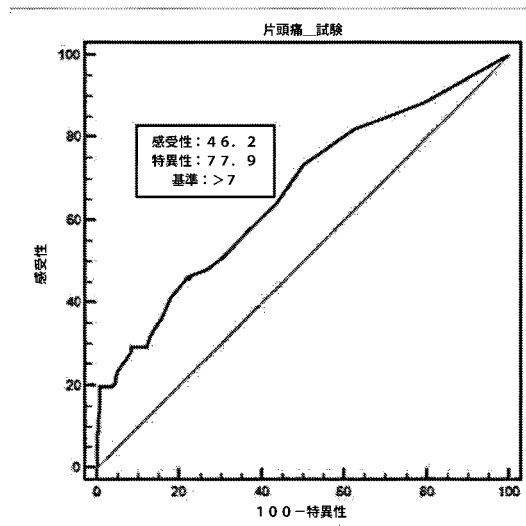
【 図 6 C 】



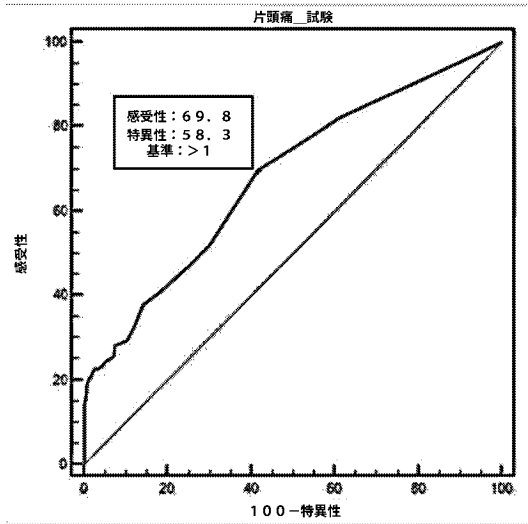
【 図 6 D 】



【 図 7 A 】



【 図 7 B 】



【 図 8 】

[表 1]

アワビ	熟成チーズ	タマネギ	クルミ、黒
ハトムギ	イカ (cuttlefish)	オレンジ	スイカ
アーモンド	カモ	カキ	ネギ
アメリカンチーズ	ドリアン	パパイア	小麦
リンゴ	ウナギ	パプリカ	小麦フスマ
アーティチョーク	卵白 (分離)	パセリ	酵母 (S. セレブシエ)
アスパラガス	卵黄 (分離)	モモ	ヨーグルト
アボガド	卵、卵白/卵黄 (混合)	ピーナッツ	食品添加物
チンゲンサイ	ナス	ナシ	アラビアゴム
タケノコ	ニンニク	コショウ、黒	アラビキシメチルセルロース
バナナ	ショウガ	パインアップル	カラギーナン
大麦、全粒粉	グルテンフリーアジン	うずら豆	食用青色1号
牛肉	羊乳	スモモ	食用青色3号
ビート	ブドウ、ホワイト/コンコード	豚肉	食用赤色40号
ベータラクトグロブリン	グレープフルーツ	ジャガイモ	食用黄色5号
ブルーベリー	ソウキョ	ウサギ	食用黄色6号
ブロッコリー	エシャロット	米	ゼラチン
ソバ	グリーンピース	ロクフオールチーズ	グアーゴム
バター	ピーマン	ライ麦	マルトデキストリン
キャベツ	グアバ	サツカリ	ペクチン
甘蔗糖	太刀魚	サフラワー種子	乳清
カンタループ	メルルーサ	サク	キサンタンガム
ヒメウイキョウ	オヒョウ	イワシ	
ニンジン	ヘーゼルナッツ	ホタテガイ	
カゼイン	ハチミツ	ゴマ	
カンシューナッツ	コンブ	フカヒレ	
カリフラワー	インゲンマメ	羊乳	
セロリ	キウイフルーツ	エビ	
フダンソウ	ラム	シタビラメ	
CHEDDAR チーズ	リーク	大豆	
ヒヨコマメ	レモン	ホウレンソウ	
鶏肉	レンズマメ	カボチャ	
トウガラシ	レタス、アイスバーグ	イカ (squid)	
チョコレート	アオイマメ	イチゴ	
シナモン	ロブスター	サヤインゲン	
二枚貝	リュウガン	ヒマワリ種子	
ココア豆	サバ	サツマイモ	
ココナッツ	麦芽	スイスチーズ	
タラ	マンゴー	サトイモ	
コーヒー	マジヨラム	紅茶	
コーラナッツ	キビ	タバコ	
トウモロコシ	リョクトウ	トマト	
カッテージチーズ	キノコ	マス	
牛乳	カラシ種子	マグロ	
カニ	オート麦	七面鳥	
キュウリ	オリーブ	パニラ	

【 図 9 - 1 】

[表 2-1]

両側並び替え T 検定による食物の順位付け  
FDR 調整済み p 値

順位	食物	未調整 p 値	FDR 多重度調整 p 値
1	キュウリ	0.0000	0.0018
2	トマト	0.0001	0.0036
3	麦芽	0.0001	0.0036
4	カリフラワー	0.0002	0.0036
5	ブロッコリー	0.0002	0.0036
6	モモ	0.0006	0.0084
7	カンタループ	0.0007	0.0085
8	オレンジ	0.0010	0.0093
9	卵	0.0010	0.0093
10	茶	0.0011	0.0093
11	キャベツ	0.0011	0.0093
12	ピーマン	0.0013	0.0101
13	サフラワー	0.0017	0.0119
14	グレープフルーツ	0.0021	0.0138
15	スイスチーズ	0.0024	0.0142
16	チョコレート	0.0028	0.0142
17	小麦	0.0028	0.0142
18	牛乳	0.0028	0.0142
19	ライ麦	0.0032	0.0150
20	パン酵母	0.0036	0.0156
21	カッテージチーズ	0.0036	0.0156
22	ビール酵母	0.0039	0.0159
23	オート麦	0.0042	0.0159
24	ハチミツ	0.0043	0.0159
25	アーモンド	0.0044	0.0159
26	サツマイモ	0.0050	0.0172
27	タマネギ	0.0052	0.0174
28	レモン	0.0065	0.0200
29	CHEDDAR チーズ	0.0068	0.0200
30	バター	0.0067	0.0200
31	米	0.0069	0.0200
32	甘蔗糖	0.0071	0.0200
33	パセリ	0.0100	0.0260

【 図 9 - 2 】

[表 2-2]

順位	食物	未調整 p 値	FDR 多重度調整 p 値
34	マスタード	0.0103	0.0260
35	タバコ	0.0104	0.0260
36	羊乳	0.0107	0.0260
37	アメリカンチーズ	0.0107	0.0260
38	ヨーグルト	0.0131	0.0305
39	ナス	0.0132	0.0305
40	クルミ、黒	0.0138	0.0311
41	ホウレンソウ	0.0152	0.0335
42	コーラナッツ	0.0189	0.0405
43	アボガド	0.0194	0.0405
44	トウモロコシ	0.0203	0.0413
45	ニンニク	0.0206	0.0413
46	パインアップル	0.0214	0.0419
47	イチゴ	0.0240	0.0460
48	ヒマワリ種子	0.0268	0.0503
49	ソバ	0.0318	0.0564
50	牛肉	0.0404	0.0728
51	ジャガイモ	0.0485	0.0856
52	キノコ	0.0564	0.0976
53	バナナ	0.0748	0.1270
54	うずら豆	0.0888	0.1479
55	タラ	0.1091	0.1754
56	ピーナッツ	0.1092	0.1754
57	セロリ	0.1446	0.2284
58	カボチャ	0.1991	0.3089
59	ブドウ	0.2401	0.3662
60	サヤインゲン	0.2453	0.3680
61	大豆	0.2522	0.3693
62	リンゴ	0.2544	0.3693
63	大麦	0.2877	0.4056
64	ニンジン	0.2884	0.4056
65	オリーブ	0.2986	0.4134
66	鶏肉	0.3283	0.4477
67	七面鳥	0.3558	0.4780
68	カニ	0.3657	0.4908
69	レタス	0.3686	0.4908
70	豚肉	0.3764	0.4939

【図9-3】

[表2-3]

順位	食物	未調整 p値	FDR 多重度調整 p値
71	シナモン	0.4287	0.5431
72	アオイマメ	0.4344	0.5431
73	カキ	0.5054	0.6231
74	ロブスター	0.5238	0.6297
75	イワシ	0.5247	0.6297
76	ゴマ	0.5414	0.6348
77	シタビラメ	0.5431	0.6348
78	ホタテガイ	0.5736	0.6619
79	グリーンピース	0.6110	0.6961
80	トウガラシ	0.6596	0.7420
81	二枚貝	0.6739	0.7488
82	カシューナッツ	0.7756	0.8510
83	コーヒー	0.7927	0.8510
84	オヒョウ	0.7942	0.8510
85	キビ	0.8600	0.9041
86	マグロ	0.8640	0.9041
87	エビ	0.9075	0.9388
88	マス	0.9585	0.9803
89	ブルーベリー	0.9838	0.9949
90	サケ	0.9959	0.9959

【図10-2】

[表3-2]

ELISAスコア						
性別	食物	診断	N	平均	SD	最小 最大
		コントロール	120	6.414	10.430	0.100 96.832
		差 (1-2)	-	7.904	17.174	- -
	甘蔗糖	片頭痛	92	33.966	29.338	6.521 140.82
		コントロール	120	25.083	30.963	5.114 246.06
		差 (1-2)	-	8.883	30.270	- -
	カンタルーフ	片頭痛	92	12.631	21.946	1.299 181.56
		コントロール	120	6.106	4.312	1.253 35.519
		差 (1-2)	-	6.525	14.807	- -
	ニンジン	片頭痛	92	7.675	9.544	0.596 53.867
		コントロール	120	6.626	10.376	0.100 81.659
		差 (1-2)	-	1.049	10.024	- -
	カシューナッツ	片頭痛	92	13.413	22.979	1.006 148.51
		コントロール	120	15.596	24.671	0.100 115.05
		差 (1-2)	-	-2.184	23.953	- -
	カリフラワー	片頭痛	92	10.677	17.743	0.343 147.33
		コントロール	120	4.439	4.040	0.100 34.046
		差 (1-2)	-	6.237	12.069	- -
	セロリ	片頭痛	92	13.251	18.404	1.530 155.10
		コントロール	120	11.433	9.083	2.967 63.628
		差 (1-2)	-	1.818	13.911	- -
	CHEDDARチーズ	片頭痛	92	65.630	109.458	0.149 400.00
		コントロール	120	34.129	61.341	0.614 400.00
		差 (1-2)	-	31.501	85.580	- -
	鶏肉	片頭痛	92	19.726	18.534	4.479 106.43
		コントロール	120	22.187	18.930	5.601 128.81
		差 (1-2)	-	-2.461	18.760	- -
	トウガラシ	片頭痛	92	10.271	11.819	1.538 97.687
		コントロール	120	9.522	10.042	0.244 66.696
		差 (1-2)	-	0.750	10.848	- -
	チョコレート	片頭痛	92	23.245	20.182	2.678 153.57
		コントロール	120	17.776	11.393	3.160 80.219
		差 (1-2)	-	5.469	15.813	- -
	シナモン	片頭痛	92	42.414	33.199	2.582 188.65
		コントロール	120	41.865	27.573	3.555 141.66
		差 (1-2)	-	0.749	30.140	- -
	二枚貝	片頭痛	92	43.637	45.315	3.347 400.00
		コントロール	120	43.165	25.445	8.396 162.89

【図10-1】

[表3-1]

食物および性別によるELISAスコアの基本的な記述統計値  
片頭痛のコントロールとの比較

ELISAスコア						
性別	食物	診断	N	平均	SD	最小 最大
女性	アーモンド	片頭痛	92	9.781	23.284	0.100 200.22
		コントロール	120	4.382	3.344	0.100 26.669
		差 (1-2)	-	5.399	15.533	- -
	アメリカンチーズ	片頭痛	92	51.487	87.632	1.721 400.00
		コントロール	120	27.290	48.298	1.113 229.42
		差 (1-2)	-	24.197	68.188	- -
	リンゴ	片頭痛	92	6.171	5.551	0.765 29.243
		コントロール	120	4.925	5.686	0.100 47.698
		差 (1-2)	-	1.246	5.628	- -
	アボガド	片頭痛	92	3.793	4.567	0.100 32.416
		コントロール	120	2.928	4.389	0.100 44.515
		差 (1-2)	-	0.864	4.467	- -
	バナナ	片頭痛	92	14.254	31.152	0.229 213.01
		コントロール	120	7.410	25.928	0.100 282.41
		差 (1-2)	-	6.844	28.310	- -
	大麦	片頭痛	92	27.467	36.428	2.391 309.87
		コントロール	120	23.262	16.540	4.506 85.580
		差 (1-2)	-	4.205	27.019	- -
	牛肉	片頭痛	92	16.930	40.750	1.944 314.78
		コントロール	120	8.730	5.391	1.236 33.732
		差 (1-2)	-	8.201	27.130	- -
	ブルーベリー	片頭痛	92	5.745	4.739	1.258 31.918
		コントロール	120	6.109	5.322	0.100 37.312
		差 (1-2)	-	-0.364	5.078	- -
	ブロッコリー	片頭痛	92	11.953	15.555	0.572 123.67
		コントロール	120	6.331	6.550	0.100 66.265
		差 (1-2)	-	5.622	11.365	- -
	ソバ	片頭痛	92	12.277	15.679	1.527 84.881
		コントロール	120	8.413	5.866	0.247 48.998
		差 (1-2)	-	3.864	11.226	- -
	バター	片頭痛	92	39.661	54.057	0.956 377.70
		コントロール	120	21.399	23.407	1.686 120.98
		差 (1-2)	-	18.262	39.708	- -
	キャベツ	片頭痛	92	14.319	23.203	0.860 157.83

【図10-3】

[表3-3]

ELISAスコア						
性別	食物	診断	N	平均	SD	最小 最大
		差 (1-2)	-	0.472	35.450	- -
	タラ	片頭痛	92	26.095	29.653	4.329 217.70
		コントロール	120	34.172	41.473	5.844 319.60
		差 (1-2)	-	-8.077	36.820	- -
	コーヒー	片頭痛	92	24.349	31.260	1.530 215.92
		コントロール	120	29.592	45.077	4.151 400.00
		差 (1-2)	-	-5.243	39.685	- -
	コーラナッツ	片頭痛	92	40.839	23.492	7.082 121.95
		コントロール	120	35.040	17.705	9.514 115.41
		差 (1-2)	-	5.799	20.415	- -
	トウモロコシ	片頭痛	92	26.057	54.184	1.817 332.59
		コントロール	120	11.069	12.512	0.975 84.673
		差 (1-2)	-	14.988	36.891	- -
	カッテージチーズ	片頭痛	92	135.057	147.581	1.649 400.00
		コントロール	120	85.171	110.987	2.680 400.00
		差 (1-2)	-	49.886	128.134	- -
	牛乳	片頭痛	92	131.127	144.026	1.243 400.00
		コントロール	120	82.324	106.893	1.527 400.00
		差 (1-2)	-	48.802	124.352	- -
	カニ	片頭痛	92	25.049	23.563	3.072 138.99
		コントロール	120	23.975	16.743	3.654 98.750
		差 (1-2)	-	1.075	19.986	- -
	キュウリ	片頭痛	92	18.536	24.177	0.992 156.73
		コントロール	120	8.249	7.926	0.382 54.906
		差 (1-2)	-	10.288	16.997	- -
	卵	片頭痛	92	94.107	125.287	0.861 400.00
		コントロール	120	43.188	72.783	0.100 400.00
		差 (1-2)	-	50.919	99.014	- -
	ナス	片頭痛	92	8.452	11.780	0.833 83.379
		コントロール	120	5.983	7.662	0.731 69.612
		差 (1-2)	-	2.469	9.654	- -
	ニンニク	片頭痛	92	21.597	25.643	3.225 186.64
		コントロール	120	14.822	16.638	0.194 126.94
		差 (1-2)	-	6.775	21.019	- -
	羊乳	片頭痛	92	32.384	56.851	0.130 293.79
		コントロール	120	15.468	29.678	0.705 200.19
		差 (1-2)	-	16.916	43.585	- -

【 図 10 - 4 】

【表 3-4】

E L I S A スコア						
性別	食物	診断	N	平均	S D	最小 最大
ブドウ		片頭痛	92	23.612	19.199	5.644 127.31
		コントロール	120	23.342	8.740	0.242 65.157
		差 (1-2)	-	0.270	14.248	- -
グレープフルーツ		片頭痛	92	6.386	13.272	0.100 122.03
		コントロール	120	3.242	2.505	0.100 15.775
		差 (1-2)	-	3.144	8.938	- -
クリンヒース		片頭痛	92	13.684	13.413	0.633 80.730
		コントロール	120	12.270	16.744	0.100 103.64
		差 (1-2)	-	1.413	15.390	- -
ヒーマン		片頭痛	92	8.774	19.125	0.121 174.46
		コントロール	120	4.146	3.731	0.087 30.934
		差 (1-2)	-	4.628	12.899	- -
オヒョウ		片頭痛	92	13.886	24.697	2.816 236.98
		コントロール	120	17.087	37.388	0.167 369.33
		差 (1-2)	-	-3.221	32.503	- -
ハチミツ		片頭痛	92	14.882	14.136	2.221 114.88
		コントロール	120	11.291	6.987	0.112 50.000
		差 (1-2)	-	3.590	10.689	- -
レモン		片頭痛	92	3.493	3.333	0.100 19.077
		コントロール	120	2.781	3.856	0.078 39.087
		差 (1-2)	-	0.712	3.638	- -
レタス		片頭痛	92	12.986	11.246	2.582 73.825
		コントロール	120	15.614	19.484	0.201 143.66
		差 (1-2)	-	-2.728	16.429	- -
アオイマメ		片頭痛	92	8.856	7.656	0.417 44.354
		コントロール	120	7.890	7.515	0.100 50.711
		差 (1-2)	-	0.966	7.576	- -
ロフスター		片頭痛	92	17.020	14.276	2.161 69.390
		コントロール	120	16.677	12.421	0.289 68.024
		差 (1-2)	-	0.343	13.257	- -
麦芽		片頭痛	92	30.969	17.708	3.839 96.690
		コントロール	120	24.523	13.672	0.464 81.685
		差 (1-2)	-	6.446	15.550	- -
キビ		片頭痛	92	4.366	3.702	0.640 20.668
		コントロール	120	4.114	3.796	0.084 29.570
		差 (1-2)	-	0.252	3.755	- -
キノコ		片頭痛	92	11.865	13.348	1.388 86.525

【 図 10 - 6 】

【表 3-6】

E L I S A スコア						
性別	食物	診断	N	平均	S D	最小 最大
ジャガイモ		差 (1-2)	-	-1.925	13.128	- -
		片頭痛	92	18.871	33.185	5.299 303.42
		コントロール	120	13.913	5.970	0.205 45.985
米		差 (1-2)	-	4.958	22.302	- -
		片頭痛	92	35.024	44.875	4.113 336.52
		コントロール	120	23.480	19.047	0.153 114.70
ライ麦		差 (1-2)	-	11.545	32.836	- -
		片頭痛	92	8.827	11.278	0.685 96.796
		コントロール	120	5.638	4.657	0.100 40.915
サフラワー		差 (1-2)	-	3.189	8.210	- -
		片頭痛	92	12.680	11.158	1.258 55.225
		コントロール	120	9.930	10.477	0.100 87.082
サケ		差 (1-2)	-	2.750	10.777	- -
		片頭痛	92	11.886	26.672	1.712 249.33
		コントロール	120	13.367	19.859	0.206 175.07
イワシ		差 (1-2)	-	-1.481	23.060	- -
		片頭痛	92	43.407	21.028	13.134 102.81
		コントロール	120	41.394	23.930	0.531 179.66
ホタテガイ		差 (1-2)	-	2.013	22.718	- -
		片頭痛	92	69.941	38.280	14.199 180.99
		コントロール	120	72.930	38.248	0.496 216.59
ゴマ		差 (1-2)	-	-2.989	38.262	- -
		片頭痛	92	62.821	63.404	2.064 400.00
		コントロール	120	75.917	93.152	0.432 400.00
エビ		差 (1-2)	-	-13.096	89.059	- -
		片頭痛	92	24.924	26.349	2.670 182.04
		コントロール	120	40.662	33.157	0.173 145.07
シタヒラメ		差 (1-2)	-	-15.738	30.394	- -
		片頭痛	92	5.650	3.704	1.578 28.318
		コントロール	120	5.802	4.249	0.100 43.730
大豆		差 (1-2)	-	-0.153	4.022	- -
		片頭痛	92	24.921	30.493	3.768 177.88
		コントロール	120	22.789	32.894	0.239 328.71
ホウレンソウ		差 (1-2)	-	2.133	31.876	- -
		片頭痛	92	27.078	45.166	3.711 400.00
		コントロール	120	18.031	11.903	0.349 81.566
差 (1-2)		差 (1-2)	-	9.047	31.053	- -

【 図 10 - 5 】

【表 3-5】

E L I S A スコア						
性別	食物	診断	N	平均	S D	最小 最大
マスタード		コントロール	120	15.108	20.203	0.100 116.91
		差 (1-2)	-	-3.243	17.564	- -
		片頭痛	92	14.178	18.352	1.280 144.25
オート麦		コントロール	120	8.930	5.327	0.113 31.013
		差 (1-2)	-	5.248	12.729	- -
		片頭痛	92	41.253	59.204	2.499 400.00
オリーブ		コントロール	120	23.470	36.732	0.125 290.37
		差 (1-2)	-	17.783	47.785	- -
		片頭痛	92	27.586	26.725	3.921 145.01
タマネギ		コントロール	120	26.615	22.584	0.254 182.46
		差 (1-2)	-	0.971	24.465	- -
		片頭痛	92	28.040	59.873	1.548 400.00
オレンジ		コントロール	120	12.851	15.238	0.240 95.689
		差 (1-2)	-	15.189	41.048	- -
		片頭痛	92	35.805	41.198	2.199 258.39
カキ		コントロール	120	21.610	24.737	0.100 144.76
		差 (1-2)	-	14.196	32.897	- -
		片頭痛	92	62.419	74.076	4.017 400.00
ハセリ		コントロール	120	69.943	81.247	0.524 400.00
		差 (1-2)	-	-7.524	78.220	- -
		片頭痛	92	5.050	7.116	0.100 58.600
モモ		コントロール	120	8.922	18.491	0.100 115.44
		差 (1-2)	-	-3.872	14.686	- -
		片頭痛	92	14.319	18.429	0.772 105.06
ヒーナツツ		コントロール	120	7.863	7.349	0.133 41.809
		差 (1-2)	-	6.456	13.333	- -
		片頭痛	92	9.109	19.356	0.768 135.89
ハイナツフル		コントロール	120	4.997	5.150	0.071 30.134
		差 (1-2)	-	4.112	13.319	- -
		片頭痛	92	42.010	69.919	1.623 400.00
うずら豆		コントロール	120	22.992	46.848	0.191 400.00
		差 (1-2)	-	19.018	57.984	- -
		片頭痛	92	15.225	27.007	2.016 246.40
豚肉		コントロール	120	11.023	13.228	0.109 134.99
		差 (1-2)	-	4.202	20.377	- -
		片頭痛	92	15.143	12.203	2.580 87.196
差 (1-2)		コントロール	120	17.068	13.794	0.204 109.18

【 図 10 - 7 】

【表 3-7】

E L I S A スコア						
性別	食物	診断	N	平均	S D	最小 最大
カボチャ		片頭痛	92	17.967	19.902	2.397 160.04
		コントロール	120	15.409	13.919	0.224 86.718
		差 (1-2)	-	2.558	16.776	- -
イチゴ		片頭痛	92	7.877	7.703	1.032 41.835
		コントロール	120	5.623	6.982	0.094 60.225
		差 (1-2)	-	2.253	7.303	- -
サイインゲン		片頭痛	92	51.095	28.848	7.945 144.76
		コントロール	120	45.877	28.346	0.655 197.63
		差 (1-2)	-	5.217	28.564	- -
ヒマワリ種子		片頭痛	92	15.756	21.236	2.486 150.65
		コントロール	120	11.856	9.297	0.237 61.393
		差 (1-2)	-	3.900	15.633	- -
サツマイモ		片頭痛	92	14.339	22.223	1.935 197.57
		コントロール	120	8.661	6.190	0.126 53.190
		差 (1-2)	-	5.677	15.353	- -
スイスチーズ		片頭痛	92	87.922	129.938	1.192 400.00
		コントロール	120	45.126	83.628	1.123 400.00
		差 (1-2)	-	42.796	106.205	- -
紅茶		片頭痛	92	38.480	21.987	6.602 121.34
		コントロール	120	32.549	14.001	0.416 69.233
		差 (1-2)	-	5.930	17.904	- -
タバコ		片頭痛	92	46.090	32.139	5.261 207.21
		コントロール	120	37.198	21.613	0.941 103.98
		差 (1-2)	-	8.892	26.689	- -
トマト		片頭痛	92	16.629	17.943	1.372 122.48
		コントロール	120	9.746	8.861	0.208 60.077
		差 (1-2)	-	6.883	13.565	- -
マス		片頭痛	92	19.648	33.512	3.349 311.97
		コントロール	120	20.268	21.381	0.166 187.12
		差 (1-2)	-	-0.620	27.308	- -
マグロ		片頭痛	92	20.665	25.028	4.501 220.75
		コントロール	120	23.332	22.724	0.137 174.88
		差 (1-2)	-	-2.667	23.750	- -
七面鳥		片頭痛	92	17.233	16.205	4.223 114.23
		コントロール	120	15.406	10.344	0.297 70.688
		差 (1-2)	-	1.827	13.207	- -
クルミ、黒		片頭痛	92	41.514	55.396	4.687 400.00

【図10-8】

【表3-8】

ELISAスコア						
性別	食物	診断	N	平均	S D	最小 最大
小麦	コントロール	片頭痛	120	27.327	17.653	0.743 95.666
		差 (1-2)	-	14.187	38.812	- -
		片頭痛	92	34.035	60.012	2.681 400.00
	ハン酵母	コントロール	120	18.041	20.533	0.372 128.56
		差 (1-2)	-	15.994	42.421	- -
		片頭痛	92	13.591	22.645	0.149 183.26
	ビール酵母	コントロール	120	6.411	6.010	0.071 48.346
		差 (1-2)	-	7.180	15.578	- -
		片頭痛	92	29.346	50.901	0.894 400.00
	ヨーグルト	コントロール	120	12.828	11.230	0.076 70.528
		差 (1-2)	-	16.518	34.557	- -
		片頭痛	92	40.928	63.903	1.639 389.95
アーモンド	コントロール	120	22.138	24.995	0.294 148.59	
	差 (1-2)	-	18.790	46.083	- -	
	片頭痛	92	40.928	63.903	1.639 389.95	
アメリカンチーズ	コントロール	120	13.520	15.526	2.312 52.088	
	差 (1-2)	-	4.515	4.047	0.100 26.332	
	片頭痛	14	13.520	15.526	2.312 52.088	
リンゴ	コントロール	120	21.244	26.891	0.100 182.23	
	差 (1-2)	-	2.359	28.258	- -	
	片頭痛	14	6.914	6.013	1.922 20.331	
アボガド	コントロール	120	5.841	9.488	0.539 94.469	
	差 (1-2)	-	1.073	9.205	- -	
	片頭痛	14	5.207	4.430	1.703 16.473	
バナナ	コントロール	120	2.613	1.676	0.160 12.006	
	差 (1-2)	-	2.594	2.113	- -	
	片頭痛	14	7.367	5.752	1.892 21.906	
大麦	コントロール	120	8.005	17.738	0.100 181.50	
	差 (1-2)	-	0.562	16.938	- -	
	片頭痛	14	25.688	18.139	9.166 62.392	
牛肉	コントロール	120	23.373	17.951	5.215 119.95	
	差 (1-2)	-	2.315	17.970	- -	
	片頭痛	14	14.615	13.585	4.129 55.862	
ブルーベリー	コントロール	120	8.724	9.515	0.100 81.880	
	差 (1-2)	-	5.891	9.990	- -	
	片頭痛	14	6.259	2.912	2.601 11.827	
卵	コントロール	120	5.492	5.759	0.100 38.800	
	差 (1-2)	-	5.492	5.759	0.100 38.800	
	片頭痛	14	6.259	2.912	2.601 11.827	

【図10-10】

【表3-10】

ELISAスコア						
性別	食物	診断	N	平均	S D	最小 最大
トウガラシ	コントロール	120	10.886	6.854	2.980 23.818	
	差 (1-2)	-	10.014	10.722	0.972 66.659	
	片頭痛	14	0.873	10.405	- -	
チョコレート	コントロール	120	20.617	10.843	5.782 37.441	
	差 (1-2)	-	15.666	9.099	0.686 49.767	
	片頭痛	14	4.951	9.285	- -	
シナモン	コントロール	120	41.591	25.490	7.125 99.472	
	差 (1-2)	-	37.244	25.730	5.064 147.88	
	片頭痛	14	4.347	25.706	- -	
二枚貝	コントロール	120	37.579	25.268	7.990 78.247	
	差 (1-2)	-	46.802	35.142	9.651 207.57	
	片頭痛	14	-0.022	34.296	- -	
タラ	コントロール	120	26.850	17.066	6.035 63.793	
	差 (1-2)	-	30.941	42.235	3.190 385.08	
	片頭痛	14	-4.091	40.457	- -	
コーヒー	コントロール	120	22.742	13.733	4.634 55.544	
	差 (1-2)	-	20.736	20.293	2.522 111.30	
	片頭痛	14	2.007	19.744	- -	
コーラナッツ	コントロール	120	38.735	17.757	11.423 77.851	
	差 (1-2)	-	34.448	16.528	9.778 93.693	
	片頭痛	14	4.287	16.653	- -	
トウモロコシ	コントロール	120	16.312	10.123	3.340 35.866	
	差 (1-2)	-	12.279	23.585	1.151 222.95	
	片頭痛	14	4.033	22.618	- -	
カッターチーズ	コントロール	120	88.478	136.567	4.071 400.00	
	差 (1-2)	-	76.084	88.553	2.230 400.00	
	片頭痛	14	10.394	94.372	- -	
牛乳	コントロール	120	95.152	125.531	4.297 400.00	
	差 (1-2)	-	75.003	84.042	1.485 400.00	
	片頭痛	14	20.149	88.991	- -	
カニ	コントロール	120	33.147	38.183	7.351 156.25	
	差 (1-2)	-	34.136	38.768	4.906 264.34	
	片頭痛	14	-0.989	38.711	- -	
キュウリ	コントロール	120	21.559	19.779	3.406 74.056	
	差 (1-2)	-	7.744	6.270	0.920 33.408	
	片頭痛	14	13.815	8.600	- -	
卵	コントロール	120	78.999	91.840	4.297 306.69	
	差 (1-2)	-	78.999	91.840	4.297 306.69	
	片頭痛	14	78.999	91.840	4.297 306.69	

【図10-9】

【表3-9】

ELISAスコア						
性別	食物	診断	N	平均	S D	最小 最大
ブロッコリー	コントロール	120	0.767	5.544	- -	
	差 (1-2)	-	11.569	8.431	2.909 30.545	
	片頭痛	14	5.868	4.685	0.100 29.187	
ソバ	コントロール	120	5.701	5.176	- -	
	差 (1-2)	-	10.843	8.029	3.958 34.787	
	片頭痛	14	8.628	9.970	0.100 102.45	
バター	コントロール	120	2.215	9.796	- -	
	差 (1-2)	-	21.504	22.987	4.071 87.942	
	片頭痛	14	24.158	23.089	2.552 168.48	
キャベツ	コントロール	120	-2.654	22.992	- -	
	差 (1-2)	-	11.101	10.835	1.616 36.401	
	片頭痛	14	5.873	6.959	0.100 43.990	
甘蔗糖	コントロール	120	5.228	7.431	- -	
	差 (1-2)	-	23.048	13.053	9.048 56.583	
	片頭痛	14	21.755	17.953	3.067 153.43	
カンタルーフ	コントロール	120	1.293	17.531	- -	
	差 (1-2)	-	15.165	11.639	3.726 39.337	
	片頭痛	14	6.149	4.629	0.100 38.586	
ニンジン	コントロール	120	9.015	5.715	- -	
	差 (1-2)	-	8.149	5.790	1.916 22.222	
	片頭痛	14	17.028	14.832	3.122 40.841	
カシューナッツ	コントロール	120	1.635	8.517	- -	
	差 (1-2)	-	13.751	25.310	0.100 191.59	
	片頭痛	14	3.277	24.478	- -	
カリフラワー	コントロール	120	16.201	16.763	2.943 64.046	
	差 (1-2)	-	4.800	4.866	0.100 37.593	
	片頭痛	14	11.402	7.002	- -	
セロリ	コントロール	120	16.756	12.342	3.994 41.938	
	差 (1-2)	-	6.209	9.857	- -	
	片頭痛	14	29.554	50.235	2.375 188.36	
チェダーチーズ	コントロール	120	24.524	27.428	1.442 140.19	
	差 (1-2)	-	5.030	30.442	- -	
	片頭痛	14	20.812	7.433	10.106 35.866	
鶏肉	コントロール	120	21.525	14.252	4.785 72.374	
	差 (1-2)	-	-0.713	13.732	- -	
	片頭痛	14	-0.713	13.732	- -	

【図10-11】

【表3-11】

ELISAスコア						
性別	食物	診断	N	平均	S D	最小 最大
ナス	コントロール	120	50.344	75.665	0.925 400.00	
	差 (1-2)	-	28.655	77.408	- -	
	片頭痛	14	10.941	10.123	1.724 37.722	
ニンニク	コントロール	120	5.322	5.491	0.112 39.232	
	差 (1-2)	-	5.619	6.106	- -	
	片頭痛	14	19.659	11.118	6.282 35.965	
羊乳	コントロール	120	15.507	14.140	3.034 88.882	
	差 (1-2)	-	4.152	13.871	- -	
	片頭痛	14	18.784	29.202	2.148 113.61	
ブドウ	コントロール	120	15.413	17.918	0.553 101.25	
	差 (1-2)	-	3.371	19.324	- -	
	片頭痛	14	28.218	12.012	11.777 59.428	
グレープフルーツ	コントロール	120	20.624	7.921	6.592 57.274	
	差 (1-2)	-	7.594	8.413	- -	
	片頭痛	14	7.766	6.255	1.873 23.136	
グリーンヒース	コントロール	120	3.344	2.412	0.100 15.426	
	差 (1-2)	-	4.422	3.016	- -	
	片頭痛	14	9.409	5.842	2.827 25.725	
ピーマン	コントロール	120	12.264	16.995	0.100 106.01	
	差 (1-2)	-	-2.855	16.240	- -	
	片頭痛	14	12.312	10.993	2.555 36.114	
オヒョウ	コントロール	120	4.275	3.376	0.100 19.874	
	差 (1-2)	-	8.036	4.707	- -	
	片頭痛	14	10.741	5.073	4.095 22.546	
ハチミツ	コントロール	120	11.584	6.219	1.257 34.431	
	差 (1-2)	-	-0.843	6.116	- -	
	片頭痛	14	15.165	6.766	7.434 27.165	
レモン	コントロール	120	10.508	5.967	0.571 37.570	
	差 (1-2)	-	4.657	6.053	- -	
	片頭痛	14	4.557	2.650	1.703 10.901	
レタス	コントロール	120	2.433	1.778	0.100 11.844	
	差 (1-2)	-	2.123	1.882	- -	
	片頭痛	14	18.688	13.211	4.750 55.196	
アオイマメ	コントロール	120	14.831	14.739	3.452 96.804	
	差 (1-2)	-	4.056	14.596	- -	
	片頭痛	14	7.450	3.294	3.087 14.361	
卵	コントロール	120	8.046	9.019	0.971 66.661	
	差 (1-2)	-	8.046	9.019	0.971 66.661	
	片頭痛	14	8.046	9.019	0.971 66.661	

【図10-12】

表3-12

ELISAスコア							
性別	食物	診断	N	平均	SD	最小 最大	
ロブスター	片頭痛	差 (1-2)	-	-0.596	8.626	-	-
		コントロール	14	14.720	7.995	4.921	29.392
		コントロール	120	18.803	15.191	3.224	101.76
麦芽	片頭痛	差 (1-2)	-	-4.083	14.840	-	-
		コントロール	14	26.466	12.318	9.462	48.740
		コントロール	120	21.597	11.498	3.133	56.290
キビ	片頭痛	差 (1-2)	-	4.870	11.581	-	-
		コントロール	14	4.490	2.683	1.724	11.737
		コントロール	120	4.840	7.166	0.100	56.380
キノコ	片頭痛	差 (1-2)	-	-0.350	6.856	-	-
		コントロール	14	9.670	9.386	1.401	38.852
		コントロール	120	15.151	21.062	0.756	150.46
マスタード	片頭痛	差 (1-2)	-	-5.481	20.213	-	-
		コントロール	14	14.561	8.673	6.623	31.670
		コントロール	120	10.473	7.851	1.004	48.101
オート麦	片頭痛	差 (1-2)	-	4.089	7.936	-	-
		コントロール	14	26.998	43.091	5.660	172.88
		コントロール	120	18.633	21.889	2.160	143.48
オリーブ	片頭痛	差 (1-2)	-	8.365	24.795	-	-
		コントロール	14	25.267	14.089	10.118	57.797
		コントロール	120	22.137	15.571	5.503	100.38
タマネギ	片頭痛	差 (1-2)	-	3.130	15.432	-	-
		コントロール	14	26.803	21.357	3.845	69.129
		コントロール	120	12.459	14.850	2.072	94.943
オレンジ	片頭痛	差 (1-2)	-	14.344	15.612	-	-
		コントロール	14	29.946	14.280	6.899	55.425
		コントロール	120	19.878	20.985	2.158	137.98
カキ	片頭痛	差 (1-2)	-	10.068	20.423	-	-
		コントロール	14	43.095	29.337	8.095	99.503
		コントロール	120	60.800	63.588	7.755	400.00
ハセリ	片頭痛	差 (1-2)	-	-17.705	61.074	-	-
		コントロール	14	3.620	1.635	1.277	6.521
		コントロール	120	8.940	20.778	0.100	143.39
モモ	片頭痛	差 (1-2)	-	-5.320	19.735	-	-
		コントロール	14	12.015	7.551	3.392	29.705
		コントロール	120	6.617	6.996	0.100	35.954
	片頭痛	差 (1-2)	-	5.398	7.053	-	-

【図10-14】

表3-14

ELISAスコア							
性別	食物	診断	N	平均	SD	最小 最大	
シタビラメ	片頭痛	コントロール	120	38.469	43.289	0.661	400.00
		コントロール	120	3.486	47.652	-	-
		コントロール	120	7.084	16.070	0.097	176.86
大豆	片頭痛	差 (1-2)	-	-0.861	15.278	-	-
		コントロール	14	26.456	15.229	10.829	71.254
		コントロール	120	19.618	20.367	0.206	150.95
ホウレンソウ	片頭痛	差 (1-2)	-	6.837	19.920	-	-
		コントロール	14	30.065	22.845	7.759	100.27
		コントロール	120	17.084	11.299	0.190	78.744
カボチャ	片頭痛	差 (1-2)	-	12.980	12.903	-	-
		コントロール	14	15.157	7.461	5.315	33.240
		コントロール	120	14.525	12.798	0.212	82.645
イチゴ	片頭痛	差 (1-2)	-	0.632	12.375	-	-
		コントロール	14	9.035	6.952	1.809	28.187
		コントロール	120	6.108	11.226	0.158	117.33
サイヤインゲン	片頭痛	差 (1-2)	-	2.927	10.880	-	-
		コントロール	14	41.686	20.646	14.931	88.141
		コントロール	120	48.296	26.174	0.613	147.79
ヒマワリ種子	片頭痛	差 (1-2)	-	-4.611	25.682	-	-
		コントロール	14	19.068	21.105	5.256	86.768
		コントロール	120	10.659	7.874	0.125	55.601
サツマイモ	片頭痛	差 (1-2)	-	8.409	9.988	-	-
		コントロール	14	15.321	11.318	5.046	40.920
		コントロール	120	8.884	6.498	0.133	50.719
スイスチーズ	片頭痛	差 (1-2)	-	6.437	7.119	-	-
		コントロール	14	45.314	79.811	3.053	251.46
		コントロール	120	35.610	45.054	0.249	227.39
紅茶	片頭痛	差 (1-2)	-	9.704	49.571	-	-
		コントロール	14	36.884	13.802	15.777	66.724
		コントロール	120	29.006	11.822	0.292	67.899
タバコ	片頭痛	差 (1-2)	-	7.878	12.031	-	-
		コントロール	14	46.576	25.170	10.304	94.142
		コントロール	120	37.107	24.996	0.255	185.36
トマト	片頭痛	差 (1-2)	-	9.469	25.014	-	-
		コントロール	14	17.827	13.930	3.392	47.324
		コントロール	120	8.734	9.383	0.121	80.687

【図10-13】

表3-13

ELISAスコア							
性別	食物	診断	N	平均	SD	最小 最大	
ヒーナッツ	片頭痛	コントロール	14	9.435	8.306	1.873	27.474
		コントロール	120	7.099	11.916	0.100	72.177
		差 (1-2)	-	2.337	11.610	-	-
ハイナツフル	片頭痛	コントロール	14	13.988	11.231	3.048	41.512
		コントロール	120	19.200	32.637	0.100	224.86
		差 (1-2)	-	-5.212	31.188	-	-
うずら豆	片頭痛	コントロール	14	14.431	11.507	6.035	50.000
		コントロール	120	10.179	8.220	3.076	78.334
		差 (1-2)	-	4.252	8.600	-	-
豚肉	片頭痛	コントロール	14	14.000	7.882	6.027	27.502
		コントロール	120	16.867	32.923	2.848	352.54
		差 (1-2)	-	-2.887	31.358	-	-
ジャガイモ	片頭痛	コントロール	14	21.120	11.214	8.411	49.886
		コントロール	120	13.267	4.968	4.321	30.493
		差 (1-2)	-	7.832	5.885	-	-
米	片頭痛	コントロール	14	42.798	28.809	11.673	107.75
		コントロール	120	24.295	18.422	2.701	119.70
		差 (1-2)	-	18.503	19.690	-	-
ライ麦	片頭痛	コントロール	14	9.154	7.440	3.513	31.215
		コントロール	120	5.514	3.891	0.100	30.398
		差 (1-2)	-	3.640	4.370	-	-
サフラワー	片頭痛	コントロール	14	16.689	11.573	6.429	43.451
		コントロール	120	8.209	4.936	0.343	31.367
		差 (1-2)	-	8.480	5.929	-	-
サケ	片頭痛	コントロール	14	11.450	8.131	4.100	37.005
		コントロール	120	10.261	8.222	1.573	55.715
		差 (1-2)	-	1.189	8.213	-	-
イワシ	片頭痛	コントロール	14	38.239	20.065	15.837	86.387
		コントロール	120	40.880	19.764	0.544	115.41
		差 (1-2)	-	-2.640	19.794	-	-
ホタテガイ	片頭痛	コントロール	14	48.668	23.783	19.511	90.667
		コントロール	120	75.524	36.235	1.284	182.33
		差 (1-2)	-	-26.856	35.205	-	-
ゴマ	片頭痛	コントロール	14	41.461	30.275	6.466	123.61
		コントロール	120	55.573	70.634	0.678	400.00
		差 (1-2)	-	-14.112	67.735	-	-
エビ	片頭痛	コントロール	14	41.955	78.832	6.275	288.79

【図10-15】

表3-15

ELISAスコア							
性別	食物	診断	N	平均	SD	最小 最大	
マス	片頭痛	差 (1-2)	-	9.092	9.924	-	-
		コントロール	14	17.086	11.387	8.259	53.608
		コントロール	120	17.980	14.790	0.169	109.24
マグロ	片頭痛	差 (1-2)	-	-0.874	14.490	-	-
		コントロール	14	22.751	18.228	6.772	76.971
		コントロール	120	17.583	13.172	0.189	93.539
七厘鳥	片頭痛	差 (1-2)	-	5.168	13.752	-	-
		コントロール	14	16.943	6.707	10.210	31.257
		コントロール	120	16.465	10.055	0.228	49.751
クルマシ、黒	片頭痛	差 (1-2)	-	2.478	9.776	-	-
		コントロール	14	38.964	29.964	15.497	132.35
		コントロール	120	27.829	17.399	0.157	112.07
小麦	片頭痛	差 (1-2)	-	11.135	19.009	-	-
		コントロール	14	40.413	41.204	7.351	161.89
		コントロール	120	15.824	13.755	0.125	94.588
ハン酵母	片頭痛	差 (1-2)	-	24.589	18.378	-	-
		コントロール	14	8.616	4.532	4.163	17.060
		コントロール	120	6.922	7.362	0.074	47.574
ビール酵母	片頭痛	差 (1-2)	-	1.694	7.134	-	-
		コントロール	14	16.839	10.334	5.151	38.869
		コントロール	120	14.452	17.389	0.101	100.26
ヨーグルト	片頭痛	差 (1-2)	-	2.387	16.826	-	-
		コントロール	14	19.878	19.879	3.279	70.122
		コントロール	120	22.386	23.180	0.321	136.19
	片頭痛	差 (1-2)	-	-2.508	22.876	-	-

【 図 1 1 - 1 】

[表 4-1]

「陽性」または「陰性」の特定における検定カットポイントの候補としての  
コントロール対象における E L I S A シグナルスコアの上側分位点  
並び替え検定を使用した判別能力の降順によって順位付けした上位 5 2 の食物

		カットポイント			
食物 順位付け	食物	性別	9 0 ハーセン タイトル	9 5 ハーセン タイトル	
1	キュウリ	女性	17.060	23.595	
		男性	16.134	22.056	
2	トマト	女性	17.118	24.832	
		男性	17.829	22.971	
3	麦芽	女性	42.501	49.083	
		男性	37.868	43.521	
4	カリフラワー	女性	8.134	10.641	
		男性	10.085	13.707	
5	ブロッコリー	女性	11.122	13.737	
		男性	10.767	14.836	
6	モモ	女性	18.485	23.795	
		男性	15.173	23.300	
7	カンタルーフ	女性	11.414	13.828	
		男性	11.599	13.652	
8	オレンジ	女性	47.459	73.014	
		男性	43.976	61.021	
9	卵	女性	104.49	196.00	
		男性	128.70	205.88	
10	茶	女性	52.214	59.003	
		男性	44.653	49.673	
11	キャベツ	女性	12.754	17.039	
		男性	11.361	17.524	
12	ヒーマン	女性	8.331	9.876	
		男性	8.180	11.189	
13	サフラワー	女性	16.461	23.114	
		男性	14.028	17.035	
14	グレープフルーツ	女性	6.431	7.855	
		男性	6.460	8.066	
15	スイスチーズ	女性	125.93	249.71	
		男性	87.422	140.81	
16	チョコレート	女性	32.429	37.477	
		男性	27.228	33.423	

【 図 1 1 - 3 】

[表 4-3]

		カットポイント			
食物 順位付け	食物	性別	9 0 ハーセン タイトル	9 5 ハーセン タイトル	
35	タバコ	女性	68.185	82.772	
		男性	67.430	80.212	
36	羊乳	女性	33.077	67.661	
		男性	38.210	54.067	
37	アメリカンチーズ	女性	85.583	147.62	
		男性	47.570	73.745	
38	ヨーグルト	女性	52.560	70.360	
		男性	47.016	66.067	
39	ナス	女性	9.877	16.826	
		男性	11.375	14.735	
40	クルミ、黒	女性	46.745	66.732	
		男性	46.937	61.471	
41	ホウレンソウ	女性	30.658	40.669	
		男性	29.479	37.322	
42	コーラナッツ	女性	60.346	64.905	
		男性	56.215	63.630	
43	アボガド	女性	4.496	6.244	
		男性	4.375	5.515	
44	トゥモロコシ	女性	18.157	32.873	
		男性	23.006	36.843	
45	ニンニク	女性	23.981	40.076	
		男性	27.859	43.673	
46	ハイナッフル	女性	46.610	83.974	
		男性	50.054	86.641	
47	イチゴ	女性	9.255	14.429	
		男性	10.715	15.171	
48	ヒマワリ種子	女性	20.509	30.550	
		男性	17.440	24.693	
49	ソバ	女性	13.570	17.632	
		男性	14.009	17.430	
50	牛肉	女性	14.793	20.170	
		男性	11.990	20.002	

【 図 1 1 - 2 】

[表 4-2]

		カットポイント			
食物 順位付け	食物	性別	9 0 ハーセン タイトル	9 5 ハーセン タイトル	
17	小麦	女性	34.782	58.026	
		男性	30.354	41.109	
18	牛乳	女性	238.29	361.73	
		男性	192.91	258.67	
19	ライ麦	女性	9.321	12.167	
		男性	9.293	12.310	
20	ハン酵母	女性	10.901	15.657	
		男性	12.760	18.809	
21	カッテージチーズ	女性	254.10	380.93	
		男性	195.38	276.09	
22	ビール酵母	女性	25.159	32.445	
		男性	31.856	48.247	
23	オート麦	女性	46.506	67.630	
		男性	41.874	57.106	
24	ハチミツ	女性	17.420	22.098	
		男性	17.626	22.165	
25	アーモンド	女性	7.127	9.267	
		男性	9.966	12.837	
26	サツマイモ	女性	14.072	17.104	
		男性	14.139	20.122	
27	タマネギ	女性	28.248	41.779	
		男性	26.834	42.357	
28	レモン	女性	4.454	5.988	
		男性	4.218	5.720	
29	CHEDDAR チーズ	女性	109.52	163.12	
		男性	56.492	80.212	
30	バター	女性	55.234	70.742	
		男性	53.732	66.975	
31	米	女性	45.645	67.648	
		男性	46.765	62.446	
32	甘蔗糖	女性	39.993	53.396	
		男性	38.292	49.462	
33	ハセリ	女性	21.114	46.960	
		男性	16.795	48.572	
34	マスタード	女性	16.615	18.900	
		男性	19.305	28.249	

【 図 1 1 - 4 】

[表 4-4]

		カットポイント			
食物 順位付け	食物	性別	9 0 ハーセン タイトル	9 5 ハーセン タイトル	
51	ジャガイモ	女性	19.632	25.617	
		男性	20.141	22.267	
52	キノコ	女性	36.640	54.424	
		男性	34.094	56.055	

【図 1 2 A - 1】

[表 5 A - 1]

片頭痛集団	
サンプルID	90ハーセントアルに 基づく陽性結果の#
BRH1243700	21
KH16-13882	30
KH16-14589	41
KH16-14597	17
KH16-17293	5
BRH1220584	3
BRH1220592	3
BRH1220593	2
BRH1220597	16
BRH1220601	4
DL15-18694	19
DL16-30967	4
DL16-31332	0
DL16-32146	30
KH16-13577	0
KH16-13578	2
KH16-13880	0
KH16-13881	12
KH16-13883	3
KH16-13884	3
KH16-13885	4
KH16-13886	8
KH16-14588	1
KH16-14590	12
KH16-14591	0
KH16-14592	0
KH16-14593	4
KH16-14594	23
KH16-14595	4
KH16-14596	0
KH16-14598	37
KH16-14599	10
KH16-14600	2
KH16-14601	0
BRH1228046	28
BRH1228047	1
BRH1228048	45
BRH1228049	2
BRH1228050	32
BRH1228051	9

【図 1 2 A - 2】

[表 5 A - 2]

片頭痛集団	
サンプルID	90ハーセントアルに 基づく陽性結果の#
BRH1228052	9
BRH1228053	10
BRH1228054	8
BRH1228055	7
BRH1228056	17
BRH1228057	6
BRH1228058	0
BRH1228059	50
BRH1228060	30
BRH1228061	1
BRH1228062	18
KH16-15899	4
KH16-15900	21
KH16-15901	12
KH16-15902	2
KH16-15903	2
KH16-15904	5
KH16-15905	0
KH16-15906	9
KH16-15907	9
KH16-15908	3
KH16-17290	5
KH16-17291	5
BRH1220576	30
BRH1220577	32
BRH1220578	8
BRH1220579	6
BRH1220580	1
BRH1220581	20
BRH1220582	10
BRH1220583	3
BRH1220584	0
BRH1220585	0
BRH1220586	49
BRH1220587	5
BRH1220588	48
BRH1220589	30
BRH1220590	46
BRH1220591	36
BRH1220594	0
BRH1220595	5
BRH1220596	9
BRH1220598	44

非片頭痛集団	
サンプルID	90ハーセントアルに 基づく陽性結果の#
BRH1209201	6
BRH1209212	3
BRH1209213	3
BRH1209214	0
BRH1209215	0
BRH1209216	7
BRH1209217	0
BRH1209218	0
BRH1209219	0
BRH1209220	7
BRH1209221	0
BRH1209238	1
BRH1209239	7
BRH1209240	0
BRH1209241	6
BRH1209243	1
BRH1209256	13
BRH1209257	0
BRH1209258	4
BRH1209259	9
BRH1165885	3
BRH1165888	0
BRH1165890	2
BRH1165891	2
BRH1165892	40
BRH1165894	3
BRH1165895	4
BRH1165711	4
BRH1165712	2
BRH1165713	7
BRH1165714	11
BRH1165715	9
BRH1165716	25
BRH1165717	4
BRH1165718	4
BRH1165719	2
BRH1165722	0
BRH1165723	1
BRH1165724	1
BRH1165725	3
BRH1165726	7
BRH1165727	4

【図 1 2 A - 3】

[表 5 A - 3]

片頭痛集団	
サンプルID	90ハーセントアルに 基づく陽性結果の#
BRH1220599	38
BRH1220600	6
BRH1220602	1
BRH1220603	3
DL14-32006	44
DL15-16015	5
DL15-15894	0
DL15-16146	8
DL15-18500	1
DL15-18531	3
DL15-15764	1
DL15-17899	2
DL14-31691	3
DL15-15712	11
DL15-15715	3
DL15-15730	4
DL16-31304	43
DL16-31313	2
DL16-31315	7
DL16-31319	8
DL16-31765	2
DL16-31774	11
DL16-32088	22
DL16-31894	33

観察の回数	106
平均数	12.4
中央値数	6

陽性結果を 持たない患者の#	12
陽性結果を 持たない対象の%	11.3

非片頭痛集団	
サンプルID	90ハーセントアルに 基づく陽性結果の#
BRH1165729	1
BRH1165730	0
BRH1165731	2
BRH1165733	5
BRH1165734	12
BRH1165736	0
BRH1165739	5
BRH1165740	12
BRH1165742	0
BRH1165746	13
BRH1165753	5
BRH1165754	10
BRH1165755	8
BRH1165756	2
BRH1165758	0
BRH1165759	0
BRH1165761	1
BRH1165762	10
BRH1165767	2
BRH1165768	2
BRH1165770	0
BRH1165771	3
BRH1209188	0
BRH1209189	1
BRH1209190	19
BRH1209191	6
BRH1209193	9
BRH1209194	2
BRH1209195	3
BRH1209196	2
BRH1209202	1
BRH1209203	0
BRH1209205	6
BRH1209206	0
BRH1209207	4
BRH1209208	18
BRH1209209	24
BRH1209210	1
BRH1165779	17
BRH1165780	2
BRH1165781	1

【図 1 2 A - 4】

[表 5 A - 4]

片頭痛集団	
サンプルID	90ハーセントアルに 基づく陽性結果の#

非片頭痛集団	
サンプルID	90ハーセントアルに 基づく陽性結果の#
BRH1165784	2
BRH1165785	25
BRH1165805	3
BRH1165806	11
BRH1165807	5
BRH1165811	2
BRH1165812	0
BRH1165821	2
BRH1165822	0
BRH1165823	4
BRH1165824	26
BRH1165825	4
BRH1165846	14
BRH1165847	23
BRH1165848	24
BRH1165850	2
BRH1165851	6
BRH1165852	7
BRH1165853	11
BRH1165856	2
BRH1165858	8
BRH1165859	0
BRH1165860	3
BRH1165861	2
BRH1165862	10
BRH1165864	0
BRH1165866	23
BRH1209262	8
BRH-1209348	5
BRH1209265	15
BRH1209266	13
BRH1209267	1
BRH1209272	7
BRH1209273	2
BRH1209275	2
BRH1209276	3
BRH1209278	1
BRH1209291	0
BRH1209293	3
BRH1209294	1
BRH1209295	17
BRH1209296	4
BRH1209297	2

【 図 1 2 A - 5 】

【表 5 A-5】

片頭痛集団	
サンプルID	90パーセンタイルに 基づく陽性結果の#

非片頭痛集団	
サンプルID	90パーセンタイルに 基づく陽性結果の#
BRH1209304	4
BRH1209305	1
BRH1209306	1
BRH1209307	0
BRH1209308	1
BRH1209318	8
BRH1209319	14
BRH1209321	0
BRH1209322	5
BRH1209323	4
BRH1209344	1
BRH1209345	20
BRH1209346	7
BRH1209347	0
BRH1165791	3
BRH1165794	0
BRH1165797	5
BRH1165798	1
BRH1165799	3
BRH1165801	26
BRH1165802	0
BRH1165803	0
BRH1165813	0
BRH1165814	1
BRH1165815	4
BRH1165817	4
BRH1165829	0
BRH1165832	15
BRH1165834	0
BRH1165837	1
BRH1165843	10
BRH1209269	0
BRH1209280	1
BRH1209283	1
BRH1209284	6
BRH1209287	4
BRH1209289	8
BRH1209298	0
BRH1209300	1
BRH1209302	32
BRH1209316	2
BRH1209325	2
BRH1209326	2

【 図 1 2 A - 6 】

【表 5 A-6】

片頭痛集団	
サンプルID	90パーセンタイルに 基づく陽性結果の#

非片頭痛集団	
サンプルID	90パーセンタイルに 基づく陽性結果の#
BRH1209327	3
BRH1209330	1
BRH1209332	0
BRH1209337	1
BRH1209340	0
BRH1209341	1
BRH1244998	5
BRH1244999	2
BRH1245000	7
BRH1245001	1
BRH1245002	3
BRH1245004	1
BRH1245007	1
BRH1245008	2
BRH1245010	21
BRH1245011	8
BRH1245012	0
BRH1245013	6
BRH1245014	0
BRH1245015	0
BRH1245016	7
BRH1245018	0
BRH1245019	2
BRH1245022	13
BRH1245023	1
BRH1245024	2
BRH1244993	1
BRH1244994	0
BRH1244995	1
BRH1244996	5
BRH1244997	0

観察の回数	240
平均数	5.1
中央値数	2.5

陽性結果を 持たない患者の#	49
陽性結果を 持たない対象の%	20.4

【 図 1 2 B - 1 】

【表 5 B-1】

片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに 基づく陽性結果の#
BRH1243700	16
KH16-13882	24
KH16-14589	31
KH16-14597	10
KH16-17293	1
BRH1220584	2
BRH1220592	1
BRH1220593	1
BRH1220597	11
BRH1220601	0
DLS15-18694	6
DLS16-30967	2
DLS16-31332	0
DLS16-32146	22
KH16-13577	0
KH16-13578	2
KH16-13880	0
KH16-13881	6
KH16-13883	2
KH16-13884	1
KH16-13885	2
KH16-13886	7
KH16-14588	0
KH16-14590	7
KH16-14591	0
KH16-14592	0
KH16-14593	2
KH16-14594	16
KH16-14595	1
KH16-14596	0
KH16-14598	27
KH16-14599	4
KH16-14600	2
KH16-14601	0
BRH1228046	14
BRH1228047	1
BRH1228048	40
BRH1228049	0
BRH1228050	22
BRH1228051	5
BRH1228052	3

非片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに 基づく陽性結果の#
BRH1165675	8
BRH1165676	2
BRH1165677	0
BRH1165678	0
BRH1165679	3
BRH1165680	1
BRH1165681	0
BRH1165682	10
BRH1165683	4
BRH1165684	0
BRH1165698	0
BRH1165700	1
BRH1165701	2
BRH1165703	7
BRH1165704	12
BRH1165705	2
BRH1165706	1
BRH1165707	0
BRH1165709	4
BRH1165710	6
BRH1165747	0
BRH1165748	4
BRH1165749	5
BRH1165750	1
BRH1165751	2
BRH1165752	0
BRH1165772	10
BRH1165773	4
BRH1165774	0
BRH1165775	1
BRH1165777	5
BRH1209177	0
BRH1209182	0
BRH1209183	0
BRH1209184	1
BRH1209187	2
BRH1209197	6
BRH1209198	0
BRH1209199	1
BRH1209200	3
BRH1209201	4

【 図 1 2 B - 2 】

【表 5 B-2】

片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに 基づく陽性結果の#
BRH1228053	4
BRH1228054	2
BRH1228055	4
BRH1228056	9
BRH1228057	4
BRH1228058	0
BRH1228059	48
BRH1228060	20
BRH1228061	1
BRH1228062	8
KH16-15899	0
KH16-15900	12
KH16-15901	6
KH16-15902	2
KH16-15903	1
KH16-15904	2
KH16-15905	0
KH16-15906	7
KH16-15907	4
KH16-15908	2
KH16-17290	3
KH16-17291	3
BRH1220576	23
BRH1220577	22
BRH1220578	2
BRH1220579	3
BRH1220580	1
BRH1220581	9
BRH1220582	6
BRH1220583	2
BRH1220585	0
BRH1220586	44
BRH1220587	2
BRH1220588	46
BRH1220589	21
BRH1220590	38
BRH1220591	24
BRH1220594	0
BRH1220595	2
BRH1220596	4
BRH1220598	23
BRH1220599	25

非片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに 基づく陽性結果の#
BRH1209212	1
BRH1209213	3
BRH1209214	0
BRH1209215	0
BRH1209216	5
BRH1209217	0
BRH1209218	0
BRH1209219	0
BRH1209220	4
BRH1209221	0
BRH1209238	1
BRH1209239	2
BRH1209240	0
BRH1209241	2
BRH1209243	0
BRH1209256	5
BRH1209257	0
BRH1209258	1
BRH1209259	5
BRH1165685	2
BRH1165688	0
BRH1165690	1
BRH1165691	2
BRH1165692	22
BRH1165694	2
BRH1165695	1
BRH1165711	3
BRH1165712	1
BRH1165713	4
BRH1165714	4
BRH1165715	6
BRH1165716	10
BRH1165717	1
BRH1165718	3
BRH1165719	1
BRH1165722	0
BRH1165723	0
BRH1165724	0
BRH1165725	1
BRH1165726	2
BRH1165727	2
BRH1165729	0

【 図 1 2 B - 3 】

[表 5 B-3]

片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の数
BRH1220600	6
BRH1220602	0
BRH1220603	0
DLS14-32006	38
DLS15-16015	2
DLS15-15894	0
DLS15-16146	5
DLS15-18500	0
DLS15-18531	0
DLS15-15764	1
DLS15-17899	1
DLS14-31691	2
DLS15-15712	9
DLS15-15715	1
DLS15-15730	3
DLS16-31304	37
DLS16-31313	2
DLS16-31315	5
DLS16-31319	5
DLS16-31765	2
DLS16-31774	7
DLS16-32088	14
DLS16-31894	27

観察の回数	106
平均数	8.5
中央値数	3

陽性結果を持たない患者の数	19
陽性結果を持たない対象の%	17.9

非片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の数
BRH1165730	0
BRH1165731	0
BRH1165733	0
BRH1165734	3
BRH1165736	0
BRH1165739	3
BRH1165740	5
BRH1165742	0
BRH1165746	8
BRH1165753	1
BRH1165754	1
BRH1165755	4
BRH1165756	1
BRH1165758	0
BRH1165759	0
BRH1165761	0
BRH1165762	5
BRH1165767	0
BRH1165768	0
BRH1165770	0
BRH1165771	1
BRH1209188	0
BRH1209189	1
BRH1209190	9
BRH1209191	5
BRH1209193	7
BRH1209194	2
BRH1209195	2
BRH1209196	0
BRH1209202	0
BRH1209203	0
BRH1209205	4
BRH1209206	0
BRH1209207	0
BRH1209208	10
BRH1209209	14
BRH1209210	0
BRH1165779	8
BRH1165780	0
BRH1165781	1
BRH1165784	1

【 図 1 2 B - 4 】

[表 5 B-4]

片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の数

非片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の数
BRH1165785	22
BRH1165805	3
BRH1165806	7
BRH1165807	4
BRH1165811	0
BRH1165812	0
BRH1165821	0
BRH1165822	0
BRH1165823	1
BRH1165824	16
BRH1165825	0
BRH1165846	6
BRH1165847	13
BRH1165848	15
BRH1165850	1
BRH1165851	0
BRH1165852	5
BRH1165853	8
BRH1165856	0
BRH1165858	2
BRH1165859	0
BRH1165860	2
BRH1165861	2
BRH1165862	5
BRH1165864	0
BRH1165866	12
BRH1209262	6
BRH-1209348	3
BRH1209265	13
BRH1209266	12
BRH1209267	0
BRH1209272	4
BRH1209273	2
BRH1209275	0
BRH1209276	1
BRH1209278	1
BRH1209291	0
BRH1209293	0
BRH1209294	0
BRH1209295	8
BRH1209296	2
BRH1209297	0
BRH1209304	1

【 図 1 2 B - 5 】

[表 5 B-5]

片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の数

非片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の数
BRH1209305	0
BRH1209306	1
BRH1209307	0
BRH1209308	0
BRH1209318	3
BRH1209319	3
BRH1209321	0
BRH1209322	1
BRH1209323	2
BRH1209344	1
BRH1209345	10
BRH1209346	2
BRH1209347	0
BRH1165791	0
BRH1165794	0
BRH1165797	2
BRH1165798	0
BRH1165799	1
BRH1165801	11
BRH1165802	0
BRH1165803	0
BRH1165813	0
BRH1165814	0
BRH1165815	2
BRH1165817	1
BRH1165829	0
BRH1165832	8
BRH1165834	0
BRH1165837	1
BRH1165843	8
BRH1209269	0
BRH1209280	1
BRH1209283	0
BRH1209284	2
BRH1209287	1
BRH1209289	4
BRH1209298	0
BRH1209300	1
BRH1209302	14
BRH1209316	2
BRH1209325	2
BRH1209326	1
BRH1209327	1

【 図 1 2 B - 6 】

[表 5 B-6]

片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の数

非片頭痛集団	
サンプルID	95パーセンタイルに基づく陽性結果の数
BRH1209330	0
BRH1209332	0
BRH1209337	1
BRH1209340	0
BRH1209341	0
BRH1244998	2
BRH1244999	1
BRH1245000	5
BRH1245001	0
BRH1245002	0
BRH1245004	0
BRH1245007	1
BRH1245008	0
BRH1245010	7
BRH1245011	4
BRH1245012	0
BRH1245013	1
BRH1245014	0
BRH1245015	0
BRH1245016	4
BRH1245018	0
BRH1245019	1
BRH1245022	4
BRH1245023	1
BRH1245024	2
BRH1244993	0
BRH1244994	0
BRH1244995	0
BRH1244996	1
BRH1244997	0

観察の回数	240
平均数	2.5
中央値数	1

陽性結果を持たない患者の数	94
陽性結果を持たない対象の%	39.2

【 図 1 3 A 】

【表 6 A】

変数	片頭痛 90_ハーセスタイル 片頭痛の90ハーセスタイル	
サンプルサイズ	106	
最低値	0.0000	
最高値	50.0000	
算術平均	12.3888	
平均に対する95%CI	9.6533から15.1203	
中央値	6.0000	
中央値に対する95%CI	4.0000から9.0000	
分散	201.4585	
標準偏差	14.1936	
相対標準偏差	1.1459 (114.59%)	
平均の標準誤差	1.3786	
歪度係数	1.2886 (P<0.0001)	
尖度係数	0.4339 (P=0.3074)	
正規分布に対する ダコスティーン・ハーソン検定	正規性を棄却 (P<0.0001)	
ハーセスタイル	95%信頼区間	
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000から0.0000
10	0.0000	0.0000から1.0000
25	2.0000	1.0000から3.0000
75	19.0000	11.0000から30.0000
90	36.9000	30.0000から44.5217
95	44.2000	37.4327から49.0906
97.5	47.7000	

【 図 1 3 B 】

【表 6 B】

変数	片頭痛 95_ハーセスタイル 片頭痛の95ハーセスタイル	
サンプルサイズ	106	
最低値	0.0000	
最高値	48.0000	
算術平均	8.4717	
平均に対する95%CI	6.2136から10.7298	
中央値	3.0000	
中央値に対する95%CI	2.0000から5.0000	
分散	137.4706	
標準偏差	11.7248	
相対標準偏差	1.3840 (138.40%)	
平均の標準誤差	1.1388	
歪度係数	1.7841 (P<0.0001)	
尖度係数	2.4047 (P=0.0022)	
正規分布に対する ダコスティーン・ハーソン検定	正規性を棄却 (P<0.0001)	
ハーセスタイル	95%信頼区間	
2.5	0.0000	
5	0.0000	0.0000から0.0000
10	0.0000	0.0000から0.0000
25	1.0000	0.0000から2.0000
75	10.0000	6.0521から21.4706
90	24.9000	22.0000から38.0000
95	38.0000	26.8653から46.1812
97.5	43.4000	

【 図 1 4 A 】

【表 7 A】

変数	非 片頭痛 90_ハーセスタイル 非片頭痛の90ハーセスタイル	
サンプルサイズ	240	
最低値	0.0000	
最高値	40.0000	
算術平均	5.1125	
平均に対する95%CI	4.2664から5.9586	
中央値	2.5000	
中央値に対する95%CI	2.0000から3.6668	
分散	44.2760	
標準偏差	6.6540	
相対標準偏差	1.3015 (130.15%)	
平均の標準誤差	0.4295	
歪度係数	2.1584 (P<0.0001)	
尖度係数	5.2409 (P<0.0001)	
正規分布に対する ダコスティーン・ハーソン検定	正規性を棄却 (P<0.0001)	
ハーセスタイル	95%信頼区間	
2.5	0.0000	0.0000から0.0000
5	0.0000	0.0000から0.0000
10	0.0000	0.0000から0.0000
25	1.0000	0.0000から1.0000
75	7.0000	5.1335から8.0000
90	13.5000	11.0900から19.0000
95	20.5000	17.0900から25.0000
97.5	25.0000	21.7284から30.2839

【 図 1 4 B 】

【表 7 B】

変数	非 片頭痛 95_ハーセスタイル 非片頭痛の95ハーセスタイル	
サンプルサイズ	240	
最低値	0.0000	
最高値	22.0000	
算術平均	2.5125	
平均に対する95%CI	2.0322から2.9928	
中央値	1.0000	
中央値に対する95%CI	1.0000から1.0000	
分散	14.2676	
標準偏差	3.7773	
相対標準偏差	1.5034 (150.34%)	
平均の標準誤差	0.2438	
歪度係数	2.3789 (P<0.0001)	
尖度係数	6.7637 (P<0.0001)	
正規分布に対する ダコスティーン・ハーソン検定	正規性を棄却 (P<0.0001)	
ハーセスタイル	95%信頼区間	
2.5	0.0000	0.0000から0.0000
5	0.0000	0.0000から0.0000
10	0.0000	0.0000から0.0000
25	0.0000	0.0000から0.0000
75	4.0000	2.0000から4.0000
90	8.0000	6.0000から10.0000
95	10.5000	8.0000から13.8406
97.5	13.5000	11.3642から20.2839

【 図 1 5 A 】

[表 8 A]

変数		片頭痛_90_ハセソントイル_1	
対数変換後に逆変換			
サンプルサイズ		106	
最低値		0.1000	
最高値		50.0000	
幾何平均		4.7835	
平均に対する95%CI		3.4106から6.7090	
中央値		6.0000	
中央値に対する95%CI		4.0000から9.0000	
歪度係数		-0.9094 (P=0.0004)	
尖度係数		0.2698 (P=0.4627)	
正規分布に対する ダゴスティノ・ハセソソ検定		正規性を棄却 (P<0.0015)	
ハセソソソイル		95%信頼区間	
2.5	0.10000		
5	0.10000	0.10000から0.10000	
10	0.10000	0.10000から1.0000	
25	2.0000	1.0000から3.0000	
75	19.0000	11.0000から30.0000	
90	36.8988	30.0000から44.5189	
95	44.1982	37.4294から49.0898	
97.5	47.6945		

【 図 1 5 B 】

[表 8 B]

変数		片頭痛_95_ハセソソソイル_1	
対数変換後に逆変換			
サンプルサイズ		106	
最低値		0.1000	
最高値		48.0000	
幾何平均		2.5768	
平均に対する95%CI		1.7976から3.6938	
中央値		3.0000	
中央値に対する95%CI		2.0000から5.0000	
歪度係数		-0.4781 (P=0.0437)	
尖度係数		-0.6642 (P=0.0535)	
正規分布に対する ダゴスティノ・ハセソソ検定		正規性を棄却 (P=0.0203)	
ハセソソソイル		95%信頼区間	
2.5	0.10000		
5	0.10000	0.10000から0.10000	
10	0.10000	0.10000から0.10000	
25	1.0000	0.10000から2.0000	
75	10.0000	6.0484から21.4648	
90	24.8982	22.0000から38.0000	
95	38.0000	25.8465から46.1777	
97.5	43.3754		

【 図 1 6 A 】

[表 9 A]

変数		非_片頭痛_90_ハセソソソイル_1	
対数変換後に逆変換			
サンプルサイズ		240	
最低値		0.1000	
最高値		40.0000	
幾何平均		1.8579	
平均に対する95%CI		1.4906から2.3157	
中央値		2.4495	
中央値に対する95%CI		2.0000から3.6344	
歪度係数		-0.5613 (P=0.0003)	
尖度係数		-0.7648 (P=0.0001)	
正規分布に対する ダゴスティノ・ハセソソ検定		正規性を棄却 (P<0.0001)	
ハセソソソイル		95%信頼区間	
2.5	0.10000	0.10000から0.10000	
5	0.10000	0.10000から0.10000	
10	0.10000	0.10000から0.10000	
25	1.0000	0.10000から1.0000	
75	7.0000	5.1232から8.0000	
90	13.4907	11.0000から19.0000	
95	20.4839	17.0000から25.0000	
97.5	25.0000	21.7074から30.1549	

【 図 1 6 B 】

[表 9 B]

変数		非_片頭痛_95_ハセソソソイル_1	
対数変換後に逆変換			
サンプルサイズ		240	
最低値		0.1000	
最高値		22.0000	
幾何平均		0.7528	
平均に対する95%CI		0.6016から0.9421	
中央値		1.0000	
中央値に対する95%CI		1.0000から1.0000	
歪度係数		0.02059 (P=0.8940)	
尖度係数		-1.4867 (P<0.0001)	
正規分布に対する ダゴスティノ・ハセソソ検定		正規性を棄却 (P<0.0001)	
ハセソソソイル		95%信頼区間	
2.5	0.10000	0.10000から0.10000	
5	0.10000	0.10000から0.10000	
10	0.10000	0.10000から0.10000	
25	0.10000	0.10000から0.10000	
75	4.0000	2.0000から4.0000	
90	8.0000	6.0000から10.0000	
95	10.4881	8.0000から13.6320	
97.5	13.4907	11.3542から20.0848	

【 図 1 7 A 】

[表 1 0 A]

サンプル 1		
変数	非 片頭痛 90 ハーセンタイル 1	
サンプル 2		
変数	片頭痛 90 ハーセンタイル 1	
対数変換後に逆変換		
	サンプル 1	サンプル 2
サンプルサイズ	240	106
幾何平均	1.9579	4.7835
平均に対する 95%CI	1.4906 から 2.3157	3.4106 から 6.7090
対数分散	0.5658	0.5819
等分散に対する F 検定	P = 0.849	
T 検定 (等分散を仮定)		
対数変換スケールにおける差		
差	0.4107	
標準誤差	0.08811	
差の 95%CI	0.2374 から 0.5840	
検定統計量 t	4.662	
自由度 (DF)	344	
両側確率	P < 0.0001	
逆変換の結果	2.5747	
幾何平均比率	1.7276 から 3.8372	

【 図 1 7 B 】

[表 1 0 B]

サンプル 1		
変数	非 片頭痛 95 ハーセンタイル 1	
サンプル 2		
変数	片頭痛 95 ハーセンタイル 1	
対数変換後に逆変換		
	サンプル 1	サンプル 2
サンプルサイズ	240	106
幾何平均	0.7528	2.5768
平均に対する 95%CI	0.6016 から 0.9421	1.7976 から 3.6938
対数分散	0.5866	0.6594
等分散に対する F 検定	P = 0.464	
T 検定 (等分散を仮定)		
対数変換スケールにおける差		
差	0.5344	
標準誤差	0.09100	
差の 95%CI	0.3554 から 0.7134	
検定統計量 t	5.873	
自由度 (DF)	344	
両側確率	P < 0.0001	
逆変換の結果		

【 図 1 8 A 】

[表 1 1 A]

サンプル 1		
変数	非 片頭痛 90 ハーセンタイル 1	
サンプル 2		
変数	片頭痛 90 ハーセンタイル 1	
マンホイットニー検定 (独立サンプル)		
	サンプル 1	サンプル 2
サンプルサイズ	240	106
最低値	0.1000	0.1000
最高値	40.0000	50.0000
中央値	2.5000	6.0000
中央値の 95%CI	2.0000 から 3.6668	4.0000 から 9.0000
四分位数範囲	1.0000 から 7.0000	2.0000 から 19.0000
第一群の平均順位	156.1292	
第二群の平均順位	212.8302	
マンホイットニー-U	8651.00	
検定統計量 Z (同順位補正)	4.885	
両側確率	P < 0.0001	

【 図 1 8 B 】

[表 1 1 B]

サンプル 1		
変数	非 片頭痛 95 ハーセンタイル 1	
サンプル 2		
変数	片頭痛 95 ハーセンタイル 1	
マンホイットニー検定 (独立サンプル)		
	サンプル 1	サンプル 2
サンプルサイズ	240	106
最低値	0.1000	0.1000
最高値	22.0000	48.0000
中央値	1.0000	3.0000
中央値の 95%CI	1.0000 から 1.0000	2.0000 から 5.0000
四分位数範囲	0.1000 から 4.0000	1.0000 から 10.0000
第一群の平均順位	164.2729	
第二群の平均順位	217.0330	
マンホイットニー-U	8105.50	
検定統計量 Z (同順位補正)	5.495	
両側確率	P < 0.0001	

【 図 19 A 】

[表 12 A]

変数		片頭痛試験
クラス分け変数	診断	1_片頭痛_0_非片頭痛
	診断 (1_片頭痛_0_非片頭痛)	
サンプルサイズ		346
陽性群		106 (30.64%)
陰性群		240 (69.36%)
診断	1_片頭痛_0_非片頭痛 = 1	
診断	1_片頭痛_0_非片頭痛 = 0	
罹患率 (%)		不明
ROC曲線下面積 (AUC)		
ROC曲線下面積 (AUC)		0.654
標準誤差		0.0325
95%信頼区間		0.611から0.714
z統計量		5.039
有意水準P (面積=0.5)		<0.0001
デロンク他、1988年 二項正確検定		
ヨーデン指標		
ヨーデン指標 J		0.2414
95%信頼区間		0.1284から0.3093
関連基準		>7
95%信頼区間		>1から>26
感受性		46.23
特異性		77.92
BCブートストラップ信頼区間 (1000回反復: 乱数シード: 978)		

【 図 19 B 】

[表 12 B]

変数		片頭痛試験
クラス分け変数	診断	1_片頭痛_0_非片頭痛
	診断 (1_片頭痛_0_非片頭痛)	
サンプルサイズ		346
陽性群		106 (30.64%)
陰性群		240 (69.36%)
診断	1_片頭痛_0_非片頭痛 = 1	
診断	1_片頭痛_0_非片頭痛 = 0	
罹患率 (%)		不明
ROC曲線下面積 (AUC)		
ROC曲線下面積 (AUC)		0.681
標準誤差		0.0314
95%信頼区間		0.629から0.730
z統計量		6.783
有意水準P (面積=0.5)		<0.0001
デロンク他、1988年 二項正確検定		
ヨーデン指標		
ヨーデン指標 J		0.2814
95%信頼区間		0.1790から0.3631
関連基準		>1
95%信頼区間		>0から>5
感受性		69.61
特異性		68.33

【 図 20 A - 1 】

[表 13 A]

陽性を決定するためにELISAシグナルの90パーセンタイルを用いて、  
陽性食物数から片頭痛の状況を予測する場合の能力基準

性別	カットオフ としての 陽性食物の 番号	感受性	特異性	陽性予測値	陰性予測値	全体一致率
女性	1	0.90	0.18	0.45	0.69	0.49
	2	0.81	0.35	0.49	0.71	0.56
	3	0.72	0.50	0.53	0.70	0.60
	4	0.63	0.57	0.53	0.67	0.60
	5	0.58	0.63	0.54	0.66	0.60
	6	0.53	0.69	0.56	0.66	0.62
	7	0.49	0.73	0.58	0.65	0.62
	8	0.46	0.76	0.59	0.65	0.63
	9	0.41	0.79	0.60	0.64	0.63
	10	0.38	0.82	0.61	0.63	0.63
	11	0.35	0.84	0.63	0.63	0.63
	12	0.31	0.86	0.63	0.62	0.62
	13	0.28	0.86	0.62	0.61	0.61
	14	0.27	0.87	0.61	0.61	0.61
	15	0.26	0.88	0.62	0.61	0.61
	16	0.26	0.89	0.64	0.61	0.61
	17	0.25	0.90	0.65	0.61	0.62
	18	0.25	0.91	0.67	0.61	0.62
	19	0.24	0.91	0.68	0.61	0.62
	20	0.23	0.92	0.70	0.61	0.62
	21	0.23	0.93	0.71	0.61	0.62
	22	0.22	0.93	0.72	0.61	0.63
	23	0.22	0.94	0.74	0.61	0.63
	24	0.21	0.95	0.75	0.61	0.63
	25	0.20	0.96	0.79	0.61	0.63
	26	0.20	0.96	0.82	0.61	0.64
	27	0.20	0.97	0.86	0.61	0.64
	28	0.19	0.99	0.90	0.61	0.64
	29	0.18	0.99	0.92	0.61	0.64
	30	0.17	0.99	0.92	0.61	0.64
	31	0.16	0.99	0.93	0.61	0.63
	32	0.15	1.00	1.00	0.60	0.63
	33	0.14	1.00	1.00	0.60	0.63

【 図 20 A - 2 】

[表 13 A-2]

性別	カットオフ としての 陽性食物の 番号	感受性	特異性	陽性予測値	陰性予測値	全体一致率
	34	0.13	1.00	1.00	0.60	0.62
	35	0.12	1.00	1.00	0.60	0.62
	36	0.11	1.00	1.00	0.59	0.61
	37	0.10	1.00	1.00	0.59	0.61
	38	0.10	1.00	1.00	0.59	0.61
	39	0.09	1.00	1.00	0.59	0.61
	40	0.09	1.00	1.00	0.59	0.61
	41	0.09	1.00	1.00	0.59	0.60
	42	0.08	1.00	1.00	0.59	0.60
	43	0.08	1.00	1.00	0.59	0.60
	44	0.07	1.00	1.00	0.58	0.60
	45	0.06	1.00	1.00	0.58	0.59
	46	0.05	1.00	1.00	0.58	0.59
	47	0.04	1.00	1.00	0.58	0.58
	48	0.03	1.00	1.00	0.57	0.58
	49	0.02	1.00	1.00	0.57	0.57
	50	0.02	1.00	1.00	0.57	0.57
	51	0.00	1.00	1.00	0.57	0.57
	52	0.00	1.00	1.00	0.57	0.57

【 図 2 0 B - 1 】

[表 1 3 B-1]

性別	カットオフとしての陽性食物の番号	感受性	特異性	陽性予測値	陰性予測値	全体一致率
男性	1	0.91	0.17	0.12	0.94	0.25
	2	0.91	0.32	0.14	0.96	0.39
	3	0.88	0.43	0.15	0.97	0.47
	4	0.75	0.49	0.15	0.95	0.52
	5	0.64	0.56	0.15	0.93	0.57
	6	0.56	0.63	0.15	0.92	0.63
	7	0.50	0.69	0.17	0.93	0.67
	8	0.50	0.73	0.19	0.93	0.71
	9	0.50	0.78	0.22	0.93	0.75
	10	0.50	0.83	0.25	0.94	0.80
	11	0.50	0.86	0.29	0.94	0.82
	12	0.50	0.88	0.33	0.94	0.84
	13	0.50	0.89	0.36	0.94	0.85
	14	0.50	0.90	0.38	0.94	0.86
	15	0.50	0.91	0.40	0.94	0.87
	16	0.45	0.92	0.40	0.94	0.87
	17	0.44	0.93	0.42	0.93	0.88
	18	0.38	0.93	0.40	0.93	0.88
	19	0.36	0.94	0.40	0.92	0.88
	20	0.33	0.95	0.43	0.92	0.88
	21	0.30	0.95	0.43	0.92	0.88
	22	0.27	0.96	0.43	0.92	0.89
	23	0.25	0.96	0.43	0.92	0.89
	24	0.22	0.96	0.50	0.91	0.89
	25	0.22	0.97	0.50	0.91	0.89
	26	0.22	0.97	0.50	0.91	0.90
	27	0.22	0.99	0.50	0.91	0.90
	28	0.20	0.99	0.60	0.91	0.90
	29	0.20	0.99	0.67	0.91	0.90
	30	0.17	0.99	0.67	0.91	0.90
	31	0.13	0.99	0.50	0.91	0.90
	32	0.11	0.99	0.50	0.90	0.90
	33	0.10	0.99	0.50	0.90	0.90
	34	0.10	0.99	0.50	0.90	0.90
	35	0.09	0.99	0.50	0.90	0.90
	36	0.09	0.99	0.50	0.90	0.90

【 図 2 0 B - 2 】

[表 1 3 B-2]

性別	カットオフとしての陽性食物の番号	感受性	特異性	陽性予測値	陰性予測値	全体一致率
	37	0.09	0.99	0.50	0.90	0.90
	38	0.09	0.99	0.50	0.90	0.90
	39	0.09	1.00	0.50	0.90	0.90
	40	0.08	1.00	0.50	0.90	0.90
	41	0.00	1.00	1.00	0.90	0.90
	42	0.00	1.00	1.00	0.90	0.90
	43	0.00	1.00	1.00	0.90	0.90
	44	0.00	1.00	1.00	0.90	0.89
	45	0.00	1.00	1.00	0.89	0.89
	46	0.00	1.00	0.00	0.89	0.89
	47	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	48	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	49	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	50	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	51	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	52	0.00	1.00	.	0.89	0.89

【 図 2 1 A - 1 】

[表 1 4 A-1]

陽性を決定するためにELISAシグナルの95パーセンタイルを用いて、陽性食物数から片頭痛の状況を予測する場合の能力基準

性別	カットオフとしての陽性食物の番号	感受性	特異性	陽性予測値	陰性予測値	全体一致率
女性	1	0.84	0.35	0.49	0.74	0.56
	2	0.72	0.57	0.56	0.73	0.64
	3	0.56	0.68	0.58	0.67	0.63
	4	0.48	0.74	0.59	0.65	0.63
	5	0.42	0.79	0.61	0.64	0.63
	6	0.38	0.82	0.62	0.63	0.63
	7	0.33	0.85	0.62	0.63	0.62
	8	0.30	0.86	0.63	0.62	0.62
	9	0.28	0.88	0.64	0.61	0.62
	10	0.25	0.90	0.65	0.61	0.62
	11	0.24	0.91	0.67	0.61	0.62
	12	0.23	0.92	0.68	0.61	0.62
	13	0.22	0.93	0.72	0.61	0.63
	14	0.21	0.95	0.75	0.61	0.63
	15	0.21	0.96	0.79	0.61	0.63
	16	0.20	0.96	0.82	0.61	0.63
	17	0.20	0.97	0.85	0.61	0.64
	18	0.19	0.99	0.89	0.61	0.64
	19	0.19	0.99	0.91	0.61	0.64
	20	0.19	0.99	0.92	0.61	0.64
	21	0.18	0.99	0.92	0.61	0.64
	22	0.17	0.99	0.93	0.61	0.64
	23	0.16	1.00	1.00	0.61	0.63
	24	0.14	1.00	1.00	0.60	0.63
	25	0.13	1.00	1.00	0.60	0.62
	26	0.11	1.00	1.00	0.60	0.62
	27	0.10	1.00	1.00	0.59	0.61
	28	0.09	1.00	1.00	0.59	0.61
	29	0.09	1.00	1.00	0.59	0.60
	30	0.08	1.00	1.00	0.59	0.60
	31	0.08	1.00	1.00	0.59	0.60
	32	0.08	1.00	1.00	0.59	0.60
	33	0.08	1.00	1.00	0.59	0.60

【 図 2 1 A - 2 】

[表 1 4 A-2]

性別	カットオフとしての陽性食物の番号	感受性	特異性	陽性予測値	陰性予測値	全体一致率
	34	0.07	1.00	1.00	0.59	0.60
	35	0.07	1.00	1.00	0.59	0.60
	36	0.07	1.00	1.00	0.59	0.60
	37	0.07	1.00	1.00	0.58	0.60
	38	0.06	1.00	1.00	0.58	0.59
	39	0.05	1.00	1.00	0.58	0.59
	40	0.05	1.00	1.00	0.58	0.59
	41	0.04	1.00	1.00	0.58	0.58
	42	0.04	1.00	1.00	0.58	0.58
	43	0.03	1.00	1.00	0.57	0.58
	44	0.03	1.00	1.00	0.57	0.58
	45	0.02	1.00	1.00	0.57	0.58
	46	0.02	1.00	1.00	0.57	0.57
	47	0.02	1.00	1.00	0.57	0.57
	48	0.00	1.00	1.00	0.57	0.57
	49	0.00	1.00	1.00	0.57	0.57
	50	0.00	1.00	1.00	0.57	0.57
	51	0.00	1.00	1.00	0.57	0.57
	52	0.00	1.00	.	0.57	0.57

【 図 2 1 B - 1 】

[表 1 4 B-1]

カットオフとしての陽性食物の番号						
性別	番号	感受性	特異性	陽性予測値	陰性予測値	全体一致率
男性	1	0.90	0.31	0.13	0.96	0.37
	2	0.75	0.48	0.14	0.94	0.51
	3	0.56	0.61	0.14	0.92	0.61
	4	0.50	0.69	0.16	0.92	0.67
	5	0.50	0.77	0.20	0.93	0.74
	6	0.50	0.83	0.26	0.93	0.80
	7	0.50	0.87	0.31	0.93	0.83
	8	0.50	0.90	0.36	0.93	0.86
	9	0.45	0.92	0.40	0.93	0.87
	10	0.44	0.93	0.44	0.93	0.88
	11	0.40	0.94	0.44	0.93	0.89
	12	0.38	0.95	0.50	0.93	0.89
	13	0.33	0.96	0.50	0.93	0.90
	14	0.30	0.97	0.50	0.92	0.90
	15	0.29	0.97	0.57	0.92	0.90
	16	0.27	0.98	0.60	0.92	0.90
	17	0.25	0.99	0.67	0.92	0.91
	18	0.22	0.99	0.67	0.92	0.91
	19	0.22	0.99	0.67	0.92	0.91
	20	0.22	0.99	0.67	0.91	0.91
	21	0.20	0.99	0.67	0.91	0.91
	22	0.20	0.99	0.67	0.91	0.91
	23	0.17	0.99	0.67	0.91	0.91
	24	0.13	0.99	0.67	0.91	0.90
	25	0.11	1.00	1.00	0.91	0.90
	26	0.10	1.00	1.00	0.90	0.90
	27	0.10	1.00	1.00	0.90	0.90
	28	0.09	1.00	1.00	0.90	0.90
	29	0.09	1.00	1.00	0.90	0.90
	30	0.00	1.00	1.00	0.90	0.90
	31	0.00	1.00	1.00	0.90	0.90
	32	0.00	1.00	1.00	0.90	0.90
	33	0.00	1.00	1.00	0.90	0.90
	34	0.00	1.00	1.00	0.90	0.90
	35	0.00	1.00	1.00	0.90	0.90
	36	0.00	1.00	1.00	0.90	0.90

【 図 2 1 B - 2 】

[表 1 4 B-2]

カットオフとしての陽性食物の番号						
性別	番号	感受性	特異性	陽性予測値	陰性予測値	全体一致率
	37	0.00	1.00	1.00	0.89	0.89
	38	0.00	1.00	1.00	0.89	0.89
	39	0.00	1.00	1.00	0.89	0.89
	40	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	41	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	42	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	43	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	44	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	45	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	46	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	47	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	48	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	49	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	50	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	51	0.00	1.00	.	0.89	0.89
	52	0.00	1.00	.	0.89	0.89

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. <b>PCT/US2016/067873</b>
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> <b>G01N 33/536(2006.01), G01N 33/68(2006.01)i</b>		
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) G01N 33/536; G01N 33/53; C12M 3/00; G01N 33/68		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: migraine headache, food intolerance, ELISA, p-value, FDR (false discovery rate), gender, age		
<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	ZENG, QIANG et al., 'Variable food-specific IgG antibody levels in healthy and symptomatic Chinese adults', PloS One, 2013, Vol.8, Issue No.1, e53612, internal pages 1-9 See abstract; pages 2-3, 5-7; figures 1, 4; and Table 1.	1-10,12,14,16,18 ,20,22,24,26-30,32 ,34,36,38,40,42,44 ,46-54,56,58,60,62 ,64,66,68,70,72 ,74-83,85,87,89,91 ,93,95,97,99,101
A	ALPAY, KADRIYE et al., 'Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: A clinical double-blind, randomised, cross-over trial', Cephalalgia, 2010, Vol.30, No.7, pp.829-837 See abstract; pages 830-831; and Tables 1-4.	1-10,12,14,16,18 ,20,22,24,26-30,32 ,34,36,38,40,42,44 ,46-54,56,58,60,62 ,64,66,68,70,72 ,74-83,85,87,89,91 ,93,95,97,99,101
<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 10 April 2017 (10.04.2017)		Date of mailing of the international search report <b>10 April 2017 (10.04.2017)</b>
Name and mailing address of the ISA/KR International Application Division Korean Intellectual Property Office 189 Cheongsu-ro, Seo-gu, Daejeon, 35208, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-481-8578		Authorized officer CHO, Ki Yun Telephone No. +82-42-481-5655

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. <b>PCT/US2016/067873</b>
---

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.: See extra sheet.  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of any additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest**
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2016/067873

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MITCHELL, NATASHA et al., 'Randomised controlled trial of food elimination diet based on IgG antibodies for the prevention of migraine like headaches', Nutrition Journal, 2011, Vol.10, No.85, internal pages 1-9 See the whole document.	1-10, 12, 14, 16, 18 , 20, 22, 24, 26-30, 32 , 34, 36, 38, 40, 42, 44 , 46-54, 56, 58, 60, 62 , 64, 66, 68, 70, 72 , 74-83, 85, 87, 89, 91 , 93, 95, 97, 99, 101
A	US 2007-0122840 A1 (COUSINS, PETER DAVID GEORGE) 31 May 2007 See the whole document.	1-10, 12, 14, 16, 18 , 20, 22, 24, 26-30, 32 , 34, 36, 38, 40, 42, 44 , 46-54, 56, 58, 60, 62 , 64, 66, 68, 70, 72 , 74-83, 85, 87, 89, 91 , 93, 95, 97, 99, 101
A	US 2004-0072272 A1 (FINE, KENNETH D.) 15 April 2004 See the whole document.	1-10, 12, 14, 16, 18 , 20, 22, 24, 26-30, 32 , 34, 36, 38, 40, 42, 44 , 46-54, 56, 58, 60, 62 , 64, 66, 68, 70, 72 , 74-83, 85, 87, 89, 91 , 93, 95, 97, 99, 101

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

**PCT/US2016/067873**

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007-0122840 A1	31/05/2007	AU 2004-236863 A1 CA 2524579 A1 EP 1623233 A1 WO 2004-099785 A1	18/11/2004 18/11/2004 08/02/2006 18/11/2004
US 2004-0072272 A1	15/04/2004	AU 2001-243593 A1 AU 2001-243593 B2 CA 2400968 A1 EP 1322956 A2 EP 1322956 B1 IL 151570 A US 2001-0036639 A1 US 2007-0298447 A1 US 6667160 B2 US 7604957 B2 WO 01-069251 A3 WO 01-69251 A2 WO 01-69251 A8	24/09/2001 04/05/2006 20/09/2001 02/07/2003 02/05/2007 31/05/2010 01/11/2001 27/12/2007 23/12/2003 20/10/2009 17/04/2003 20/09/2001 07/02/2002

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
**PCT/US2016/067873**

**Continuation of: Box No. II.**

3. Claim Nos.: 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73,  
84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ

(72)発明者 イラニ コーヘン, ザッカリー

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 6 1 4 アーヴァイン フォン・カーマン・アベニュー  
1 7 5 7 1

(72)発明者 レーダーマン, エリザベス

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 6 1 4 アーヴァイン フォン・カーマン・アベニュー  
1 7 5 7 1

Fターム(参考) 4H045 AA10 AA30 BA60 DA75 DA89 EA50

专利名称(译)	用于偏头痛食物敏感性试验的组合物，装置和方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2019501391A</a>	公开(公告)日	2019-01-17
申请号	JP2018532700	申请日	2016-12-20
[标]发明人	イラニコーヘンザッカリー レーダーマンエリザベス		
发明人	イラニ-コーヘン,ザッカリー レーダーマン,エリザベス		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543 C07K17/00		
FI分类号	G01N33/53.Q G01N33/53.N G01N33/543.545.A C07K17/00		
F-TERM分类号	4H045/AA10 4H045/AA30 4H045/BA60 4H045/DA75 4H045/DA89 4H045/EA50		
优先权	62/270582 2015-12-21 US		
其他公开文献	JP2019501391A5		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

考虑到食物敏感性的检测试剂盒和方法是基于具有确定性p值的食物制品中基于理性的选择。当由未调整的p值指定时，示例性工具包的平均辨别性p值<0.07；由<=指定时，FDR多重调整后的p值。最少数量的食品制剂，平均判别性p值为0.10。在进一步设想的实施方案中，用于食物敏感性的组合物和方法按性别分层，以进一步提高预测价值。

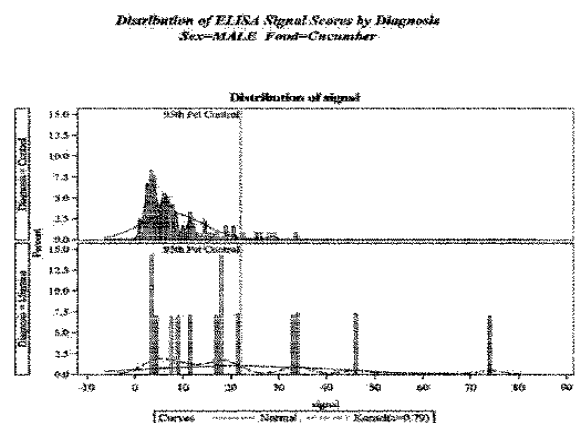


Figure 1A