

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 6 部門第 1 区分

【発行日】平成26年12月25日 (2014.12.25)

【公表番号】特表2014-500960(P2014-500960A)

【公表日】平成26年1月16日 (2014.1.16)

【年通号数】公開・登録公報2014-002

【出願番号】特願2013-538809(P2013-538809)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/531 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/68

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

C 0 7 K 16/18

G 0 1 N 33/50 P

G 0 1 N 33/531 A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成26年11月6日 (2014.11.6)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対照レベルに対する B I N 1 発現レベルを対象における骨格筋量の判定の指標とする方法であって、

- a . 前記対象からの生体サンプル中の B I N 1 発現レベルを検出することと、
- b . 前記検出された B I N 1 発現レベルを前記対照の B I N 1 発現レベルと比較することと、を含み、前記対照レベルに対する前記 B I N 1 発現レベルが、前記対象における骨格筋量を示す、方法。

【請求項 2】

前記対照レベルが正常であり、前記対照レベル未満の検出されたレベルが、前記対象における骨格筋量の低下を示し、前記対照レベルよりも高い検出されたレベルが、前記対象における筋量の増加を示すか、または

前記対象からの対照レベルよりも低い検出されたレベルが、前記対象における骨格筋量の減少を示す、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記対照レベルが正常より低く、前記対照レベルと同等か、またはそれ未満の検出されたレベルが、前記対象における骨格筋量の低下を示すか、あるいは

前記対照レベルが正常より高く、前記対照レベルと同等か、またはそれより高い検出されたレベルが、前記対象における骨格筋量の増加を示すか、あるいは

前記対象からの対照レベルよりも高い検出されたレベルが、前記対象における骨格筋量

の増加を示す、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

対照レベルに対する B I N 1 発現レベルを対象における骨格筋量の低下に関連する状態もしくは疾患の診断の指標とする方法であって、

- a. 前記対象からの生体サンプル中の B I N 1 発現レベルを検出することと、
- b. 前記検出された B I N 1 発現レベルを前記対照の B I N 1 発現レベルと比較することと、を含み、前記対照レベルに対する前記 B I N 1 発現レベルが、前記対象が骨格筋量の低下に関連する疾患もしくは状態を有することを示す、方法。

【請求項 5】

前記対照レベルが正常であり、前記対照レベル未満の検出されたレベルが、前記対象が骨格筋量の低下に関連する疾患もしくは状態を有することを示すか；あるいは

前記対照レベルが正常より低く、前記対照レベルと同等か、またはそれ未満の検出されたレベルが、前記対象が骨格筋量の低下に関連する疾患もしくは状態を有することを示すか；あるいは

前記対象からの対照レベルよりも低い前記検出されたレベルが、前記対象が骨格筋量の低下に関連する疾患もしくは状態を有することを示す、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

骨格筋量の低下に関連する疾患もしくは状態を有するか、または有する疑いがある対象が選択されることを特徴とし、ここで、場合によっては、前記疾患もしくは状態が、多発性硬化症、萎縮、神経原性萎縮、慢性炎症状態、およびサルコペニアからなる群から選択され、ここで好ましくは前記対象がサルコペニアを有するか、または有する疑いがある、請求項 1、2、4 または 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記生体サンプルが血液または血漿である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記 B I N 1 が、骨格筋内に特異的に発現する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記 B I N 1 が骨格筋特異的 B I N 1 アイソフォームであり、ここで、場合によっては、前記アイソフォームが B I N 1 アイソフォーム 8 であるか、または場合によっては、前記骨格筋特異的 B I N 1 アイソフォームが配列番号 1 を含むか、または場合によっては、前記骨格筋特異的 B I N 1 アイソフォームが配列番号 2 を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記 B I N 1 発現レベルが、前記生体サンプル中の B I N 1 ポリペプチドを検出することによって、検出されるか、または

前記 B I N 1 発現レベルが、前記生体サンプル中の B I N 1 をコードする核酸を検出することによって検出される、請求項 1 または 4 に記載の方法。

【請求項 11】

骨格筋内に特異的に発現する B I N 1 ポリペプチドに特異的に結合する単離された抗体。

【請求項 12】

前記 B I N 1 ポリペプチドが、骨格筋特異的 B I N 1 アイソフォームであり、ここで、場合によっては、前記 B I N 1 アイソフォームが B I N 1 アイソフォーム 8 であり、

ここで、好ましくは、前記筋特異的 B I N 1 アイソフォームが配列番号 1 を含むか、または

ここで、好ましくは前記筋特異的 B I N 1 アイソフォームが配列番号 2 を含む、ここで、場合によっては、前記抗体が配列番号 2 に特異的に結合するか、および / またはここで、前記抗体が、モノクローナル抗体である、請求項 11 に記載の抗体。

【請求項 1 3】

配列番号 8、配列番号 9、および配列番号 10 を含むポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 11、配列番号 12、および配列番号 13 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含む抗体と同一のエピトープ特異性を有する抗体であって、
ここで、場合によっては、前記抗体が、配列番号 8、配列番号 9、および配列番号 10 のポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 11、配列番号 12、および配列番号 13 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含み、
ここで、好ましくは前記軽鎖が配列番号 5 を含み、前記重鎖が配列番号 7 を含む、抗体。

【請求項 1 4】

配列番号 18、配列番号 19、および配列番号 20 を含むポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 21、配列番号 22、および配列番号 23 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含む抗体と同一のエピトープ特異性を有する抗体であって、
ここで、場合によっては、前記抗体が、配列番号 18、配列番号 19、および配列番号 20 のポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 21、配列番号 22、および配列番号 23 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含み、
ここで、好ましくは、前記軽鎖が配列番号 15 を含み、前記重鎖が配列番号 17 を含む、抗体。

【請求項 1 5】

配列番号 28、配列番号 29、および配列番号 30 を含むポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 31、配列番号 32、および配列番号 33 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含む抗体と同一のエピトープ特異性を有する抗体であって、
ここで、場合によっては、前記抗体が、配列番号 28、配列番号 29、および配列番号 30 のポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 31、配列番号 32、および配列番号 33 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含み、
ここで、好ましくは、前記軽鎖が配列番号 25 を含み、前記重鎖が配列番号 27 を含む、抗体。

【請求項 1 6】

対照レベルに対する B I N 1 発現レベルを対象における神経性状態もしくは疾患の診断の指標とする方法であって、

- a . 前記対象からの生体サンプル中の B I N 1 発現レベルを検出することと、
- b . 前記検出された B I N 1 発現レベルを前記対照の B I N 1 発現レベルと比較することと、を含み、前記対照レベルに対する前記 B I N 1 発現レベルが、前記対象が、神経性疾患もしくは状態を有することを示す、方法。

【請求項 1 7】

前記生体サンプルが脳脊髄液 (C S F) を含むか、または
ここで、前記対照レベルが正常であり、前記対照レベル未満の検出されたレベルが、前記対象が神経性疾患もしくは状態を有することを示すか、または

前記対照レベルが正常より低く、前記対照レベルと同等か、またはそれ未満の検出されたレベルが、前記対象が神経性疾患もしくは状態を有することを示すか、または

前記対象からの対照レベルより低い検出されたレベルが、前記対象が神経性疾患もしくは状態を有することを示す、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

神経性状態もしくは疾患を有するか、または有する疑いのある対象が選択されることを特徴とする、請求項 1 6 または 1 7 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

骨格筋内に特異的に発現する B I N 1 ポリペプチドに特異的に結合する精製された抗体がさらに提供される。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

対象における骨格筋量を判定する方法であって、

a . 前記対象からの生体サンプル中の B I N 1 発現レベルを検出することと、

b . 前記検出された B I N 1 発現レベルを対照の B I N 1 発現レベルと比較することと、
を含み、前記対照レベルに対する前記 B I N 1 発現レベルが、前記対象における骨格筋量を示す、方法。

(項目 2)

前記対照レベルが正常であり、前記対照レベル未満の検出されたレベルが、前記対象における骨格筋量の低下を示し、前記対照レベルよりも高い検出されたレベルが、前記対象における筋量の増加を示す、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記対照レベルが正常より低く、前記対照レベルと同等か、またはそれ未満の検出されたレベルが、前記対象における骨格筋量の低下を示す、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

前記対照レベルが正常より高く、前記対照レベルと同等か、またはそれより高い検出されたレベルが、前記対象における骨格筋量の増加を示す、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記対象からの対照レベルよりも低い検出されたレベルが、前記対象における骨格筋量の減少を示す、項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記対象からの対照レベルよりも高い検出されたレベルが、前記対象における骨格筋量の増加を示す、項目 1 に記載の方法。

(項目 7)

骨格筋量の低下に関連する疾患もしくは状態を有するか、または有する疑いがある対象を選択することをさらに含む、項目 1、2、および 5 に記載の方法。

(項目 8)

前記疾患もしくは状態が、多発性硬化症、萎縮、神経原性萎縮、慢性炎症状態、およびサルコペニアからなる群から選択される、項目 7 に記載の方法。

(項目 9)

前記対象がサルコペニアを有するか、または有する疑いがある、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

前記 B I N 1 が、骨格筋内に特異的に発現する、項目 1 ~ 9 に記載の方法。

(項目 11)

前記 B I N 1 が骨格筋特異的 B I N 1 アイソフォームである、項目 10 に記載の方法。

(項目 12)

前記アイソフォームが B I N 1 アイソフォーム 8 である、項目 11 に記載の方法。

(項目 13)

前記骨格筋特異的 B I N 1 アイソフォームが配列番号 1 を含む、項目 11 に記載の方法。

(項目 14)

前記骨格筋特異的 B I N 1 アイソフォームが配列番号 2 を含む、項目 11 に記載の方法。

(項目 15)

前記 B I N 1 発現レベルが、前記生体サンプル中の B I N 1 ポリペプチドを検出することによって、検出される、項目 1 に記載の方法。

(項目 16)

前記 B I N 1 発現レベルが、前記生体サンプル中の B I N 1 をコードする核酸を検出す

ることによって検出される、項目 1 に記載の方法。

(項目 17)

対象における骨格筋量の低下に関連する状態もしくは疾患を診断する方法であって、

a. 前記対象からの生体サンプル中の B I N 1 発現レベルを検出することと、

b. 前記検出された B I N 1 発現レベルを対照の B I N 1 発現レベルと比較することと、
を含み、前記対照レベルに対する前記 B I N 1 発現レベルが、前記対象が骨格筋量の低下
に関連する疾患もしくは状態を有することを示す、方法。

(項目 18)

前記対照レベルが正常であり、前記対照レベル未満の検出されたレベルが、前記対象が
骨格筋量の低下に関連する疾患もしくは状態を有することを示す、項目 17 に記載の方法

。

(項目 19)

前記対照レベルが正常より低く、前記対照レベルと同等か、またはそれ未満の検出され
たレベルが、前記対象が骨格筋量の低下に関連する疾患もしくは状態を有することを示す
、項目 17 に記載の方法。

(項目 20)

前記対象からの対照レベルよりも低い前記検出されたレベルが、前記対象が骨格筋量の
低下に関連する疾患もしくは状態を有することを示す、項目 17 に記載の方法。

(項目 21)

骨格筋量の低下に関連する状態もしくは疾患を有するか、または有する疑いのある対象
を選択することをさらに含む、項目 17 ~ 20 に記載の方法。

(項目 22)

前記疾患もしくは状態が、多発性硬化症、萎縮、神経原性萎縮、慢性炎症状態、および
サルコペニアからなる群から選択される、項目 21 に記載の方法。

(項目 23)

前記対象がサルコペニアを有するか、または有する疑いがある、項目 22 に記載の方法

。

(項目 24)

前記生体サンプルが血液または血漿である、項目 1 ~ 23 に記載の方法。

(項目 25)

前記検出された B I N 1 が、骨格筋内に特異的に発現する、項目 18 ~ 24 に記載の方
法。

(項目 26)

前記検出された B I N 1 が、骨格筋特異的 B I N 1 アイソフォームである、項目 25 に
記載の方法。

(項目 27)

前記アイソフォームが B I N 1 アイソフォーム 8 である、項目 26 に記載の方法。

(項目 28)

前記筋特異的 B I N 1 アイソフォームが配列番号 1 を含む、項目 26 に記載の方法。

(項目 29)

前記筋特異的 B I N 1 アイソフォームが、配列番号 2 を含む、項目 26 に記載の方法。

(項目 30)

前記 B I N 1 発現レベルが、前記生体サンプル中の B I N 1 ポリペプチドを検出するこ
とによって検出される、項目 17 に記載の方法。

(項目 31)

前記 B I N 1 発現レベルが、前記生体サンプル中の B I N 1 をコードする核酸を検出す
ることによって検出される、項目 17 に記載の方法。

(項目 32)

骨格筋内に特異的に発現する B I N 1 ポリペプチドに特異的に結合する単離された抗体

。

(項目 3 3)

前記 B I N 1 ポリペプチドが、骨格筋特異的 B I N 1 アイソフォームである、項目 3 2 に記載の抗体。

(項目 3 4)

前記 B I N 1 アイソフォームが B I N 1 アイソフォーム 8 である、項目 3 3 に記載の抗体。

(項目 3 5)

前記筋特異的 B I N 1 アイソフォームが配列番号 1 を含む、項目 3 3 に記載の抗体。

(項目 3 6)

前記筋特異的 B I N 1 アイソフォームが配列番号 2 を含む、項目 3 3 に記載の抗体。

(項目 3 7)

前記抗体が配列番号 2 に特異的に結合する、項目 3 6 に記載の抗体。

(項目 3 8)

前記抗体が、モノクローナル抗体である、項目 3 2 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の抗体。

(項目 3 9)

配列番号 8、配列番号 9、および配列番号 10 を含むポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 11、配列番号 12、および配列番号 13 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含む抗体と同一のエピトープ特異性を有する抗体。

(項目 4 0)

前記抗体が、配列番号 8、配列番号 9、および配列番号 10 のポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 11、配列番号 12、および配列番号 13 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含む、項目 3 9 に記載の抗体。

(項目 4 1)

前記軽鎖が配列番号 5 を含み、前記重鎖が配列番号 7 を含む、項目 4 0 に記載の抗体。

(項目 4 2)

配列番号 18、配列番号 19、および配列番号 20 を含むポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 21、配列番号 22、および配列番号 23 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含む抗体と同一のエピトープ特異性を有する抗体。

(項目 4 3)

前記抗体が、配列番号 18、配列番号 19、および配列番号 20 のポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 21、配列番号 22、および配列番号 23 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含む、項目 4 2 に記載の抗体。

(項目 4 4)

前記軽鎖が配列番号 15 を含み、前記重鎖が配列番号 17 を含む、項目 4 3 に記載の抗体。

(項目 4 5)

配列番号 28、配列番号 29、および配列番号 30 を含むポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 31、配列番号 32、および配列番号 33 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含む抗体と同一のエピトープ特異性を有する抗体。

(項目 4 6)

前記抗体が、配列番号 28、配列番号 29、および配列番号 30 のポリペプチド配列を有する軽鎖と、配列番号 31、配列番号 32、および配列番号 33 を含むポリペプチド配列を有する重鎖とを含む、項目 4 5 に記載の抗体。

(項目 4 7)

前記軽鎖が配列番号 25 を含み、前記重鎖が配列番号 27 を含む、項目 4 6 に記載の抗体。

(項目 4 8)

対象における神経性状態もしくは疾患を診断する方法であって、

a . 前記対象からの生体サンプル中の B I N 1 発現レベルを検出することと、

b．前記検出された B I N 1 発現レベルを対照の B I N 1 発現レベルと比較することと、
を含み、前記対照レベルに対する前記 B I N 1 発現レベルが、前記対象が、神経性疾患も
しくは状態を有することを示す、方法。

(項目 4 9)

前記生体サンプルが脳脊髄液 (C S F) を含む、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記対照レベルが正常であり、前記対照レベル未満の検出されたレベルが、前記対象が
神経性疾患もしくは状態を有することを示す、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記対照レベルが正常より低く、前記対照レベルと同等か、またはそれ未満の検出され
たレベルが、前記対象が神経性疾患もしくは状態を有することを示す、項目 4 8 に記載の
方法。

(項目 5 2)

前記対象からの対照レベルより低い検出されたレベルが、前記対象が神経性疾患もしく
は状態を有することを示す、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 3)

神経性状態もしくは疾患を有するか、または有する疑いのある対象を選択することをさ
らに含む、項目 4 8 ～ 5 2 に記載の方法。