

【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】令和 3 年 12 月 23 日 (2021.12.23)

【公表番号】特表 2021-502069 (P2021-502069A)

【公表日】令和 3 年 1 月 28 日 (2021.1.28)

【年通号数】公開・登録公報 2021-004

【出願番号】特願 2020-524429 (P2020-524429)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/6886 (2018.01)

G 0 1 N 33/536 (2006.01)

G 0 1 N 33/483 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 27/62 (2021.01)

G 0 1 N 21/64 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6813 (2018.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/6886 Z

G 0 1 N 33/536 Z N A D

G 0 1 N 33/483 C

G 0 1 N 33/574 D

G 0 1 N 33/48 P

G 0 1 N 27/62 V

G 0 1 N 21/64 F

C 1 2 Q 1/6813 Z

C 1 2 M 1/34 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 11 月 9 日 (2021.11.9)

【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】

良性、前悪性、または悪性の過剰増殖性細胞を有する対象を診断するための指標を得る方法であって、

試料中の少なくとも 1 つの非コード RNA またはその機能的断片の存在、非存在、および/または量を検出するステップを含み、

前記少なくとも 1 つの非コード RNA またはその機能的断片の存在、非存在、および/または量が、前記良性、前悪性、または悪性の過剰増殖性細胞を有する前記対象を診断するための指標となる、方法。

【請求項 2】

前記試料を前記少なくとも 1 つの非コード RNA またはその機能的断片に特異的な 1 つまたは複数のプローブと接触させること、および前記試料中の前記量を対照試料から取られた測定値に正規化することを更に含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記対象由来の前記試料を、配列番号 1 ~ 配列番号 2 0 1 から選択される非コード R N A のうちの 1 つもしくは組み合わせ、または表 1、2、および / もしくは 3 のうちの任意の核酸に対する少なくとも 7 0 % の配列相同性を含む非コード核酸配列のうちの 1 つもしくは組み合わせに相補的な少なくとも 1 つの核酸分子に曝露すること ; ならびに / あるいは

前記試料の全 R N A を、表 1、2、および / または 3 における配列のうちのいずれかを
含む核酸配列のうちの 1 つまたは組み合わせに相補的な少なくとも 1 つのプロープに接触
させること

を更に含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記対象由来の前記試料を、配列番号 3、配列番号 1 9、配列番号 3 2、配列番号 4 0、
配列番号 4 1、配列番号 7 9、配列番号 8 2、配列番号 8 3、配列番号 1 2 6、配列番号
1 4 8、および配列番号 1 9 1 から選択される任意の核酸に対する少なくとも 7 0 % の
配列相同性を含む非コード核酸配列のうちの 1 つもしくは組み合わせに相補的な少なく
とも 1 つの核酸分子に曝露すること、を更に含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の
方法。

【請求項 5】

前記試料の全 R N A を T 3 p またはその機能的断片に相補的な少なくとも 1 つのプロープ
に接触させることを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

対照試料中の前記少なくとも 1 つの非コード R N A またはその機能的断片の量の測定値
に対する前記試料中の前記少なくとも 1 つの非コード R N A またはその機能的断片の量を
、前記対象が良性、前悪性、または悪性腫瘍を有する確率または可能性に関連付けること
を更に含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記良性、前悪性、または悪性の過剰増殖性細胞が、胸部組織由来である、請求項 1 ~
6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記試料が、

a) 前記対象由来の血液または血清

b) 前記対象由来の少なくとも 1 個の細胞で播かれたか、または播種された細胞の培養物
から採取される R N A

c) 前記対象の血漿、血清、もしくは血液採取、ブラッシング、生検、または外科的切除
による組織または液体試料を含むヒト組織試料、または

d) 新たに取得された、ホルマリン固定された、アルコール固定された、かつ / またはパ
ラフィン包埋された細胞

を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

試料中の少なくとも 1 つの非コード R N A またはその機能的断片の量を測定する前記ス
テップが、試料をデジタル画像化すること、試料を非コード R N A またはその機能的断片
のエピトープに特異的な既知の量の標識抗体に曝露させること、試料を非コード R N A ま
たはその機能的断片に特異的な 1 つまたは複数の色素に曝露させること、試料を前記非
コード R N A またはその機能的断片の配列に相補的な少なくとも 1 つの標識プロープに曝
露させること、試料をクロマトグラフィーに曝露させること、試料の全 R N A を単離し、
前記全 R N A を配列解析に曝露させること、および / または前記試料を質量分析に曝露さ
せることのうちの 1 つまたは組み合わせを含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の
方法。

【請求項 1 0】

a) 前記少なくとも 1 つの非コード R N A またはその機能的断片の存在、非存在、もし
くは量に基づいて 1 つ以上のスコアを計算すること ; ならびに

b) 前記少なくとも1つの非コードRNAもしくはその機能的断片の存在、非存在、もしくは量を前記1つ以上のスコアに関連付けることを含み、

対照試料中の前記少なくとも1つの非コードRNAもしくはその機能的断片の量を超える、前記少なくとも1つの非コードRNAもしくはその機能的断片の量が、前記良性、前悪性、または悪性の過剰増殖性細胞を有する対象を診断するための指標となる、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

試料中の少なくとも1つの非コードRNAまたはその相同配列の存在、非存在、および/もしくは量を検出する前記ステップが、化学発光プローブ、蛍光プローブ、および/または蛍光顕微鏡法を使用することを含み、請求項1～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

前記試料中の少なくとも1つの非コードRNAまたはその相同配列の存在、非存在、および/もしくは量を検出する前記ステップが、前記試料の全RNAをT3pに相補的な少なくとも1つのプローブに接触させることを含み、請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

前記試料中の少なくとも1つの非コードRNAまたはその相同配列の存在、非存在、および/もしくは量を検出する前記ステップが、前記試料の前記全RNAを、表1、2、および/または3における配列のうちのいずれかを含む核酸配列のうちの1つまたは組み合わせに相補的な少なくとも1つのプローブに接触させることを更に含み、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

対象におけるがん細胞を検出する方法において使用するための、非コードRNA配列のうちの1つまたは組み合わせと相補的なプローブのうちの1つまたは組み合わせを含む組成物であって、前記方法が、

前記対象の試料を、前記プローブのうちの1つまたは組み合わせと接触させることによって非コードRNAが前記試料中に存在するかどうかを検出することを含みものである、組成物。

【請求項15】

前記方法が、

1つの非コードRNAおよび/またはその機能的断片の存在、非存在、もしくは量に基づいて1つ以上のスコアを計算すること；ならびに

前記非コードRNAおよび/もしくはその機能的断片の量が対照試料中の非コードRNAおよび/もしくはその機能的断片の量を超える場合、または前記非コードRNAおよび/もしくはその機能的断片の量ががんを有することが既知の対象から採取された試料中の非コードRNAおよび/もしくはその機能的断片の量と実質的に等しい場合、前記対象が、がんを有すると診断されるように前記1つ以上のスコアを前記非コードRNAおよび/またはその機能的断片の存在、非存在、もしくは量に関連付けることを更に含むものである、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

前記方法が、表1、2、および/もしくは3のそれらの核酸配列または表1、2、および/もしくは3の配列のうちのいずれかに対する少なくとも70%の配列相同性を含む核酸配列のうちの1つまたは組み合わせから選択される2つ以上の非コードRNAの存在を検出することまたはこれを定量化することを更に含むものである、請求項14または15に記載の組成物。

【請求項17】

システムであって、

(a) 試料と、

(b) 少なくとも1つの非コードRNAおよび/またはその機能的断片に結合する1つまたは複数のプローブおよび/または染色剤と、

(c) 前記非コードRNAおよび/またはその機能的断片に結合する少なくとも1つのプローブまたは染色剤の存在、非存在、および/または強度を定量化することができる1つ以上の装置と、を含み、

前記少なくとも1つの非コードRNAおよび/またはその機能的断片が、表1、2、もしくは3の配列のうちのいずれかに対する少なくとも70%の配列相同性を含むものである、システム。

【請求項18】

前記試料が、乳癌を有するものとして同定されたかまたは有すると疑われる対象から採取される、請求項17に記載のシステム。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

幾つかの実施形態では、コンピュータ実施方法は、非コード核酸のうちの1つまたは組み合わせの存在または非存在を判定するために使用され、先に記載した方法を実施することを含み、非コード核酸のうちの1つまたは組み合わせを含む1つまたは複数の試料からの参照物質の非コード核酸のうちの1つまたは組み合わせの存在量を定量化すること、1つまたは複数の試料中の非コード核酸のうちの1つまたは組み合わせの正規化された量を計算により判定すること、および当該正常化された量に基づいて非コード核酸のうちの1つまたは組み合わせの存在または非存在を判定することを含む。幾つかの実施形態では、問題の試料から単離された全RNAの試料を配列決定することを含む定量化。幾つかの実施形態では、計算解析は、全血または血清試料から得られる配列データに対して実行される。いくつかの実施形態では、先に記載したコンピュータ実施方法の結果は、出力であって、診断、例えば乳癌などの過剰増殖障害の診断であり得る出力である。他の実施形態では、追加の試料関連情報、例えば、試料中の既知の腫瘍抗原の存在または非存在に関する情報が出力され得る。出力は、本明細書に記載される種々の手段によるものであり得、例えば、結果は、例えばコンピュータ・モニターなどに視覚的に出力され得るか、または出力は、ハードコピー、例えば、印刷された紙のレポートなどであり得る。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

良性、前悪性、または悪性の過剰増殖性細胞を有する対象を診断する方法であって、試料中の少なくとも1つの非コードRNAまたはその機能的断片の存在、非存在、および/または量を検出するステップを含む方法。

(項目2)

前記対象が、乳癌と診断されたかまたは疑われているヒトである、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記検出するステップが、前記対象から試料を得るステップの後にある、項目1に記載の方法。

(項目4)

対象由来の試料を、配列番号1～配列番号201から選択される非コードRNAのうちの1つもしくは組み合わせ、または表1、2、および/もしくは3のうちの任意の核酸に対する少なくとも70%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%の配列相同性を含む非コード核酸配列のうちの1つもしくは組み合わせに相補的な少なくとも1つの核酸分子に曝露することを更に含む、項目1～3のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5)

前記少なくとも 1 つの非コード RNA が、T3p またはその機能的断片である、項目 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6)

前記検出するステップが、BRCA 遺伝子発現の存在、非存在、および / または量を検出することを更に含む、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

試料中の少なくとも 1 つの非コード RNA またはその相同配列の存在、非存在、および / または量を検出する前記ステップが、前記試料を前記少なくとも 1 つの非コード RNA またはその機能的断片に特異的な 1 つまたは複数のプローブと接触させること、および前記試料中の前記量を対照試料から取られた測定値に正規化することを含む、項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8)

対照試料中の少なくとも 1 つの非コード RNA またはその相同配列の量の測定値に対する前記試料中の少なくとも 1 つの非コード RNA またはその相同配列の量を、前記対象が良性、前悪性、または悪性腫瘍を有する確率または可能性に関連付けることを更に含む、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9)

前記良性、前悪性、または悪性の過剰増殖性細胞が、胸部組織由来である、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 10)

前記試料が、対象由来の血液または血清である、項目 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 11)

前記方法が、前記対象における基底または管腔がんのうちの 1 つまたは複数から選択される前悪性または悪性過剰増殖性細胞の存在を診断する、項目 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 12)

前記試料が、対象由来の少なくとも 1 個の細胞で播かれたか、または播種された細胞の培養物から採取される、項目 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 13)

前記対象由来の少なくとも 1 つの生検を、培養培地を用いて、対象の胸部組織由来の少なくとも 1 個の細胞を増殖させるのに十分な条件下かつ期間、培養することを更に含む、項目 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 14)

試料中の少なくとも 1 つの非コード RNA またはその機能的断片の量を測定する前記ステップが、試料をデジタル画像化すること、試料を非コード RNA またはその機能的断片のエピトープに特異的な既知の量の標識抗体に曝露させること、試料を非コード RNA またはその機能的断片に特異的な 1 つまたは複数の色素に曝露させること、試料を前記非コード RNA またはその機能的断片の配列に相補的な少なくとも 1 つの標識プローブに曝露させること、試料をクロマトグラフィーに曝露させること、試料の全 RNA を単離し、前記全 RNA を配列解析に曝露させること、および / または前記試料を質量分析に曝露させることのうちの 1 つまたは組み合わせを含む、項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 15)

前記試料由来の細胞の形態を解析することを更に含む、項目 14 に記載の方法。

(項目 16)

前記試料が、対象の血漿、血清、もしくは血液採取、ブラッシング、生検、または外科的切除による組織または液体試料を含むヒト組織試料である、項目 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 17)

前記試料が、新たに取得された、ホルマリン固定された、アルコール固定された、かつ／またはパラフィン包埋された細胞を含む、項目 1 ～ 16 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 18)

試料中の少なくとも 1 つの非コード RNA またはその相同配列の存在、非存在、および／もしくは量を検出する前記ステップが、化学発光プローブ、蛍光プローブ、および／または蛍光顕微鏡法を使用することを含む、項目 1 ～ 17 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 19)

前記試料中の少なくとも 1 つの非コード RNA またはその相同配列の存在、非存在、および／もしくは量を検出する前記ステップが、前記試料の全 RNA を T3 p に相補的な少なくとも 1 つのプローブに接触させることを含む、項目 1 ～ 18 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 20)

前記試料中の少なくとも 1 つの非コード RNA またはその相同配列の存在、非存在、および／もしくは量を検出する前記ステップが、前記試料の前記全 RNA を、表 1、2、および／または 3 における配列のうちのいずれかを含む核酸配列のうちの 1 つまたは組み合わせに相補的な少なくとも 1 つのプローブに接触させることを更に含む、項目 19 に記載の方法。

(項目 21)

対象におけるがん細胞を検出する方法であって、

前記試料を、非コード RNA 配列のうちの 1 つまたは組み合わせに相補的なプローブのうちの 1 つまたは組み合わせのある量と接触させることによって非コード RNA が前記試料中に存在するかどうかを検出することを含む、方法。

(項目 22)

1 つの非コード RNA またはその相同配列の存在を検出するかまたはその量を定量化する前記ステップが、前記対象から試料を取得するステップの後にある、項目 21 に記載の方法。

(項目 23)

前記方法が、

1 つの非コード RNA および／またはその相同配列の存在、非存在、もしくは量に基づいて 1 つ以上のスコアを計算すること；ならびに

前記非コード RNA および／もしくはその機能的断片の量が対照試料中の非コード RNA および／もしくはその機能的断片の量を超える場合、または前記非コード RNA および／もしくはその機能的断片の量ががんを有することが既知の対象から採取された試料中の非コード RNA および／もしくはその機能的断片の量と実質的に等しい場合、前記対象が、がんを有すると診断されるように前記 1 つ以上のスコアを前記非コード RNA および／またはその機能的断片の存在、非存在、もしくは量に関連付けることを更に含む、項目 21 または 22 に記載の方法。

(項目 24)

表 1、2、および／もしくは 3 のそれらの核酸配列または表 1、2、および／もしくは 3 の配列のうちのいずれかに対する少なくとも 70 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % の配列相同性を含む核酸配列のうちの 1 つまたは組み合わせから選択される 2 つ以上の非コード RNA の存在を検出することまたはこれを定量化することを更に含む、項目 21 ～ 23 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 25)

前記試料が、対象の血清もしくは血漿もしくは血液採取、ブラッシング、生検、または外科的切除による組織を含むヒト組織試料である、項目 21 ～ 24 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 26)

前記試料が、新たに取得された、ホルマリン固定された、アルコール固定された、かつ／またはパラフィン包埋された細胞からの全 RNA を含む、項目 21 ～ 25 のいずれか一

項に記載の方法。

(項目27)

試料中の非コードRNAおよび/またはその断片のうちの少なくとも1つの量を定量化する前記ステップが、前記試料から全RNAを単離することを含む、項目21~26のいずれか一項に記載の方法。

(項目28)

相補的なプローブが1つであるかまたはT3pであるRNA配列である、項目21~27のいずれか一項に記載の方法。

(項目29)

前記試料が、血漿、血液または血清である、項目21~28のいずれか一項に記載の方法。

(項目30)

対象を乳癌と診断する方法であって、

(a) 前記対象の試料中の非コードRNAおよび/またはその機能的断片の存在または量を、前記試料を非コードRNAおよび/またはその相同配列に特異的なプローブと接触させることによって検出または定量化すること；ならびに

(b) 前記非コードRNAおよび/またはその相同配列の存在または量が、検出または定量化される場合に対象を乳癌と診断すること、を含む方法。

(項目31)

非コードRNAおよび/またはその相同配列の存在を検出するかまたはその量を定量化する前記ステップが、前記対象から試料を採取するステップの後にある、項目30に記載の方法。

(項目32)

ステップ(a)が、

非コードRNAおよび/またはその相同配列の存在、非存在、もしくは量に基づいて1つ以上のスコアを計算することを更に含む、

ステップ(b)が、

前記非コードRNAおよび/もしくはその相同配列の量が対照試料中の非コードRNAおよび/もしくはその相同配列の量を超える場合、または前記非コードRNAおよび/もしくはその相同配列の量が乳癌を有することが既知の対象から採取された試料中の非コードRNAおよび/もしくはその相同配列の量と実質的に等しい場合、前記対象が、乳癌を有すると診断されるように、前記1つ以上のスコアを非コードRNAおよび/またはその機能的断片の存在、非存在、もしくは量に関連付けることを更に含む、項目30または31に記載の方法。

(項目33)

がん抗原の存在を検出するかまたはその量を定量化することを更に含む、項目30~32のいずれか一項に記載の方法。

(項目34)

前記試料が、対象の血漿、血清もしくは血液採取、ブラッシング、生検、または外科的切除による細胞または組織を含むヒト組織試料である、項目30~33のいずれか一項に記載の方法。

(項目35)

前記試料が、新たに取得された、ホルマリン固定された、アルコール固定された、かつ/またはパラフィン包埋された細胞からの全RNAを含む、項目30~34のいずれか一項に記載の方法。

(項目36)

試料中の非コードRNAおよび/またはその相同配列のうちの少なくとも1つの量を定量化する前記ステップが、蛍光イメージングおよび/またはデジタルイメージングを使用することを含む、項目30~35のいずれか一項に記載の方法。

(項目37)

前記プローブが、フルオロフォアを任意に含む、T 3 pに相補的な1つまたは複数の核酸配列である、項目30～36のいずれか一項に記載の方法。

(項目38)

前記試料がヒト血清である、項目30～37のいずれか一項に記載の方法。

(項目39)

乳癌と診断されたかまたは疑われる治療の必要がある対象を治療する方法であって、

(a) 非コードRNAおよび/またはその相同配列のうちの1つまたは組み合わせに特異的な1つまたは複数のプローブを試料と接触させるステップ；

(b) 前記試料中の非コードRNAおよび/またはその相同配列の存在、非存在、または量を定量化するステップ；

(c) 前記非コードRNAおよび/またはその相同配列の存在、非存在、または量に基づいて1つ以上のスコアを計算するステップ；

(d) 前記非コードRNAおよび/またはその相同配列の量が対照試料中の非コードRNAおよび/またはその相同配列の量を超える場合、前記1つ以上のスコアを前記非コードRNAおよび/またはその相同配列の存在、非存在、または量に関連付けるステップであって、前記関連付けるステップが、対象を乳癌と診断することを含むステップ；ならびに

(e) 前記乳癌に対する治療上有効量の処置薬を前記対象に投与するステップを含む方法。

(項目40)

がんを有すると診断されたかまたは疑われる治療の必要がある対象を治療する方法であって、

(a) 非コードRNAおよび/またはその相同配列に特異的な1つまたは複数のプローブを試料と接触させるステップ；

(b) 前記試料中の非コードRNAおよび/またはその相同配列の量を定量化するステップ；

(c) 前記非コードRNAおよび/またはその相同配列の量に基づいて1つ以上のスコアまたは正規化された数値を計算するステップ；

(d) 前記非コードRNAおよび/またはその相同配列の量が対照試料中の非コードRNAおよび/またはその相同配列の量を超える場合、前記1つ以上のスコアを前記非コードRNAおよび/またはその相同配列の量に関連付けるステップであって、前記関連付けるステップが、対象をがんと診断することを含むステップ；ならびに

(e) 前記がんに対する治療上有効量の処置薬を前記対象に投与するステップを含む方法。

(項目41)

前記プローブが、表1、表2、および/または表3の配列のうちの1つまたは組み合わせから選択される核酸配列に相補的な1つまたは複数の核酸配列である、項目40に記載の方法。

(項目42)

1つで、基質に、フルオロフォア、化学発光剤および/または消光剤が含まれる、項目40に記載の方法。

(項目43)

システムであって、

(a) 試料と、

(b) 少なくとも1つの非コードRNAおよび/またはその相同配列に結合する1つまたは複数のプローブおよび/または染色剤と、

(c) 前記非コードRNAおよび/またはその相同配列に結合する少なくとも1つのプローブまたは染色剤の存在、非存在、および/または強度を定量化することができる1つ以上の装置と、を含むシステム。

(項目44)

前記試料が、乳癌を有するものとして同定されたかまたは有すると疑われる対象から採取される、項目 4 3 に記載のシステム。

(項目 4 5)

過剰増殖性細胞を含む試料の発生段階または病理を特徴づける方法であって、

(a) 非コード R N A および / またはその相同配列に特異的な複数のプローブを試料と接触させるステップ ;

(b) 前記試料中の非コード R N A および / またはその相同配列の量を定量化するステップ ;

(c) 非コード R N A および / またはその相同配列の存在、非存在、または量に基づいて 1 つ以上の正規化されたスコアを計算するステップ ; ならびに

(d) 前記非コード R N A および / またはその相同配列の量が対照試料中の非コード R N A および / またはその相同配列の量を超える場合となるように、前記 1 つ以上のスコアを前記非コード R N A および / またはその相同配列の前記量に関連付けるステップであって、前記関連付けるステップが、前記試料を過剰増殖性細胞を含むと特徴付けることを含むステップを含む方法。

(項目 4 6)

対象が悪性腫瘍を有するかどうか判定する方法であって、

前記対象由来の試料中の非コード R N A および / またはその相同配列の存在、非存在、または量を、前記試料を非コード R N A および / もしくはその相同配列に特異的なプローブならびに / または非コード R N A および / もしくはその相同配列に特異的な基質と接触させることによって検出することを含む方法。

(項目 4 7)

前記対象由来の前記試料中の非コード R N A および / またはその相同配列の存在、非存在、または量を、前記試料を非コード R N A および / もしくはその相同配列に特異的なプローブならびに / または T 3 p もしくはその機能的断片に特異的な基質と接触させることによって検出することを更に含む、項目 4 6 に記載の方法。

(項目 4 8)

対象が B R C A を発現しているがんを有するかどうか判定する方法であって、

前記対象由来の試料中の非コード R N A および / またはその相同配列の存在、非存在、または量を、前記試料を非コード R N A および / もしくはその相同配列に特異的なプローブならびに / または非コード R N A および / もしくはその相同配列に特異的な基質と接触させることによって検出することを含む方法。