

【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1部門第1区分

【発行日】平成26年6月26日(2014.6.26)

【公表番号】特表2013-520960(P2013-520960A)

【公表日】平成25年6月10日(2013.6.10)

【年通号数】公開・登録公報2013-029

【出願番号】特願2012-540193(P2012-540193)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/02 (2006.01)

G 01 N 33/68 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

C 12 N 5/10 (2006.01)

【F I】

C 12 Q 1/02 Z N A

G 01 N 33/68

C 12 N 15/00 A

C 12 N 5/00 1 0 2

【手続補正書】

【提出日】平成26年3月3日(2014.3.3)

【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】

ヒト被験者が蛋白質ミスフォールディング病を発症していることまたは発症リスクを有していることを分析する方法であって、以下の工程を含み、

(a) 単離されたヒト被験者由来の体細胞からiPS細胞を樹立する工程、

(b) 前記iPS細胞から神経細胞を分化誘導する工程、

(c) 前記神経細胞における原因蛋白質の量および/または原因蛋白質の分解に関する酵素の活性もしくは発現量を測定する工程、および

(d) 前記測定値を対照細胞における原因蛋白質の量および/または対照細胞における原因蛋白質の分解に関する酵素の活性値もしくは発現量と比較する工程；

前記対照細胞が、ヒト被験者と同年齢で蛋白質ミスフォールディング病を発症していないヒト対照者由来の単離された体細胞から製造されたiPS細胞を分化誘導して得られた神経細胞であり、ヒト被験者由来の神経細胞における前記原因蛋白質の量が対照細胞における該蛋白質の量に比べて高い場合、および/またはヒト被験者由来の神経細胞における前記原因蛋白質の分解に関する酵素の活性もしくは発現量が対照細胞における該酵素の活性もしくは発現量に比べて低い場合、ヒト被験者が蛋白質ミスフォールディング病を発症している、または発症リスクを有していると判定される、および/または

前記対照細胞が、ヒト被験者と同年齢で蛋白質ミスフォールディング病を発症しているヒト対照者由来の単離された体細胞から製造されたiPS細胞を分化誘導して得られた神経細胞であり、ヒト被験者由来の神経細胞における前記原因蛋白質の量が対照細胞における該タンパク質の量に比べて高いもしくは同等であった場合、またはヒト被験者由来の神経細胞における前記原因蛋白質の分解に関する酵素の活性もしくは発現量が対照細胞における該酵素の活性もしくは発現量に比べて低いもしくは同等であった場合、ヒト被験者が蛋白質ミスフォールディング病を発症している、または発症リスクを有していると判定され

る、前記方法。

【請求項 2】

前記蛋白質ミスフォールディング病が、アルツハイマー病である、請求項 1 に記載の方法。
。

【請求項 3】

前記原因蛋白質が、アミロイド (A) である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記A の量が、A 40の量もしくはA 42の量、またはA 40の量に対するA 42の量の比である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記原因蛋白質の分解に関する酵素が、ネプリライシンである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記神経細胞の分化誘導が、B27-サブリメントおよびN2-サブリメントを含む培地での培養による分化誘導である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

ヒト被験者の蛋白質ミスフォールディング病の発症年齢を予測する方法であって、以下の工程を含み；

- (a) 単離されたヒト被験者由来の体細胞からiPS細胞を樹立する工程、
- (b) 前記iPS細胞から神経細胞を分化誘導する工程、および
- (c) 前記神経細胞における原因蛋白質の量および/またはその分解に関する酵素の活性もしくは発現量を測定する工程、

前記測定値が、蛋白質ミスフォールディング病の発症年齢が既知であるヒト对照者由来の体細胞から製造されたiPS細胞を分化誘導して得られた神経細胞における前記原因蛋白質の量および/または前記原因蛋白質の分解に関する酵素の活性もしくは発現量と同等の場合、ヒト被験者が前記ヒト对照者の発症年齢で蛋白質ミスフォールディング病を発症すると判定される、方法。

【請求項 8】

前記蛋白質ミスフォールディング病が、アルツハイマー病である、請求項 7 に記載の方法。
。

【請求項 9】

前記原因蛋白質が、A である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記A の量が、A 40の量もしくはA 42の量、またはA 40の量に対するA 42の量の比である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記原因蛋白質の分解に関する酵素が、ネプリライシンである、請求項 7 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記神経細胞の分化誘導が、B27-サブリメントおよびN2-サブリメントを含む培地での培養による分化誘導である、請求項 7 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。