

【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、FGF21、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およびAPOB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mRNAレベルを、マイクロアレイまたはPCR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、FGF21、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およびAPOB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、FGF21の増加、TNFaの減少、BMP受容体1Aの増加、CD14の増加、APOEの増加、FASの減少、トランスサイレチンの増加、FABP1の増加、アシル-CoAチオエステラーゼ1の減少、アシル-CoAチオエステラーゼ2の減少、アクアポリン4の減少、Rradの減少、CXCL9の減少、CCL8の減少、Ppp1r3gの増加、APOA

- I の増加、Ap o A - II の増加およびAp 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シー、虚血イベントに関するニューロパシー、眼疾患もしくは障害、心血管疾患、血液凝固障害、炎症、または潮紅に関する疾患または障害を患っている請求項 1、9 または 10 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記サーチュ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 つ以上のサーチュインバイオマーカーの発現レベルを、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 10 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 10 に記載の方法。

【請求項 1 4】

サーチュ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、対照と比較して改変された発現レベルが、サーチュ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、該サーチュインバイオマーカーは、FGF 21、BMP 受容体 1A、Smpd 1 3 a、CD 14、Ap o E、FAS、トランスサイレチン、FABP 1、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、CXCL 9、CCL 8、Ppp1r3g、Ap o A - I、Ap o A - II および Ap o B のうちの少なくとも 1 つである方法。

【請求項 1 5】

前記サーチュインバイオマーカーの改変された発現レベルが、サーチュ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 14 に記載の方法。

【請求項 1 6】

サーチュ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、対照と比較して改変された発現レベルが、サーチュ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、FGF 21 の減少、TNFa の増加、BMP 受容体 1A の減少、CD 14 の減少、Ap o E の減少、FAS の増加、トランスサイレチンの減少、FABP 1 の減少、アシル-CoA チオエステラーゼ 1 の増加、アシル-CoA チオエステラーゼ 2 の増加、アクアポリン 4 の増加、Rrad の増加、CXCL 9 の増加、CCL 8 の増加、Ppp1r3g の減少、Ap o A - I の減少、Ap o A - II の減少および Ap 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mRNA レベル、該サーチュ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ュ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請求項 1、9、10、14 または 16 に記載の方法。

【請求項 1 8】

サーチュ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) サーチュ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、該被験化合物の存在下での該サーチュインバイオマーカーの発現レベルの、該対照と比較した変化が、サーチュイン活性を活性化する化合物の指標であり、ここで、該サーチュインバイオマーカーの発現レベルの、該対照と比較した変化は、F G F 2 1の増加、T N F aの減少、B M P受容体1A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】

サーチュ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、サーチュ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つのサーチュイン変調化合物を含み、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1A、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】

前記サーチュインが、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】

前記サーチュインが、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】0 0 4 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 7】

別の態様では、本発明は、生物学的試料中の少なくとも1つのサーチュインバイオマーカー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ュ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、対照と比較した該サーチュインバイオマーカーの発現レベルの変化が、サーチュイン変調の指標である方法。

(項目2)

前記サーチュイン変調が、サーチュ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)

前記サーチュイン変調が、サーチュ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)

前記サーチュ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1に記載の方法。

(項目7)

前記サーチュ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-I I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)

前記サーチュ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mRNAレベル、該サーチュ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ュ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)

前記サーチュ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)

前記サーチュインバイオマーカーのタンパク質レベルが、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される項目9に記載の方法。

(項目12)

前記サーチュ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、サーチュ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)

前記対象が未処置対象、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)

サーチュ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、サーチュ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)

前記サーチュインモジュレーターが、サーチュ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、化学療法誘発性ニユ

一口パチー、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、または潮紅に関す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)

前記サーチュインモジュレーターが、サーチュ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)

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

(項目 27)

前記サーチュ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 26 に記載の方法。

(項目 28)

前記サーチュ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 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、アクアボリン 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 27 に記載の方法。

(項目 29)

前記サーチュインバイオマーカーが、M C P - 1 である項目 28 に記載の方法。

(項目 30)

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、該サーチュ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ュ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 18 または 26 に記載の方法。

(項目 31)

前記サーチュインバイオマーカーの m R N A レベルが、マイクロアレイまたは P C R を用いて測定される項目 30 に記載の方法。

(項目 32)

前記サーチュインバイオマーカーのタンパク質レベルが、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される項目 30 に記載の方法。

(項目 33)

前記サーチュインバイオマーカーが、M C P - 1 である項目 30 に記載の方法。

(項目 34)

前記サーチュインモジュレーターでの処置時の M C P - 1 の発現レベルの低下が、治療的サーチュ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ュインバイオマーカーの発現レベルが、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)

サーチュ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) サーチュ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) 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、対照と比較して、該生物学的試料におけるサーチュインバイオマーカー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ュイン変調の指標である方法。

(項目 38)

前記サーチュ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 つ以上のサーチュインバイオマーカーの発現レベルを、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)

前記サーチュ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 37 に記載の方法。

(項目 40)

前記サーチュ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 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 または A p o B 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)

前記サーチュインバイオマーカーが、M C P - 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 M C P - 1 発現レベルの低下がサーチュイン活性化の指標である項目 41 に記載の方法。

(項目 43)

サーチュ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、対照と比較して、該サーチュインバイオマーカーの改変された発現レベルが、サーチュ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)

前記サーチュインバイオマーカーの改変された発現レベルが、サーチュ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)

前記サーチュ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 43 に記載の方法。

(項目 46)

前記サーチュ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 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 または A p o B 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)

前記サーチュインバイオマーカーが、M C P - 1 である項目 46 に記載の方法。

(項目 48)

対照と比較して、M C P - 1 の発現レベルの増大が、サーチュ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)

サーチュ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、対照と比較して、該サーチュインバイオマーカーの改変された発現レベルが、サーチュ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)

前記サーチュ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49に記載の方法。

(項目51)

前記サーチュ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50に記載の方法。

(項目52)

前記サーチュインバイオマーカーが、MCP-1である項目51に記載の方法。

(項目53)

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

(項目54)

前記サーチュ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53に記載の方法。

(項目55)

前記サーチュ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54に記載の方法。

(項目56)

前記サーチュインバイオマーカーが、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ュイン媒介疾患または障害を処置する方法であって、

a) サーチュ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つのサーチュインバイオマーカー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)

前記サーチュイン変調化合物の投与の前に、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してサーチュ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)

前記サーチュ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57または58に記載の方法。

(項目60)

前記サーチュ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59に記載の方法。

(項目61)

前記サーチュインバイオマーカーが、M C P - 1 である項目 6 0 に記載の方法。

(項目 6 2)

サーチュ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、サーチュ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 つのサーチュイン変調化合物を含むキット。

(項目 6 3)

前記サーチュ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：該サーチュ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、サーチュ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ュ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 6 2 に記載のキット。

(項目 6 4)

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 6 2 に記載のキット。

(項目 6 5)

サーチュインタンパク質を発現する細胞系をさらに含む項目 6 2 に記載のキット。

(項目 6 6)

生物学的試料中のサーチュ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む方法。

(項目 6 7)

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 FGF 21 の発現レベルを決定する工程を含み、対照と比較して、該 FGF 21 の発現レベルの変化がサーチュイン変調の指標である方法。

(項目 6 8)

サーチュ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、サーチュ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 FGF 21 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モジュレーターでの処置時の FGF 21 の発現レベルの変化が該対象における治療的サーチュイン変調の指標である方法。

(項目 6 9)

サーチュ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) サーチュ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 FGF 21 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 FGF 21 の変化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る方法。

(項目 7 0)

サーチュ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 FGF 21 の発現レベルを決定する工程を含み、対照と比較して、FGF 21 の変化された発現レベルが、サーチュ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 7 1)

サーチュ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 FGF 21 の発現レベルを決定する工程を含み、対照と比較して、FGF 21 の変化された発現レベルが、サーチュ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 7 2)

サーチュ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) サーチュ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、
サーチュ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ュ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) サーチュ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)

前記サーチュ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
ュ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、サーチュ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)

前記サーチュインタンパク質が、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ュ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)

前記サーチュ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)

前記サーチュ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 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 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、サーチュ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)

前記サーチュイン変調が、サーチュ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)

前記サーチュインモジュレーターまたはサーチュイン変調化合物が、サーチュイン活性化
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、または潮紅に関係す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85に記載の方法。