

【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25年12月19日 (2013.12.19)

【公表番号】特表2013-504331(P2013-504331A)  
 【公表日】平成25年2月7日 (2013.2.7)  
 【年通号数】公開・登録公報2013-007  
 【出願番号】特願2012-528991(P2012-528991)  
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)  
 C 1 2 Q 1/04 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/564 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)  
 C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A  
 C 1 2 Q 1/04  
 C 1 2 N 15/00 A  
 G 0 1 N 33/564 Z  
 G 0 1 N 33/53 N  
 C 0 7 K 16/18

【手続補正書】  
 【提出日】平成25年10月28日 (2013.10.28)  
 【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】

対象の神経学的状態を検出するための方法であって、  
前記対象から採取された生物試料中の 1 つ以上のニューロン特異的バイオマーカの量を測定する工程であって、ここで、前記バイオマーカの合成が、前記対象の損傷後に変化する、工程と

前記生物試料中の 1 つ以上の前記バイオマーカ量の比率に基づいて神経学的状態を検出する工程と  
 を含む方法。

【請求項 2】

前記状態が、脳損傷；多臓器損傷；脳卒中；アルツハイマー病、パーキンソン病を含む神経変性疾患；および慢性外傷性脳症（C T E）または外傷性脳損傷を含む群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記バイオマーカがタンパク質に対する自己抗体であり、前記タンパク質が、G F A P；タウ；S 1 0 0；I I I - チューブリン；神経フィラメント軽、中もしくは重ボリペプチド（N F - L、- M もしくは - H）；V - 型プロトン A T P アーゼ；ガンマ - エノラーゼ（N S E）；ピメンチン；エンドフィリン - A 1；微小管関連タンパク質 2（M A P - 2）；アルファ - インターネキシン；ニューロセルピン；ニューロモジュリン；シナプトタグミン - 1；電位依存性カリウムチャネル；コラプシン応答媒介タンパク質（C

RMP - 1 ~ 5) ; II - スペクトリン ; ニューロファシン ; MBP ; ユビキチンカルボキシル末端エステラーゼ ; ポリ ( ADP - リボース ) ポリメラーゼ ( PARP ) ; これらの分解産物 ; これらの誘導体 ; またはこれらの組合せである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記バイオマーカーが、タンパク質の少なくとも一部分をコードする核酸であり、前記タンパク質が、GFAP ; II - スペクトリン ; II - スペクトリン分解産物 ; ニューロファシン ; MBP ; MAP2 ; ユビキチンカルボキシル末端エステラーゼ ; ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 ; ニューロン局在細胞内タンパク質 ; MAP - タウ ; C - タウ ; ポリ ( ADP - リボース ) ポリメラーゼ ( PARP ) ; コラプシン応答媒介タンパク質 ; これらの分解産物、これらの誘導体またはこれらの組合せである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記バイオマーカーが、タンパク質の発現を調節する miRNA の少なくとも一部分であり、前記タンパク質が、GFAP ; II - スペクトリン ; II - スペクトリン分解産物 ; ニューロファシン ; MBP ; MAP2 ; ユビキチンカルボキシル末端エステラーゼ ; ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 ; ニューロン局在細胞内タンパク質 ; MAP - タウ ; p53 ; SYTL1 ; カルパスタチン ; ポリ ( ADP - リボース ) ポリメラーゼ ( PARP ) ; CAPN1、2 もしくは 6 ; IRS - 1 ; SMAD5 ; コラプシン応答媒介タンパク質 ; シナプトタグミン - 1 もしくは - 9 ; Rhokinase ; シナプシン 1 ; シンタフィリン ; ATXN1 ; これらの誘導体 ; またはこれらの組合せである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記 miRNA が、miR - 9、miR - 34、miR - 92b、miR - 124a、miR - 124b、miR - 135、miR - 153、miR - 183、miR - 219、miR - 222、miR - 125a、miR - 125b、miR - 128、miR - 132、miR - 135、miR - 137、miR - 139、miR - 218a またはこれらの組合せである、請求項 1 または 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記バイオマーカーが GFAP または タウ の分解産物である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記 GFAP 分解産物が、配列番号 114 中の Asn59、Thr383 またはその両方での切断により形成される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記バイオマーカーが、C 末端 ~ アミノ酸 25、44、129、157、229、421 の切断またはこれらの組合せによるヒトタウ ( 配列番号 11 ) の分解産物である、請求項 1 または 7 に記載の方法。

【請求項 10】

前記バイオマーカーが、C 末端 ~ アミノ酸 43、120、220、370、412 での切断またはこれらの組合せによるラットタウ ( 配列番号 5 ) の分解産物である、請求項 1 または 7 に記載の方法。

【請求項 11】

前記比率が、コントロール対象における前記バイオマーカーの濃度に対する前記損傷後の前記バイオマーカーの濃度である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記生物試料が、血液、血清、血漿、CSF、尿、唾液または組織である、請求項 1、3、4 または 7 に記載の方法。

【請求項 13】

請求項 7 に記載の方法において使用可能な GFAP 分解産物の検出剤であって、配列番号 114 中の 59 位または 383 位アミノ酸における切断部位から 10 アミノ酸以内でヒト GFAP の一部分と結合する、検出剤。

## 【請求項 14】

請求項 7 に記載の方法において使用可能なヒトタウ分解産物の検出剤であって、25位、44位、129位、157位、229位または421位アミノ酸における切断部位から10アミノ酸以内でヒトタウ（配列番号11）アミノ酸配列と結合する、検出剤。