

【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】令和1年5月9日(2019.5.9)

【公表番号】特表2018-510343(P2018-510343A)

【公表日】平成30年4月12日(2018.4.12)

【年通号数】公開・登録公報2018-014

【出願番号】特願2017-549301(P2017-549301)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 27/447 (2006.01)

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

C 1 2 N 9/10 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 5/071 (2010.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/53 N

G 0 1 N 33/543 5 0 1 A

G 0 1 N 27/447 3 1 5 H

G 0 1 N 27/62 B

C 1 2 N 9/10 Z N A

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 5/071

C 0 7 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】平成31年3月15日(2019.3.15)

【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】

マーカー：

i) 配列番号1のアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列を有するホスホグルコムターゼ1又はそのアイソフォームもしくは変異体もしくは断片；

及び/或いは

ii) 配列番号2のアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列を有するチモシン -4又はその変異体もしくは断片を含むバイオマーカーパネル。

【請求項2】

前記パネルが、配列番号4のアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列を有するユビキチンカルボキシ末端ヒドロラーゼL1又はそのアイソフォームもしくは変異体もしくは断片をさらに含む、請求項1記載のバイオマーカーパネル。

【請求項3】

前記パネルが、配列番号5のアミノ酸配列を含むか又は該アミノ酸配列を有するビタミンD結合タンパク質又はそのアイソフォームもしくは変異体もしくは断片をさらに含む、請求項1又は請求項2記載のバイオマーカーパネル。

【請求項4】

前記パネルが、補体及び凝固カスケード、解糖/グリコーゲン合成、プリオン病、アミノ及びヌクレオチド糖代謝、抗原プロセッシング及び提示、細胞外マトリックス-受容体相互作用、焦点接着、アクチン細胞骨格の調節、又はアラニン/アスパラギン酸/グルタミン酸代謝の群から選択されるKEGG経路に關与するタンパク質から選択される1以上のバイオマーカーをさらに含む、請求項1~3のいずれか一項記載のバイオマーカーパネル。

【請求項5】

前記パネルが、表1、2、3、4、5、6、7、8、もしくは9のいずれか1つから選択される少なくとも1つ、任意に、2つもしくはそれより多くのバイオマーカー又はそれらの断片をさらに含む、請求項1~4のいずれか一項記載のバイオマーカーパネル。

【請求項6】

前記パネルが、ダイナクチンサブユニット1、コフィリン-1、ペルオキシレドキシニン-1、MARCKS関連タンパク質、モエシン、アクチン、タンパク質TMSB4XP4、ApoE、ゲルゾリン、セクレトグラニン、アルブミン、及び補体タンパク質の群から選択される少なくとも2つ又はそれより多く、任意に、少なくとも3つ又はそれより多くのバイオマーカーをさらに含む、請求項1~4のいずれか一項記載のバイオマーカーパネル。

【請求項7】

対象の神経認知障害を診断するためのデータの取得方法であって：

a) 該対象から得られた試料を請求項1~6のいずれか一項記載のバイオマーカーパネルのバイオマーカーについてアッセイすること；

b) 該試料中で該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々の濃度又は量を測定すること；

c) 該試料中の該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々の該濃度又は量を該バイオマーカーの参照濃度又は量と比較すること

を含む、前記方法。

【請求項8】

対象の神経認知障害の病期を判定するためのデータの取得方法であって：

a) 該対象から得られた試料を請求項1~6のいずれか一項記載のバイオマーカーパネルのバイオマーカーについてアッセイすること；

b) 該試料中で該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々の濃度又は量を測定すること；

c) 該試料中の該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々の該濃度又は量を該バイオマーカーの参照濃度又は量と比較すること

を含む、前記方法。

【請求項9】

神経認知障害を発症する可能性を対象で評価するためのデータの取得方法であって：

a) 該対象から得られた試料を請求項1~6のいずれか一項記載のバイオマーカーパネルのバイオマーカーについてアッセイすること；

b) 該試料中で該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々の濃度又は量を測定すること；

c) 該試料中の該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々の該濃度又は量を該バイオマーカーの参照濃度又は量と比較すること

を含む、前記方法。

【請求項10】

前記神経認知障害がミクログリア活性化を特徴とする、請求項7~9のいずれか一項記載の方法。

【請求項11】

前記神経認知障害が、軽度認知障害、アルツハイマー病、血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症、又はこれらの組合せの群から選択される、請求項7~10のいずれか一項記載の方法。

【請求項12】

前記神経認知障害がアルツハイマー病である、請求項11記載の方法。

【請求項13】

対象のアルツハイマー病の治療の予後判定を助けるためのデータの取得方法であって：

a) 該対象から得られた試料を請求項1~6のいずれか一項記載のバイオマーカーパネルのバイオマーカーについてアッセイすること；

b) 該試料中で該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々の濃度又は量を測定すること；

c) 該試料中の該バイオマーカーの各々の該濃度又は量を該バイオマーカーの参照濃度又は量と比較すること

を含む、前記方法。

【請求項14】

前記アルツハイマー病の治療が、メマンチン(例えば、Namenda(登録商標))、ガラントミン(例えば、Razadyne(登録商標))、リバスチグミン(例えば、Exelon(登録商標))、ドネペジル(例えば、Aricept(登録商標))、ソラネズマブ、5HT<sub>5</sub>アンタゴニスト、又はこれらの組合せの群から選択される、請求項13記載の方法。

【請求項15】

前記試料が、脳脊髄液(CSF)、血液、血漿、血清、唾液、尿、組織(例えば、脳組織)、又はこれらの組合せの群から選択される、請求項7~14のいずれか一項記載の方法。

【請求項16】

前記試料がCSFである、請求項7~15のいずれか一項記載の方法。

【請求項17】

前記対象がヒト対象である、請求項7~16のいずれか一項記載の方法。

【請求項18】

前記対象が以前に軽度認知障害と診断されたヒト対象である、請求項17記載の方法。

【請求項19】

前記対象が認知症のさらなる臨床評価を受けているヒト対象である、請求項17又は18記載の方法。

【請求項20】

前記アッセイする工程a)及び/又は測定する工程b)が：

i) 前記試料を前記バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々に対する1以上の結合剤と接触させること；又は

ii) 該試料中で該バイオマーカーの各々に特異的な自己抗体を検出すること；又は

iii) 任意に、該試料を1以上のアイソパリックな反応性質量標識で事前に標識することにより、該試料中で、質量分析により、該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々を検出すること；又は

iv) 該試料中で、2Dゲル電気泳動により、該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々を検出すること；又は

v) i)、ii)、iii)、もしくはiv)のいずれかの組合せ

を含む、請求項7~19のいずれか一項記載の方法。

【請求項21】

前記アッセイする工程a)及び/又は測定する工程b)が、前記バイオマーカーパネル中のバイオマーカーの1以上の断片を検出することを含む、請求項20記載の方法。

【請求項22】

前記試料が固体支持体上に固定化されている、請求項20又は請求項21記載の方法。

【請求項23】

対象から得られた試料中のバイオマーカーを同定する方法であって、該バイオマーカー

がアルツハイマー病の診断又は病期判定に好適であり、ここで、該方法が、活性化ミクログリア細胞(例えば、BV2細胞)及び/もしくはその培養培地を質量分析でを使用することを含み、並びに/又は該バイオマーカーが、活性化ミクログリア細胞を参照として使用することにより、該試料中で同定される、前記方法。

【請求項24】

前記バイオマーカーパネルが請求項1~6のいずれか一項記載のバイオマーカーを含む、請求項23記載の方法。

【請求項25】

前記試料が、CSF、血液、血清、又は血漿の群から選択される、請求項23又は24のいずれか一項記載の方法。

【請求項26】

請求項1~6のいずれか一項記載のバイオマーカーパネルのバイオマーカーを試料中でアッセイ及び/又は測定するための試薬を含むキット。

【請求項27】

前記試薬が、前記バイオマーカーパネルのバイオマーカーに特異的に結合する1以上の結合剤を含む、請求項26記載のキット。

【請求項28】

前記1以上の結合剤が一次抗体であり、ここで、各々の一次抗体が前記バイオマーカーパネルの異なるバイオマーカーに特異的に結合する、請求項27記載のキット。

【請求項29】

前記試薬が、前記一次抗体に特異的に結合する1以上の二次抗体をさらに含む、請求項28記載のキット。

【請求項30】

前記二次抗体が標識されている、請求項29記載のキット。

【請求項31】

前記試料が、脳脊髄液(CSF)、血液、血漿、血清、唾液、尿、組織(例えば、脳組織)、又はこれらの組合せの群から選択される、請求項26~30のいずれか一項記載のキット。

【請求項32】

対象のアルツハイマー病を治療するための医薬組成物であって：

該対象は、

a) 該対象から得られた試料を請求項1~6のいずれか一項記載のバイオマーカーパネルのバイオマーカーについてアッセイすること；

b) 該試料中で該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々の濃度又は量を測定すること；

c) 該試料中の該バイオマーカーの各々の該濃度又は量を該バイオマーカーの参照濃度又は量と比較することにより、該対象がアルツハイマー病を有するかどうかを決定すること；

により、アルツハイマー病を有することが決定された対象であり；

該医薬組成物は、メマンチン(例えば、Namenda(登録商標))、ガラントミン(例えば、Razadyne(登録商標))、リバスチグミン(例えば、Exelon(登録商標))、ドネペジル(例えば、Aricept(登録商標))、ソラネズマブ、5HT<sub>2A</sub>アンタゴニスト、又はこれらの組合せを含む、前記医薬組成物。

【請求項33】

前記試料が、脳脊髄液(CSF)、血液、血漿、血清、唾液、尿、組織(例えば、脳組織)、又はこれらの組合せの群から選択される、請求項32記載の医薬組成物。

【請求項34】

前記試料がCSFである、請求項32又は33記載の医薬組成物。

【請求項35】

前記対象がヒト対象である、請求項32~34のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項36】

前記対象が以前に軽度認知障害と診断されたヒト対象である、請求項35記載の医薬組成物。

【請求項37】

前記対象が認知症のさらなる臨床評価を受けているヒト対象である、請求項35又は36記載の医薬組成物。

【請求項38】

前記アッセイする工程a)及び/又は測定する工程b)が:

i)前記試料を前記バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々に対する1以上の結合剤と接触させること;又は

ii)該試料中で該バイオマーカーの各々に特異的な自己抗体を検出すること;又は

iii)任意に、該試料を1以上のアイソパリックな反応性質量標識で事前に標識することにより、該試料中で、質量分析により、該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々を検出すること;又は

iv)該試料中で、2Dゲル電気泳動により、該バイオマーカーパネルのバイオマーカーの各々を検出すること;又は

v) i)、ii)、iii)、もしくはiv)のいずれかの組合せを含む、請求項32~37のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項39】

前記アッセイする工程a)及び/又は測定する工程b)が、前記バイオマーカーパネル中のバイオマーカーの1以上の断片を検出することを含む、請求項38記載の医薬組成物。

【請求項40】

前記試料が固体支持体上に固定化されている、請求項38又は請求項39記載の医薬組成物。

专利名称(译)	用于诊断和治疗阿尔茨海默病的材料和方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2018510343A5</a>	公开(公告)日	2019-05-09
申请号	JP2017549301	申请日	2016-03-17
[标]申请(专利权)人(译)	电泳有限公司		
申请(专利权)人(译)	电Foret的遗传学有限公司		
[标]发明人	イアンヒューゴピケ クレアルイーズラッセル マルコルムワード		
发明人	イアン ヒューゴ ピケ クレア ルイーズ ラッセル マルコルム ワード		
IPC分类号	G01N33/68 G01N33/53 G01N33/543 G01N27/447 G01N27/62 C12N9/10 C07K14/47 C12N5/071 C07K16/18		
CPC分类号	G01N33/6896 A61K31/13 C07C49/757 C07K14/57581 C12N9/90 C12Y504/02002 G01N33/68 G01N2800/2821		
FI分类号	G01N33/68 G01N33/53.N G01N33/543.501.A G01N27/447.315.H G01N27/62.B C12N9/10.ZNA C07K14/47 C12N5/071 C07K16/18		
F-TERM分类号	2G041/DA03 2G041/FA10 2G041/FA12 2G041/HA02 2G045/AA25 2G045/CA25 2G045/CA26 2G045 /CB01 2G045/CB03 2G045/CB07 2G045/DA36 2G045/FA36 2G045/FB05 4B050/CC07 4B050/DD11 4B050/LL03 4B065/AA93X 4B065/AC20 4B065/CA46 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/CA40 4H045 /DA75 4H045/DA76 4H045/EA50		
代理人(译)	石川彻		
优先权	2015004432 2015-03-17 GB		
其他公开文献	JP2018510343A		

#### 摘要(译)

阿尔茨海默氏病 ( AD ) 是老年人中最常见的痴呆类型，预计会增加罹患AD的人数，因此使其成为诊断和测量疾病进展的治疗方法和工具。搜索变得越来越紧迫。特别地，用于诊断AD的理想生物标志物不仅应与非疾病相比具有对疾病的高特异性，并且对区分疾病类型具有很高的敏感性，而且在疾病的早期也应发生变化。还应该能够检测到。使用小胶质细胞激活作为AD发病的早期事件，我们提出了CSF中的生物标志物，具有诊断，分期和确定其发展可能性的潜力。小组确定。[选择图]无