

【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4年4月12日(2022.4.12)

【公開番号】特開2022-24127(P2022-24127A)  
 【公開日】令和4年2月8日(2022.2.8)  
 【年通号数】公開公報(特許)2022-023  
 【出願番号】特願2021-189986(P2021-189986)  
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/686(2018.01)  
 C 1 2 Q 1/6869(2018.01)  
 C 1 2 Q 1/6816(2018.01)

10

【F I】

C 1 2 Q 1/686 Z  
 C 1 2 Q 1/6869 Z  
 C 1 2 Q 1/6816 Z

【手続補正書】

【提出日】令和4年4月4日(2022.4.4)

【手続補正1】

20

【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】

哺乳類の血液試料を分析する方法であって、

アッセイから得られたシグナルに基づいて、1つ以上の差次的にメチル化された領域における、前記血液試料のセルフリー混合物中のメチル化または非メチル化DNA断片の第1の数を検出することと、ここで、前記セルフリー混合物は、複数の細胞系譜由来のセルフリーDNAを含み、前記1つ以上の差次的にメチル化された領域の各々が、他の細胞系譜と比較して、低メチル化または高メチル化されていることによって特定の血球系譜に特異的である、

30

前記第1の数をを用いてメチル化レベルを決定することと、

前記メチル化レベルを1つ以上のカットオフ値と比較することと、

前記血液試料のヘモグロビンレベルを測定することと、

前記ヘモグロビンレベルをヘモグロビン閾値と比較することと、

前記メチル化レベルと前記1つ以上のカットオフ値との比較、および前記ヘモグロビンレベルと前記ヘモグロビン閾値との比較に基づいて、前記哺乳類における血液癌の分類を決定することと、

40

を含む、方法。

【請求項2】

前記血液癌が白血病である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記血液癌がリンパ腫である、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記1つ以上の差次的にメチル化された領域における前記セルフリー混合物中のDNA断片の総数を決定することと、

前記第1の数および前記総数を用いて前記メチル化レベルを決定することと、をさらに含む、請求項1に記載の方法。

50

## 【請求項 5】

前記セルフリー混合物の体積を決定することをさらに含み、前記メチル化レベルが、前記第 1 の数および前記セルフリー混合物の前記体積を用いて決定される、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 6】

前記特定の血球系譜および前記他の細胞系譜を含む複数の細胞系譜の各々について、複数の部位のメチル化指数を得ることと、

前記複数の部位の各部位の、前記複数の細胞系譜の前記メチル化指数を比較することと、第 1 のメチル化閾値を下回る / 上回る前記特定の血球系譜におけるメチル化指数と、第 2 のメチル化閾値を上回る / 下回る前記他の細胞系譜の各々におけるメチル化指数と、を有する前記複数の部位の 1 つ以上の部位を特定することと、

前記 1 つ以上の部位を含有する差次的にメチル化された領域を特定することと、  
 によって前記 1 つ以上の差次的にメチル化された領域を特定することをさらに含み、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 7】

複数の試料を得ることと、ここで、各試料が前記血液学的障害の特定の分類を有することが既知であり、前記複数の試料が、前記血液学的障害の少なくとも 2 つの分類を有する、前記複数の試料の各々について、前記 1 つ以上の差次的にメチル化された領域のメチル化レベルを決定することと、

前記血液学的障害の第 1 の分類を有する第 1 の試料セットを特定することと、

前記血液学的障害の第 2 の分類を有する第 2 の試料セットを特定することと、ここで、前記第 1 の試料セットが、前記第 2 の試料セットよりも統計的に高いメチル化レベルを集約的に有する、

指定された特異性および感度内で前記第 1 の試料セットと前記第 2 の試料セットとを区別するカットオフ値を決定することと、を含む、前記 1 つ以上のカットオフ値を決定することをさらに含み、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 8】

前記メチル化レベルと前記 1 つ以上のカットオフ値との比較に基づいて、血液癌が存在することを判断することと、

前記血液癌が存在することを判断することに応答して骨髓生検を行うことと、をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 9】

前記 1 つ以上の差次的にメチル化された領域が、C p G 部位を含む、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 10】

前記 1 つ以上の差次的にメチル化された領域の第 1 の領域が、互いの 100 b p の範囲内にある複数の C p G 部位を含み、前記複数の C p G 部位がすべて低メチル化または高メチル化されている、請求項 9 に記載の方法。

## 【請求項 11】

前記 1 つ以上の差次的にメチル化された領域が低メチル化されている、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 12】

前記 1 つ以上の差次的にメチル化された領域のうちの 1 つが、F E C H 遺伝子にある、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 13】

前記 1 つ以上の差次的にメチル化された領域のうちの 1 つが、ゲノム座標 4 8 2 2 7 6 8 8 ~ 4 8 2 2 7 7 0 1 の第 1 2 番染色体にある、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 14】

前記 1 つ以上の差次的にメチル化された領域のうちの 1 つが、ゲノム座標 4 8 2 2 8 1 4 4 ~ 4 8 2 2 8 1 5 4 の第 1 2 番染色体にある、請求項 1 に記載の方法。

10

20

30

40

50

## 【請求項 15】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の方法を実施するようにシステムを制御するための複数の命令を保存するコンピュータ可読媒体。

## 【請求項 16】

請求項 15 に記載のコンピュータ可読媒体と、前記コンピュータ可読媒体上に保存された命令を実行するための 1 つ以上のプロセッサと、を備えた、システム。

## 【請求項 17】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の方法を実施するように構成された、システム。

10

20

30

40

50