

【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31年2月28日(2019.2.28)

【公表番号】特表2018-504123(P2018-504123A)

【公表日】平成30年2月15日(2018.2.15)

【年通号数】公開・登録公報2018-006

【出願番号】特願2017-539370(P2017-539370)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A G

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 M 1/00 A

C 1 2 N 15/00 F

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月18日(2019.1.18)

【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】

配列番号 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13 および 14 を含んでなる群から選択されるリボヌクレオチド配列を有するプローブセットを有してなる 2 つ以上の m i R N A プローブのコレクション。

【請求項 2】

前記コレクションが、生体試料に存在する m i R N A に対する 14 個の m i R N A プローブの相対比率が 1 以上であることを含んでなる、請求項 1 に記載のコレクション。

【請求項 3】

固体支持体および

固体支持体に付着した請求項 1 に記載のコレクション

を含んでなる、m i R N A マイクロアレイ。

【請求項 4】

対象が自閉症スペクトル障害を有するか否かの診断を補助する方法であって、

自閉症スペクトル障害を有する可能性のある対象から生体試料を得ること；

配列番号 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13 および 14 を含んでなる群から選択されるリボヌクレオチド配列を有するプローブセットを有してなる 1 つ以上の m i R N A プローブのコレクションを提供すること；

該プローブを、生体試料に存在している場合の相補的核酸分子にハイブリダイゼーションさせるために効果的な条件下で、対象からの生体試料を該コレクションと接触させること；

該接触の結果として任意のハイブリダイゼーションを検出すること；および

該検出に基づき対象が自閉症スペクトル障害を有するか否か同定すること

を含んでなる、方法。

**【請求項 5】**

前記検出が、マイクロアレイ、Luminox系磁気ビーズまたはLuminox系非磁気ビーズ、ノーザンブロット、RNaseプロテクションアッセイ、in situハイブリダイゼーション(IISH)、RNA-ScopeおよびSMART Flareを含む定量的ハイブリダイゼーション系アッセイによって実行される、請求項4に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記検出によってmiRNA発現レベルが測定される、請求項4に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記検出が、オリゴヌクレオチドプローブ、SybrGreenまたは類似の染料でのリアルタイム定量的PCR、放射性ヌクレオチド系定量化、およびデジタルドロップレットPCRを含むポリメラーゼ連鎖反応アッセイによって実行される、請求項4に記載の方法。

**【請求項 8】**

対象が自閉症スペクトル障害を有するか否かの診断を補助する方法であって、  
自閉症スペクトル障害を有する可能性のある対象から生体試料を得ること；

生体試料をダイレクトシーケンシング法にかけて生体試料中の核酸分子のヌクレオチド配列情報を提供すること；

生体試料中の核酸分子のヌクレオチド配列情報と、配列番号1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13および14を含んでなるプローブセットから選択される1つ以上のmiRNAプローブのコレクションのヌクレオチド配列とを比較すること；

1つ以上のmiRNAプローブまたはそれらの相補体の任意のコレクションが、生体試料中に存在しているか測定し、かつそれらの発現レベルおよび該比較に基づき互いに対する発現の相対レベルを測定すること；および

該測定に基づき対象が自閉症スペクトル障害を有するか否か同定すること  
を含んでなる、方法。

**【請求項 9】**

前記同定に基づき治療指針を実行することをさらに含んでなり、

前記治療指針が、次の1つ以上；

追加診断試験の実行、薬物療法の処方、対象の自閉症スペクトル障害のモニタリング頻度の増加、行動療法およびライフスタイル選択の推奨もしくはそれらの組み合わせ、または

前記治療指針が、ライフスタイルの選択の推奨を含み、かつ次の1つ以上：行動療法の導入、時間管理および課題整理、環境的变化の導入、食生活の変更、運動の変更もしくはそれらの組み合わせ

を含んでいてもよい、請求項4または8に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記コレクションが、生体試料に存在する他のmiRNAに対する14個のmiRNAプローブの相対比率が1以上であることを含んでなる、請求項4または8に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記生体試料が、唾液、尿、便、血清、脳組織または脳脊髄液である、請求項4または8に記載の方法。

**【請求項 12】**

対象が自閉症スペクトル障害を有するか否か測定するための好適なキットであって、

配列番号1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13および14を含んでなる群から選択されるリボヌクレオチド配列を有するプローブセットを有してなる2つ以上のmiRNAプローブを含んでなるキット。

**【請求項 13】**

前記2つ以上のmiRNAプローブに付着した固体支持体をさらに含んでなる、請求項

1 2 に記載のキット。

【請求項 1 4】

( a ) 陰性対照として用いる、1つのランダムに生成した配列；( b ) 全 R N A 分解のための標準化対照として用いる、ハウスキーピング遺伝子に由来する、少なくとも1つのオリゴヌクレオチド配列；または( c ) 陽性対照として用いる、少なくとも1つのランダムに生成した配列

の少なくとも1つをさらに含んでなる、請求項 1 2 に記載のキット。

【請求項 1 5】

前記固体支持体が、スワブ、唾液コレクションバイアルおよび / または P C R アレイプレートを含んでなる、請求項 3 に記載のマイクロアレイ。

【請求項 1 6】

前記固体支持体が、スワブ、唾液コレクションバイアルおよび / または P C R アレイプレートを含んでなる、請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項 1 7】

前記相対比が、1 . 5 : 1 ~ 2 . 5 : 1 である、請求項 2 に記載のコレクション。

【請求項 1 8】

前記相対比が、1 . 5 : 1 ~ 2 . 5 : 1 である、請求項 1 0 に記載の方法。