1. *In vitro* būdas, skirtas identifikuoti subjektą, kuriam gresia progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (PML), apimantis pirminį ir antrinį tyrimą;

kur pirminis tyrimas apima:

(a) biologinio mėginio, gauto iš tiriamojo, kontaktavimą su labai išgrynintomis VP1 dalelėmis (HPVLP), daugiausia sudarytomis iš JCV baltymo VP1, imobilizuoto ant kieto substrato sąlygomis, tinkamomis JC viruso (JCV) antikūnui prijungti mėginyje prie HPVLP;

(b) JCV antikūnų prisijungimo prie HPVLP lygio mėginyje aptikimą; ir

(c) aptikto lygio koreliaciją su etaloniniu lygiu, gautu iš kontrolinio mėginio arba mėginių rinkinio, kuris yra apdorotas su tiriamojo mėginiu;

ir kur antrinis tyrimas apima:

(a) dalies biologinio mėginio, gauto iš tiriamojo, kontaktavimą su labai išgrynintomis į virusą panašiomis dalelėmis (HPVLP), daugiausia sudarytomis iš JCV baltymo VP1, tirpale tokiomis sąlygomis, kurios yra tinkamos JCV antikūnui mėginyje prisijungti prie HPVLP, tokiu būdu suteikiant iš anksto inkubuotą mėginį;

(b) iš anksto inkubuoto mėginio kontaktavimą su HPVLP, daugiausia susidedančio iš JCV baltymo VP1, imobilizuoto ant kieto substrato sąlygomis, tinkamomis JCV antikūnui mėginyje prijungti prie HPVLP;

(c) JCV antikūno lygio aptikimą iš anksto inkubuotame mėginyje, prisijungusiame prie imobilizuotų HPVLP; ir

(d) aptikto JCV antikūno lygio iš anksto inkubuotame biologiniame mėginyje palyginimas su JCV antikūno lygiu, aptiktu biologiniame mėginyje, gautame iš tiriamojo, kuris buvo iš anksto inkubuotas tirpale be HPVLP ir buvo kontaktuojamas su HPVLP, imobilizuoto ant kieto substrato tokiomis sąlygomis, kurios yra tinkamos JCV antikūnui mėginyje prisijungti prie HPVLP,

kur HPVLP yra sudaryti iš daugiau nei 5, mažiausiai 50, 150 arba 360 VP1 polipeptidų; kur aptikto JCV antikūno lygio sumažėjimas iš anksto inkubuotame biologiniame mėginyje, palyginti su biologiniu mėginiu, gautu iš tiriamojo, kuris buvo iš anksto inkubuotas tirpale be HPVLP, rodo, kad mėginys yra teigiamas JCV antikūnui ir tiriamajam yra padidėjusi rizika susirgti PML,

ir aptikto JCV antikūnų lygio pokytis žemiau nurodytos procentinės dalies rodo, kad mėginyje nėra JCV specifinių antikūnų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinio mėginio kontaktavimas su tirpale esasnčiais HPVLP yra parinktas iš 30 minučių, vienos valandos arba per naktį 4 °C temperatūroje.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur nurodyta procentinė dalis yra 40 % ir būdas naudoja HPVLP ELISA.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur etaloninis lygis yra parenkamas taip, kad būtų užtikrintas 3 % arba mažesnis klaidingai neigiamas rodiklis JCV antikūnų aptikimui mėginyje, gautame iš subjekto.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur etaloninis lygis yra parenkamas taip, kad būtų užtikrintas 1 % arba mažesnis klaidingai neigiamas rodiklis JCV antikūnų aptikimui mėginyje, gautame iš subjekto.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur iš subjekto gautas biologinis mėginys yra klasifikuojamas kaip neigiamas JCV antikūnui, kai JCV antikūno lygis iš anksto inkubuotame biologiniame mėginyje, jungiantis prie imobilizuotų HPVLP, yra maždaug toks pat kaip aptikto JCV antikūno lygis biologiniame mėginyje, gautame iš tiriamojo, kuris buvo iš anksto inkubuotas tirpale be HPVLP.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur HPVLP turi daugiau nei 1, mažiausiai 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 arba 72 VP1 pentamerus.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur:

(i) HPVLP papildomai apima bent vieną iš JCV VP2 arba JCV VP3; arba

(ii) HPVLP esantis VP1 yra rekombinantinis VP1; arba

(iii) bent vienas HPVLP esantis VP1 yra mutantas VP1.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinis mėginys yra serumas.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinis mėginys yra iš subjekto, kuriam paskirtas imunomoduliatorius, arba subjekto, kuris svarsto galimybę vartoti imunomoduliatorių, kur imunomoduliatorius yra parinktas iš anti-VLA-4 terapijos, anti-CD20 terapijos, anti-CD11a terapijos arba mikofenolato mofetilo.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur subjektui yra paskirtas imunomoduliatorius arba subjektas svarsto galimybę vartoti imunomoduliatorių, kuriam anksčiau nebuvo skirtas imunomoduliatoriaus.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur subjektas anksčiau gavo vieną arba daugiau imunomoduliatoriaus dozių.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur JCV antikūnų prisijungimo prie HPVLP aptikimas rodo, kad subjektas:

(i) nėra kandidatas gydyti imunomoduliatoriumi, jei biologinis mėginys yra teigiamas JCV antikūnui; arba

(ii) yra kandidatas gydyti imunomoduliatoriumi ir sustiprintam nepageidaujamų simptomų stebėjimui gydant imunomoduliatoriumi, kur nepageidaujami simptomai rodo PML vystymąsi.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur JCV antikūnų prisijungimo prie HPVLP neaptikimas rodo, kad subjektas yra kandidatas gauti gydymą imunomoduliatoriumi.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas, turintis biologinį mėginį, kurio pirminio tyrimo metu nustatyta, kad jis neturi JCV antikūnų, po pirminio tyrimo yra pakartotinai tiriamas bent kartą per metus dėl JCV antikūnų buvimo.

16. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas, kuriam pirmą kartą buvo nustatyta pagal 1 punktą, kad jis turi JCV antikūnų, yra pakartotinai tiriamas vėliau, siekiant nustatyti, ar subjektas neturi JCV antikūnų.

17. Būdas pagal bet kurį iš 10–14 punktų, kur imunomoduliatorius yra natalizumabas.

18. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas serga išsėtine skleroze (MS) arba Krono liga (CD).