

【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28年3月3日 (2016.3.3)

【公表番号】特表2015-511122(P2015-511122A)

【公表日】平成27年4月16日 (2015.4.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-025

【出願番号】特願2014-554934(P2014-554934)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68

【手続補正書】

【提出日】平成28年1月14日 (2016.1.14)

【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】

比較を被験体の 1 つ以上の組織の健常状態の指標とする方法であって、該方法は、

( a ) 被験体から提供される生物学的サンプル中の 1 つ以上の組織特異的 R N A のサンプル量を定量化するステップであって、該生物学的サンプルは、血液、血液画分、唾液、痰、尿、精液、経膈液、脳脊髄液、汗、および乳汁からなる群から選択される液であり、該 1 つ以上の組織特異的 R N A は、無細胞 R N A であり、さらに該定量化するステップは、逆転写、ポリヌクレオチド増幅、リアルタイム P C R、シーケンシング、プローブハイブリダイゼーション、およびマイクロアレイハイブリダイゼーションからなる群から選択される 1 つ以上のプロセスを含む、ステップ、

( b ) 該 1 つ以上の組織特異的 R N A それぞれのサンプル量に対応する組織特異的 R N A の基準量と比較するステップであって、該比較は、該被験体の 1 つ以上の組織の健常状態を示す、ステップ、を含む、方法。

【請求項 2】

ステップ ( b ) は、コンピュータシステムによって行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記組織特異的 R N A は、2 つ以上の異なる組織に特異的な 2 つ以上の R N A を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記生物学的サンプルは、細胞が除去された血液である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記生物学的サンプルは、血液画分である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記血液画分は、血漿である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記組織は、胎盤組織でも胎児組織でもない、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記組織特異的 R N A は、図 1 8 から選択される遺伝子である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記基準量は、正の数である、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記定量化するステップは、前記組織特異的 R N A を逆転写するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記被験体における疾患または状態は前記比較に基づいて診断され得ることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記基準量は、基準被験体の集団における前記組織特異的 R N A の量である、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 13】**

前記基準被験体の集団は、健康な被験体である、請求項 12 に記載の方法。

**【請求項 14】**

前記基準被験体の集団は、疾患または状態を有する被験体である、請求項 12 に記載の方法。

**【請求項 15】**

前記基準量は、早期に集められた前記被験体の第二の生物学的サンプル中の前記組織特異的 R N A の量である、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 16】**

前記組織は、全血、骨、上皮、視床下部、平滑筋、肺、胸腺、リンパ節、甲状腺、心臓、腎臓、脳、小脳、肝臓、および皮膚からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 17】**

前記 R N A のサンプル量を定量化するステップは、シーケンシングを含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 18】**

前記シーケンシングは、単一反応において異なる配列を有する複数のポリヌクレオチドをシーケンシングすることを含む、請求項 17 に記載の方法。

**【請求項 19】**

前記シーケンシングは、ホールトランスクリプトームショットガンシーケンシングを含む、請求項 17 に記載の方法。

**【請求項 20】**

比較を被験体の健常状態の指標とする方法であって、該方法は、

( a ) 被験体から提供される生物学的サンプル中の無細胞 R N A のサンプル量を定量化するステップであって、該生物学的サンプルは、血液、血液画分、唾液、痰、尿、精液、経膈液、脳脊髄液、汗、および乳汁からなる群から選択される液であり、該無細胞 R N A は、脳特異的転写物であり、さらに該定量化するステップは、逆転写、ポリヌクレオチド増幅、リアルタイム P C R、シーケンシング、プローブハイブリダイゼーション、およびマイクロアレイハイブリダイゼーションからなる群から選択される 1 つ以上のプロセスを含む、ステップ；

( b ) 無細胞 R N A のサンプル量を無細胞 R N A の基準量と比較するステップであって、該比較は、該被験体の健常状態を示す、ステップ、を含む、方法。

**【請求項 21】**

ステップ ( b ) は、コンピュータシステムによって行われる、請求項 20 に記載の方法。

**【請求項 22】**

ステップ ( a ) は、1 つ以上の組織特異的 R N A の第 2 のサンプル量を定量化するステップをさらに含み、前記 1 つ以上の組織特異的 R N A は、脳以外の 1 つ以上の組織に特異的である無細胞 R N A である、請求項 20 に記載の方法。

**【請求項 23】**

前記生物学的サンプルは、細胞が除去された血液である、請求項 20 に記載の方法。

**【請求項 24】**

前記サンプル量は、複数の遺伝子に対する無細胞 R N A の量を含み、前記基準量は、該複

数の遺伝子それぞれに対する無細胞 R N A の量を含む、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記被験体における疾患または状態は前記比較に基づいて診断され得ることを特徴とする、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記疾患または状態は、アルツハイマー病、ハンチントン病および筋委縮性側索硬化症からなる群から選択される、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記基準量は、基準被験体の集団における組織特異的 R N A の量である、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記基準被験体の集団は、疾患または状態を有する被験体である、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記基準量は、早期に集められた前記被験体の第二の生物学的サンプル中の前記組織特異的 R N A の量である、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記 R N A のサンプル量を定量化するステップは、シーケンシングを含む、請求項 2 0 に記載の方法。