【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2年4月2日(2020.4.2)

【公表番号】特表2019-513391(P2019-513391A)
【公表日】令和1年5月30日(2019.5.30)
【年通号数】公開・登録公報2019-020
【出願番号】特願2018-553926(P2018-553926)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｑ　1/68　(2018.01)
Ｇ０１Ｎ　33/50　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｑ　1/68
Ｇ０１Ｎ　33/50　Ｐ

【手続補正書】
【提出日】令和2年2月19日(2020.2.19)
【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】
対象における非小細胞肺癌（NSCLC）の診断のための方法であって、次の工程：
(a)該対象由来の生物学的試料から単離された少なくとも１つの微小胞から抽出された核酸中の少なくとも１つのEML4-ALK融合転写産物の発現レベルを検出すること
ここで、前記EML4-ALK融合転写産物が、EML4-ALK v1、EML4-ALK v2、EML4-ALK v3a、EML4-ALK v3b、およびEML4-ALK v3cから成る群より選択される；並びに、
(b)
EML4-ALK v1の検出サイクル閾値（CT値）が31以下である、
EML4-ALK v2の検出CT値が32以下である、
EML4-ALK v3aの検出CT値が32以下である、
EML4-ALK v3bの検出CT値が32以下である、又は
EML4-ALK v3cの検出CT値が32以下である、
であるときNSCLCが存在すると決定すること、
あるいは、
EML4-ALK v1の検出CT値が31を超える、
EML4-ALK v2の検出CT値が32を超える、
EML4-ALK v3aの検出CT値が32を超える、
EML4-ALK v3bの検出CT値が32を超える、又は
EML4-ALK v3cの検出CT値が32を超える、
であるときNSCLCが存在しないと決定すること；を含む方法。
【請求項２】
前記生物学的試料が
(a)体液；あるいは(b)血漿または血清である、請求項１記載の方法。
【請求項３】
前記少なくとも１つのEML4-ALK融合転写産物の発現レベルはqPCRを使って定量される、請求項１記載の方法。
【請求項４】

前記抽出された核酸が、エクソソームRNAを含む、請求項１～３のいずれか一項記載の方法。
【請求項５】
前記工程(a)が、エクソソームRNAの逆転写を更に含む、請求項４記載の方法。
【請求項６】
逆転写反応にコントロール核酸もしくはコントロール粒子またはそれの組み合わせがスパイクされる、請求項５記載の方法。
【請求項７】
前記工程(a)が、単離されたエクソソームRNAの逆転写後に前増幅工程を更に含む、請求項５または請求項６記載の方法。
【請求項８】
前記前増幅工程が陽性増幅コントロールの使用を含み、
場合により、前記陽性増幅コントロールが、EML4-ALK v1をコードする参照DNA、EML4-ALK v2をコードする参照DNA、EML4-ALK v3をコードする参照DNA、RPL4をコードする参照DNA、Qbetaをコードする参照RNA、またはそれらの組み合わせを含む、請求項７記載の方法。
【請求項９】
前記参照DNAが、qPCRを使って定量される、請求項８記載の方法。
【請求項１０】
前記前増幅工程が、陰性増幅コントロールの使用を含む、請求項７～９のいずれか一項記載の方法。
【請求項１１】
前記陰性増幅コントロールが、核酸鋳型の代わりに水を含む、請求項１０記載の方法。
【請求項１２】
前記工程(a)が、前記抽出された核酸中の１または複数のコントロールの発現レベルを検出することを更に含む、請求項１～１１のいずれか一項記載の方法。
【請求項１３】
前記１または複数のコントロールがハウスキーピング遺伝子である、請求項１２記載の方法。
【請求項１４】
前記ハウスキーピング遺伝子がRPL4である、請求項１３記載の方法。
【請求項１５】
前記１または複数のコントロールが、前記抽出された核酸中にスパイクされたQbetaである、請求項１２記載の方法。