

【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 を含み、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 1 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】0 0 0 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 6】

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
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 1 0 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 1 1 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 1 1 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 1 1 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

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33)

前記B1N1ポリペプチドが、骨格筋特異的B1N1アイソフォームである、項目32に記載の抗体。

(項目34)

前記B1N1アイソフォームがB1N1アイソフォーム8である、項目33に記載の抗体。

(項目35)

前記筋特異的B1N1アイソフォームが配列番号1を含む、項目33に記載の抗体。

(項目36)

前記筋特異的B1N1アイソフォームが配列番号2を含む、項目33に記載の抗体。

(項目37)

前記抗体が配列番号2に特異的に結合する、項目36に記載の抗体。

(項目38)

前記抗体が、モノクローナル抗体である、項目32～37のいずれか1項に記載の抗体。

(項目39)

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40)

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39に記載の抗体。

(項目41)

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40に記載の抗体。

(項目42)

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43)

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42に記載の抗体。

(項目44)

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43に記載の抗体。

(項目45)

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46)

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45に記載の抗体。

(項目47)

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46に記載の抗体。

(項目48)

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B1N1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49)

前記生体サンプルが脳脊髄液(C S F)を含む、項目48に記載の方法。

(項目50)

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48に記載の方法。

(項目51)

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48に記載の
方法。

(項目52)

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48に記載の方法。

(項目53)

神経性状態もしくは疾患有するか、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48～52に記載の方法。