

【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23年5月6日 (2011.5.6)

【公表番号】特表2010-524432(P2010-524432A)

【公表日】平成22年7月22日 (2010.7.22)

【年通号数】公開・登録公報2010-029

【出願番号】特願2009-554564(P2009-554564)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 33/53 Z N A M

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 17/00

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/53 D

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成23年3月18日 (2011.3.18)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

対象におけるサーチュイン変調を検出する方法であって、該方法は該対象からの生物学的試料における、少なくとも1つのサーチュインバイオマーカーの発現レベルを決定する工程を含み、該サーチュインバイオマーカーの発現レベルの、対照と比較した変化が、サーチュイン変調の指標であり、ここで、該サーチュインバイオマーカーは、F G F 2 1、B M P 受容体 1 A、S m p d l 3 a、C D 1 4、A p o E、F A S、トランスサイレチン、F A B P 1、アシル - C o A チオエステラーゼ 1、アシル - C o A チオエステラーゼ 2、アクアポリン 4、R r a d、C X C L 9、C C L 8、P p p 1 r 3 g、A p o A - I、A p o A - I I および A p o B のうちの少なくとも1つである方法。

## 【請求項 2】

前記サーチュイン変調が、サーチュイン活性化である請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 3】

前記サーチュイン変調が、サーチュイン阻害である請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 4】

前記サーチュインバイオマーカーの発現レベルが、該サーチュインバイオマーカーの m R N A レベルを、マイクロアレイまたは P C R を用いて測定することにより決定される請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 5】

前記サーチュインバイオマーカーの発現レベルが、該サーチュインバイオマーカーのタンパク質レベルを、該サーチュインバイオマーカーに結合する抗体またはその抗原結合フラグメントを用いて測定することにより決定される請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 6】

前記対象が、哺乳動物である請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 7】

前記哺乳動物が、ヒトである請求項 6 に記載の方法。

## 【請求項 8】

前記生物学的試料が血液、血漿、尿、血清、唾液、細胞、組織または毛髪を含む請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 9】

サーチュインアクチベーターでの治療的処置をモニタリングするのを補助するための方法であって、サーチュインアクチベーターで処置されている対象からの生物学的試料における、少なくとも1つのサーチュインバイオマーカーの発現レベルを決定する工程を含み、ここで該サーチュインバイオマーカーは、F G F 2 1、B M P 受容体 1 A、S m p d l 3 a、C D 1 4、A p o E、F A S、トランスサイレチン、F A B P 1、アシル - C o A チオエステラーゼ 1、アシル - C o A チオエステラーゼ 2、アクアポリン 4、R r a d、C X C L 9、C C L 8、P p p 1 r 3 g、A p o A - I、A p o A - I I および A p o B のうちの少なくとも1つである方法。

## 【請求項 10】

サーチュインアクチベーターが投与された対象からの生物学的試料中のサーチュインアクチベーターでの治療的処置の進展をモニタリングするのを補助するための方法であって、該方法は、

該生物学的試料中の少なくとも1つのサーチュインバイオマーカーの発現レベルを決定する工程；

を含み、該生物学的試料における該サーチュインバイオマーカーの、対照と比較して改変された発現レベルが、該対象における治療的サーチュイン変調の指標であり、ここで、該サーチュインバイオマーカーの、該対照と比較して改変された発現レベルは、F G F 2 1 の増加、T N F a の減少、B M P 受容体 1 A の増加、C D 1 4 の増加、A p o E の増加、F A S の減少、トランスサイレチンの増加、F A B P 1 の増加、アシル - C o A チオエステラーゼ 1 の減少、アシル - C o A チオエステラーゼ 2 の減少、アクアポリン 4 の減少、R r a d の減少、C X C L 9 の減少、C C L 8 の減少、P p p 1 r 3 g の増加、A p o A

- I の増加、A p o A - I I の増加および A p o B の増加のうちの少なくとも 1 つである方法。

【請求項 1 1】

前記対象が、加齢もしくはストレス、糖尿病、肥満、神経変性疾患、化学療法誘発性ニューロパチー、虚血イベントに関連するニューロパチー、眼疾患もしくは障害、心血管疾患、血液凝固障害、炎症、または潮紅に係る疾患または障害を患っている請求項 1、9 または 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記サーチインアクチベーターが対象に時間をかけて少なくとも 2 回投与されており、1 つ以上のサーチインバイオマーカの発現レベルを、投与の経過中に 2 回またはそれより多い時点で決定する請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記対照が未処置対象、処置の前の対象、処置の間の初期の時点の対象、またはデータベース参照である請求項 1 または 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 4】

サーチイン変調化合物での処置から利益を享受する対象を同定するのを補助するための方法であって、該対象からの生物学的試料における少なくとも 1 つのサーチインバイオマーカの発現レベルを決定する工程を含み、該サーチインバイオマーカの、対照と比較して改変された発現レベルが、サーチイン変調化合物での処置から利益を享受する対象の指標であり、該サーチインバイオマーカは、F G F 2 1、B M P 受容体 1 A、S m p d 1 3 a、C D 1 4、A p o E、F A S、トランスサイレチン、F A B P 1、アシル - C o A チオエステラーゼ 1、アシル - C o A チオエステラーゼ 2、アクアポリン 4、R r a d、C X C L 9、C C L 8、P p p 1 r 3 g、A p o A - I、A p o A - I I および A p o B のうちの少なくとも 1 つである方法。

【請求項 1 5】

前記サーチインバイオマーカの改変された発現レベルが、サーチイン活性化化合物での処置から利益を享受する対象の指標である請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

サーチイン媒介疾患または障害を発症する対象の危険性を評価するのを補助するための方法であって、該方法は、該対象からの生物学的試料における少なくとも 1 つのサーチインバイオマーカの発現レベルを決定する工程を含み、該サーチインバイオマーカの、対照と比較して改変された発現レベルが、サーチイン媒介疾患または障害を発症する危険性のある対象の指標であり、ここで、該サーチインバイオマーカの、該対照と比較して改変された発現レベルは、F G F 2 1 の減少、T N F a の増加、B M P 受容体 1 A の減少、C D 1 4 の減少、A p o E の減少、F A S の増加、トランスサイレチンの減少、F A B P 1 の減少、アシル - C o A チオエステラーゼ 1 の増加、アシル - C o A チオエステラーゼ 2 の増加、アクアポリン 4 の増加、R r a d の増加、C X C L 9 の増加、C C L 8 の増加、P p p 1 r 3 g の減少、A p o A - I の減少、A p o A - I I の減少および A p o B の減少のうちの少なくとも 1 つである方法。

【請求項 1 7】

前記サーチインバイオマーカの発現レベルが、該サーチインバイオマーカの m R N A レベル、該サーチインバイオマーカのタンパク質レベルまたは該サーチインバイオマーカの活性を測定することにより決定される請求項 1、9、1 0、1 4 または 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

サーチイン活性を活性化する化合物を同定するためのインビトロでの方法であって、該方法は、

- a) サーチインタンパク質を発現する細胞を被験化合物と接触させる工程；および
- b) 該細胞における少なくとも 1 つのサーチインバイオマーカの発現レベルを決定する工程；

を含み、該被験化合物の存在下での該サーチインバイオマーカの発現レベルの、該対照と比較した変化が、サーチイン活性を活性化する化合物の指標であり、ここで、該サーチインバイオマーカの発現レベルの、該対照と比較した変化は、F G F 2 1の増加、T N F αの減少、B M P受容体 1 Aの増加、C D 1 4の増加、A p o Eの増加、F A Sの減少、トランスサイレチンの増加、F A B P 1の増加、アシル - C o Aチオエステラーゼ 1の減少、アシル - C o Aチオエステラーゼ 2の減少、アクアポリン 4の減少、R r a dの減少、C X C L 9の減少、C C L 8の減少、P p p 1 r 3 gの増加、A p o A - Iの増加、A p o A - I Iの増加およびA p o Bの増加のうちの少なくとも1つである方法。

【請求項 19】

サーチインバイオマーカの発現レベルを検出するためのキットであって、サーチインバイオマーカの発現レベルを決定するための少なくとも1つの成分および少なくとも1つのサーチイン変調化合物を含み、該サーチインバイオマーカは、F G F 2 1、B M P受容体 1 A、S m p d 1 3 a、C D 1 4、A p o E、F A S、トランスサイレチン、F A B P 1、アシル - C o Aチオエステラーゼ 1、アシル - C o Aチオエステラーゼ 2、アクアポリン 4、R r a d、C X C L 9、C C L 8、P p p 1 r 3 g、A p o A - I、A p o A - I IおよびA p o Bのうちの少なくとも1つであるキット。

【請求項 20】

前記サーチインが、S I R T 1である請求項 1、9、10、14、16または18に記載の方法。

【請求項 21】

前記サーチインが、S I R T 1である請求項 19に記載のキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0047

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0047】

別の態様では、本発明は、生物学的試料中の少なくとも1つのサーチインバイオマーカの発現レベルを決定することを含む、生物学的試料中のサーチイン活性のレベルを決定するための方法を提供する。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

対象におけるサーチイン変調を検出する方法であって、該方法は該対象からの生物学的試料における、少なくとも1つのサーチインバイオマーカの発現レベルを決定する工程を含み、対照と比較した該サーチインバイオマーカの発現レベルの変化が、サーチイン変調の指標である方法。

(項目 2)

前記サーチイン変調が、サーチイン活性化である項目 1に記載の方法。

(項目 3)

前記対象が、加齢もしくはストレス、糖尿病、肥満、神経変性疾患、化学療法誘発性ニューロパチー、虚血イベントに関連するニューロパチー、眼疾患もしくは障害、心血管疾患、血液凝固障害、炎症、または潮紅に関係する疾患または障害を患っている項目 1または2に記載の方法。

(項目 4)

前記サーチイン変調が、サーチイン阻害である項目 1に記載の方法。

(項目 5)

前記対象が、食欲刺激または体重増加を必要とする項目 1または4に記載の方法。

(項目 6)

前記サーチインバイオマーカが、表 1 に列挙される少なくとも1つのバイオマーカである項目 1に記載の方法。

( 項目 7 )

前記サーチインバイオマーカーが、以下：MCP-1、BMP受容体1A、Smpd13a、CD14、Apoe、FAS、トランスサイレチン、FABP1、アシル-CoAチオエステラーゼ1、アシル-CoAチオエステラーゼ2、アクアポリン4、Rrad、CXCL9、CCL8、Ppp1r3g、Apoa-I、Apoa-IIまたはApoBのうちの少なくとも1つである項目6に記載の方法。

( 項目 8 )

前記サーチインバイオマーカーが、MCP-1である項目7に記載の方法。

( 項目 9 )

前記サーチインバイオマーカーの発現レベルが、該サーチインバイオマーカーのmRNAレベル、該サーチインバイオマーカーのタンパク質レベルまたは該サーチインバイオマーカーの活性を測定することにより決定される項目1に記載の方法。

( 項目 10 )

前記サーチインバイオマーカーのmRNAレベルが、マイクロアレイまたはPCRを用いて測定される項目9に記載の方法。

( 項目 11 )

前記サーチインバイオマーカーのタンパク質レベルが、該サーチインバイオマーカーに結合する抗体またはその抗原結合フラグメントを用いて測定される項目9に記載の方法。

( 項目 12 )

前記サーチインバイオマーカーが、MCP-1である項目9に記載の方法。

( 項目 13 )

対照と比較して、前記MCP-1の発現レベルの低下が、サーチイン活性化の指標である項目8または12に記載の方法。

( 項目 14 )

前記対象が、哺乳動物である項目1に記載の方法。

( 項目 15 )

前記哺乳動物が、ヒトである項目14に記載の方法。

( 項目 16 )

前記対照が未処置対象、処置の前の対象、処置の間の初期の時点の対象、またはデータベース参照である項目1または13に記載の方法。

( 項目 17 )

前記生物学的試料が血液、血漿、尿、血清、唾液、細胞、組織または毛髪を含む項目1に記載の方法。

( 項目 18 )

サーチインモジュレーターでの治療的処置をモニタリングする方法であって、サーチインモジュレーターで処置されている対象からの生物学的試料における、少なくとも1つのサーチインバイオマーカーの発現レベルを決定する工程を含む方法。

( 項目 19 )

前記対象が、哺乳動物である項目18に記載の方法。

( 項目 20 )

前記哺乳動物が、ヒトである項目19に記載の方法。

( 項目 21 )

前記生物学的試料が、血液、血漿、尿、血清、唾液、細胞、組織または毛髪を含む項目18に記載の方法。

( 項目 22 )

前記サーチインモジュレーターが、サーチイン活性化化合物である項目18に記載の方法。

( 項目 23 )

前記対象が、加齢もしくはストレス、糖尿病、肥満、神経変性疾患、化学療法誘発性ニュ

ーロパチー、虚血イベントに関連するニューロパチー、眼疾患もしくは障害、心血管疾患、血液凝固障害、炎症、または潮紅に係る疾患または障害を患っている項目 18 または 22 に記載の方法。

(項目 24)

前記サーチインモジュレーターが、サーチイン阻害化合物である項目 18 に記載の方法。

(項目 25)

前記対象が、食欲刺激または体重増加を必要とする項目 18 または 24 に記載の方法。

(項目 26)

前記サーチインモジュレーターでの処置時のサーチインバイオマーカの発現レベルの変化が、前記対象における治療的サーチイン変調の指標である項目 18 に記載の方法。

(項目 27)

前記サーチインバイオマーカが、表 1 に列挙される少なくとも 1 つのバイオマーカである項目 26 に記載の方法。

(項目 28)

前記サーチインバイオマーカが、以下：MCP-1、BMP 受容体 1A、Smpd1 3a、CD14、ApoE、FAS、トランスサイレチン、FABP1、アシル-CoA チオエステラーゼ 1、アシル-CoA チオエステラーゼ 2、アクアポリン 4、Rrad、CXCL9、CCL8、Ppp1r3g、ApoA-I、ApoA-II または ApoB のうちの少なくとも 1 つである項目 27 に記載の方法。

(項目 29)

前記サーチインバイオマーカが、MCP-1 である項目 28 に記載の方法。

(項目 30)

前記サーチインバイオマーカの発現レベルが、該サーチインバイオマーカの mRNA レベル、該サーチインバイオマーカのタンパク質レベルまたは該サーチインバイオマーカの活性を測定することにより決定される項目 18 または 26 に記載の方法。

(項目 31)

前記サーチインバイオマーカの mRNA レベルが、マイクロアレイまたは PCR を用いて測定される項目 30 に記載の方法。

(項目 32)

前記サーチインバイオマーカのタンパク質レベルが、該サーチインバイオマーカに結合する抗体またはその抗原結合フラグメントを用いて測定される項目 30 に記載の方法。

(項目 33)

前記サーチインバイオマーカが、MCP-1 である項目 30 に記載の方法。

(項目 34)

前記サーチインモジュレーターでの処置時の MCP-1 の発現レベルの低下が、治療的サーチイン活性化の指標である項目 29 または 33 に記載の方法。

(項目 35)

前記生物学的試料におけるサーチインバイオマーカの発現レベルが、対照と比較される項目 26 または 34 に記載の方法。

(項目 36)

前記対照が、未処置対象、処置の前の対象、処置の間の初期の時点の対象、またはデータベース参照である項目 35 に記載の方法。

(項目 37)

サーチインモジュレーターでの治療的処置の進展をモニタリングする方法であって、該方法は、

a) サーチインモジュレーターを対象に投与する工程；

b) 該対象から生物学的試料を得る工程；および

c) 該生物学的試料中の少なくとも1つのサーチインバイオマーカの発現レベルを決定する工程；

を含み、対照と比較して、該生物学的試料におけるサーチインバイオマーカの改変された発現レベルが、該対象における治療的サーチイン変調の指標である方法。

(項目38)

前記サーチインモジュレーターを対象に時間をかけて少なくとも2回投与し、1つ以上のサーチインバイオマーカの発現レベルを、投与の経過中に2回またはそれより多い時点で決定する項目37に記載の方法。

(項目39)

前記サーチインバイオマーカが、表1に列挙される少なくとも1つのバイオマーカである項目37に記載の方法。

(項目40)

前記サーチインバイオマーカが、以下：MCP-1、BMP受容体1A、Smpd13a、CD14、ApoE、FAS、トランスサイレチン、FABP1、アシル-CoAチオエステラーゼ1、アシル-CoAチオエステラーゼ2、アクアポリン4、Rad、CXCL9、CCL8、Ppp1r3g、ApoA-I、ApoA-IIまたはApoBのうちの少なくとも1つである項目39に記載の方法。

(項目41)

前記サーチインバイオマーカが、MCP-1である項目40に記載の方法。

(項目42)

対照と比較して、前記MCP-1発現レベルの低下がサーチイン活性化の指標である項目41に記載の方法。

(項目43)

サーチイン変調化合物での処置から利益を享受する対象を同定する方法であって、該対象からの生物学的試料における少なくとも1つのサーチインバイオマーカの発現レベルを決定する工程を含み、対照と比較して、該サーチインバイオマーカの改変された発現レベルが、サーチイン変調化合物での処置から利益を享受する対象の指標である方法。

(項目44)

前記サーチインバイオマーカの改変された発現レベルが、サーチイン活性化化合物での処置から利益を享受する対象の指標である項目43に記載の方法。

(項目45)

前記サーチインバイオマーカが、表1に列挙される少なくとも1つのバイオマーカである項目43に記載の方法。

(項目46)

前記サーチインバイオマーカが、以下：MCP-1、BMP受容体1A、Smpd13a、CD14、ApoE、FAS、トランスサイレチン、FABP1、アシル-CoAチオエステラーゼ1、アシル-CoAチオエステラーゼ2、アクアポリン4、Rad、CXCL9、CCL8、Ppp1r3g、ApoA-I、ApoA-IIまたはApoBのうちの少なくとも1つである項目45に記載の方法。

(項目47)

前記サーチインバイオマーカが、MCP-1である項目46に記載の方法。

(項目48)

対照と比較して、MCP-1の発現レベルの増大が、サーチイン活性化化合物での処置から利益を享受する対象の指標である項目47に記載の方法。

(項目49)

サーチイン媒介疾患または障害を発症する対象の危険性を評価する方法であって、該方法は、該対象からの生物学的試料における少なくとも1つのサーチインバイオマーカの発現レベルを決定する工程を含み、対照と比較して、該サーチインバイオマーカの改変された発現レベルが、サーチイン媒介疾患または障害を発症する危険性のある対象

の指標である方法。

(項目50)

前記サーチインバイオマーカが、表1に列挙される少なくとも1つのバイオマーカである項目49に記載の方法。

(項目51)

前記サーチインバイオマーカが、以下：MCP-1、BMP受容体1A、Smpd13a、CD14、ApoE、FAS、トランスサイレチン、FABP1、アシル-CoAチオエステラーゼ1、アシル-CoAチオエステラーゼ2、アクアポリン4、Rrad、CXCL9、CCL8、Ppp1r3g、ApoA-I、ApoA-IIまたはApoBのうちの少なくとも1つである項目50に記載の方法。

(項目52)

前記サーチインバイオマーカが、MCP-1である項目51に記載の方法。

(項目53)

サーチイン活性を変調する化合物を同定する方法であって、該方法は、

a) サーチインタンパク質を発現する細胞を被験化合物と接触させる工程；および

b) 該細胞における少なくとも1つのサーチインバイオマーカの発現レベルを決定する工程；

を含み、対照と比較して、該被験化合物の存在下での該サーチインバイオマーカの発現レベルの変化が、サーチイン活性を変調する化合物の指標である方法。

(項目54)

前記サーチインバイオマーカが、表1に列挙される少なくとも1つのバイオマーカである項目53に記載の方法。

(項目55)

前記サーチインバイオマーカが、以下：MCP-1、BMP受容体1A、Smpd13a、CD14、ApoE、FAS、トランスサイレチン、FABP1、アシル-CoAチオエステラーゼ1、アシル-CoAチオエステラーゼ2、アクアポリン4、Rrad、CXCL9、CCL8、Ppp1r3g、ApoA-I、ApoA-IIまたはApoBのうちの少なくとも1つである項目54に記載の方法。

(項目56)

前記サーチインバイオマーカが、MCP-1である項目55に記載の方法。

(項目57)

対象におけるサーチイン媒介疾患または障害を処置する方法であって、

a) サーチイン変調化合物を該対象に投与する工程；および

b) 少なくとも1つのサーチインバイオマーカの発現レベルを時間をかけてモニタリングして該対象における処置の経過が改変されたかどうかを決定する工程；

を含む方法。

(項目58)

前記サーチイン変調化合物の投与の前に、少なくとも1つのサーチインバイオマーカの発現レベルを決定してサーチイン変調化合物での処置から利益を享受する対象を同定する工程をさらに含む項目57に記載の方法。

(項目59)

前記サーチインバイオマーカが、表1に列挙される少なくとも1つのバイオマーカである項目57または58に記載の方法。

(項目60)

前記サーチインバイオマーカが、以下：MCP-1、BMP受容体1A、Smpd13a、CD14、ApoE、FAS、トランスサイレチン、FABP1、アシル-CoAチオエステラーゼ1、アシル-CoAチオエステラーゼ2、アクアポリン4、Rrad、CXCL9、CCL8、Ppp1r3g、ApoA-I、ApoA-IIまたはApoBのうちの少なくとも1つである項目59に記載の方法。

(項目61)

前記サーチインバイオマーカーが、MCP - 1である項目60に記載の方法。

(項目62)

サーチインバイオマーカーの発現レベルを検出するためのキットであって、サーチインバイオマーカーの発現レベルを決定するための少なくとも1つの成分および少なくとも1つのサーチイン変調化合物を含むキット。

(項目63)

前記サーチインバイオマーカーの発現レベルを決定するための成分が、以下：該サーチインバイオマーカーに結合する抗体もしくはその抗原結合フラグメント、サーチインバイオマーカーmRNAを特異的に増幅するPCRプライマーのセットまたはポリヌクレオチド配列の少なくとも1つのフラグメントに結合したサーチインバイオマーカーをコードする該少なくとも1つのフラグメントを含む固体支持体；のうちの少なくとも1つである項目62に記載のキット。

(項目64)

以下：検出標識、バッファーまたは使用のための説明書；のうちの1つ以上をさらに含む項目62に記載のキット。

(項目65)

サーチインタンパク質を発現する細胞系をさらに含む項目62に記載のキット。

(項目66)

生物学的試料中のサーチイン活性のレベルを決定する方法であって、該生物学的試料中の少なくとも1つのサーチインバイオマーカーの発現レベルを決定する工程を含む方法。

(項目67)

対象におけるサーチイン変調を検出する方法であって、該方法は、該対象からの生物学的試料におけるFGF21の発現レベルを決定する工程を含み、対照と比較して、該FGF21の発現レベルの変化がサーチイン変調の指標である方法。

(項目68)

サーチインモジュレーターでの治療的処置をモニタリングするための方法であって、該方法は、サーチインモジュレーターで処置されている対象からの生物学的試料におけるFGF21の発現レベルを決定する工程を含み、ここで該サーチインモジュレーターでの処置時のFGF21の発現レベルの変化が該対象における治療的サーチイン変調の指標である方法。

(項目69)

サーチインモジュレーターでの治療的処置の進展をモニタリングする方法であって、該方法は、

a) サーチインモジュレーターを対象に投与する工程；

b) 該対象から生物学的試料を得る工程；および

c) 該生物学的試料におけるFGF21の発現レベルを決定する工程；

を含み、対照と比較して、該生物学的試料におけるFGF21の改変された発現レベルが、該対象における治療的サーチイン変調の指標である方法。

(項目70)

サーチイン変調化合物での処置から利益を享受する対象を同定する方法であって、該方法は、該対象からの生物学的試料におけるFGF21の発現レベルを決定する工程を含み、対照と比較して、FGF21の改変された発現レベルが、サーチイン変調化合物での処置から利益を享受する対象の指標である方法。

(項目71)

サーチイン媒介疾患または障害を発症する対象の危険性を評価する方法であって、該方法は、該対象からの生物学的試料におけるFGF21の発現レベルを決定する工程を含み、対照と比較して、FGF21の改変された発現レベルが、サーチイン媒介疾患または障害を発症する危険性のある対象の指標である方法。

(項目72)

サーチイン活性を変調する化合物を同定する方法であって、該方法は、

a) サーチインタンパク質を発現する細胞を被験化合物と接触させる工程；および

b) 該細胞における F G F 2 1 の発現レベルを決定する工程；

を含み、対照と比較して、該被験化合物の存在下での F G F 2 1 の発現レベルの変化が、サーチイン活性を変調する化合物の指標である方法。

( 項目 7 3 )

対象におけるサーチイン媒介疾患または障害を処置するための方法であって、

a) サーチイン変調化合物を該対象に投与する工程；および

b) F G F 2 1 の発現レベルを経時的にモニタリングして該対象における処置の経過が改変されたかどうかを決定する工程；

を含む方法。

( 項目 7 4 )

前記サーチイン変調化合物の投与の前に F G F 2 1 の発現レベルを決定して、該サーチイン変調化合物での処置から利益を享受する対象を同定する工程をさらに含む項目 7 3 に記載の方法。

( 項目 7 5 )

前記細胞が、組織培養細胞である項目 5 3 または 7 2 に記載の方法。

( 項目 7 6 )

前記細胞が、サーチインタンパク質を過剰発現する項目 5 3 または 7 2 に記載の方法。

( 項目 7 7 )

前記サーチインタンパク質が、S I R T 1 である項目 5 3 または 7 2 に記載の方法。

( 項目 7 8 )

少なくとも 1 つのさらなるサーチインバイオマーカーの発現レベルを決定またはモニタリングする工程をさらに含む項目 6 7 ~ 7 3 のいずれかに記載の方法。

( 項目 7 9 )

前記サーチインバイオマーカーが、表 1 に列挙される少なくとも 1 つのバイオマーカーである項目 7 8 に記載の方法。

( 項目 8 0 )

前記サーチインバイオマーカーが、以下：M C P - 1、B M P 受容体 1 A、S m p d l 3 a、C D 1 4、A p o E、F A S、トランスサイレチン、F A B P 1、アシル - C o A チオエステラーゼ 1、アシル - C o A チオエステラーゼ 2、アクアポリン 4、R r a d、C X C L 9、C C L 8、P p p 1 r 3 g、A p o A - I、A p o A - I I または A p o B のうちの少なくとも 1 つである項目 7 9 に記載の方法。

( 項目 8 1 )

前記 F G F 2 1 の発現レベルにおける増大が、サーチイン活性化の指標である項目 6 7 ~ 6 9 または 7 2 のいずれかに記載の方法。

( 項目 8 2 )

前記サーチイン変調が、サーチイン活性化である項目 6 7 ~ 6 9 のいずれかに記載の方法。

( 項目 8 3 )

前記サーチインモジュレーターまたはサーチイン変調化合物が、サーチイン活性化化合物である項目 6 8 ~ 7 0、7 2 または 7 3 のいずれかに記載の方法。

( 項目 8 4 )

前記対象が、加齢もしくはストレス、糖尿病、肥満、神経変性疾患、化学療法誘発性ニューロパチー、虚血イベントに関連するニューロパチー、眼疾患もしくは障害、心血管疾患、血液凝固障害、炎症、または潮紅に係る疾患または障害を患っている項目 6 7 ~ 7 3 のいずれかに記載の方法。

( 項目 8 5 )

前記対象が、哺乳動物である項目 6 7 ~ 7 3 のいずれかに記載の方法。

( 項目 8 6 )

前記哺乳動物が、ヒトである項目 8 5 に記載の方法。