(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年6月6日(06.06.2024)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2024/116397 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 27/62 (2021.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2022/044485

(22) 国際出願日： 2022年12月1日(01.12.2022)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(71) 出願人: 株式会社島津製作所 (**SHIMADZU CORPORATION**) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町１番地 Kyoto (JP).

(72) 発明者: 内山 皓介 (**UCHIYAMA, Kosuke**); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町１番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 平間 朋洋 (**HIRAMA, Tomohiro**); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町１番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 加藤 紀子 (**KATO, Noriko**); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町１番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP).

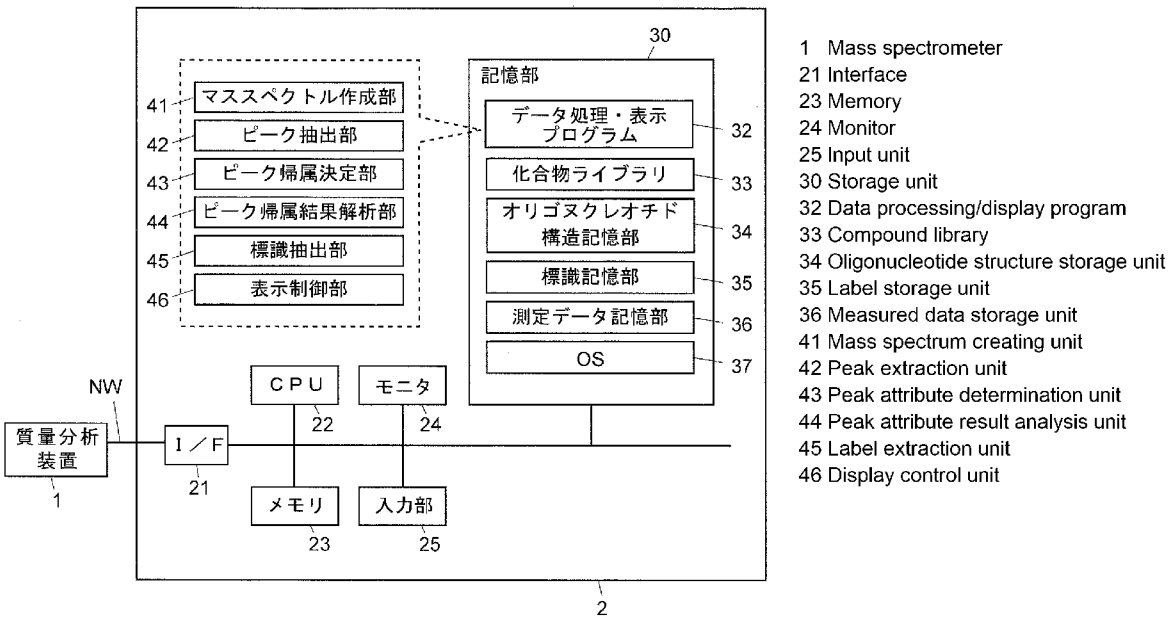
(74) 代理人: 弁理士法人京都国際特許事務所 (**KYOTO INTERNATIONAL PATENT LAW OFFICE**); 〒6008091 京都府京都市下京区東洞院通四条下ル元悪王子町３７番地 豊元四条烏丸ビル Kyoto (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ,

(54) **Title:** OLIGONUCLEOTIDE DISPLAY PROCESSING DEVICE

(54) 発明の名称： オリゴヌクレオチド表示処理装置

[図1]



1 Mass spectrometer
21 Interface
23 Memory
24 Monitor
25 Input unit
30 Storage unit
32 Data processing/display program
33 Compound library
34 Oligonucleotide structure storage unit
35 Label storage unit
36 Measured data storage unit
41 Mass spectrum creating unit
42 Peak extraction unit
43 Peak attribute determination unit
44 Peak attribute result analysis unit
45 Label extraction unit
46 Display control unit

(57) **Abstract:** An oligonucleotide display processing device according to the present invention comprises: an input reception unit (34) that receives input of base information, sugar information, and phosphate group information of each of a plurality of nucleotides forming a target oligonucleotide, and arrangement information of the plurality of nucleotides; a storage unit (35) having pre-stored therein labels which each include at least one of a character or a symbol, and which are base labels corresponding to the base information, sugar labels corresponding to the sugar information, and phosphate group labels corresponding to the phosphate group information; an extraction unit (45) that extracts, from the storage unit,

WO 2024/116397 A1

[続葉有]

EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能):ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一　国際調査報告(条約第21条(3))

base labels, sugar labels, and phosphate group labels respectively corresponding to the base information, the sugar information, and the phosphate group information received by the input reception unit; and an output unit (46) that arranges, on the basis of the arrangement information of each of the nucleotides, the base labels, the sugar labels, and the phosphate group labels of the plurality of nucleotides extracted by the extraction unit, and disposes and displays, on a display unit (24), the base labels, the sugar labels, and the phosphate group labels of the respective nucleotides such that base labels of adjacent nucleotides are arranged side by side. The present invention enables easy understanding of the structure of oligonucleotides.

(57) 要約:本発明のオリゴヌクレオチド表示処理装置は、目的とするオリゴヌクレオチドを構成する複数のヌクレオチドそれぞれの塩基情報、糖情報、及びリン酸基情報、並びに前記複数のヌクレオチドの配列情報の入力を受け付ける入力受付部(３４)と、それぞれが文字及び記号の少なくとも一つを含む標識である、前記塩基情報に対応する塩基標識、前記糖情報に対応する糖標識、及び前記リン酸基情報に対応するリン酸基標識が予め記憶された記憶部(３５)と、前記入力受付部が受け付けた前記塩基情報、前記糖情報、及び前記リン酸基情報のそれぞれに対応する塩基標識、糖標識、リン酸基標識を前記記憶部から抽出する抽出部(４５)と、前記抽出部が抽出した前記複数のヌクレオチドそれぞれの前記塩基標識、前記糖標識、及び前記リン酸基標識を、ヌクレオチド毎に前記配列情報に基づいて配列するとともに、隣り合うヌクレオチドの塩基標識同士が並ぶように、各ヌクレオチドの前記塩基標識、前記糖標識及び前記リン酸基標識を配置して表示部(２４)に表示する出力部(４６)と、を有する。本発明によれば、オリゴヌクレオチドの構造を容易に理解することができる。

明　細　書

発明の名称 ： オリゴヌクレオチド表示処理装置

技術分野

[0001] 本発明は、オリゴヌクレオチドの構造を表示するための表示処理装置に関する。

背景技術

[0002] 核酸医薬品は、塩基、糖、及びリン酸基を有するヌクレオチドが数個から数十個繋がったオリゴヌクレオチドからなり、化学的に合成することが可能である。核酸医薬品は、従来の低分子医薬品や抗体医薬品では標的にできない細胞内分子に対して特異的に作用することができるため、次世代の医薬品として注目を集めている。核酸医薬品に用いられるオリゴヌクレオチドは、生体内での安定性や細胞膜透過性を向上させるために、塩基、糖、及びリン酸基のいずれか又は全てに化学的な修飾が施されることが多い。

[0003] 合成したオリゴヌクレオチドが意図したとおりの配列及び修飾を有するか否かを確認することは、医薬品としての機能を担保する上で重要である。オリゴヌクレオチドの配列、修飾の有無を確認する方法の一つに質量分析を用いる方法がある。この方法では、まず、質量分析により、分析対象であるオリゴヌクレオチドの分子量関連イオンピークを検出し、分子量情報を取得する。次に、検出された分子量関連イオンをプリカーサイオンとし、所定の方法により解離させることで生じる複数のフラグメントイオンを質量分析して、マススペクトルを取得する。このマススペクトル上で観測される各フラグメントピークの帰属を調べることにより、分析対象のオリゴヌクレオチドの部分構造を決定し、オリゴヌクレオチドの全体構造を推定する。

[0004] オリゴヌクレオチドの解析に用いられるコンピュータソフトウエアとして、サーモフィッシャー社の「BioPharma Finder（商標）」（非特許文献１）が知られている。このソフトウエアでは、確認したいオリゴヌクレオチドの構造（配列及び修飾）に関する情報をキーボード等から入力することにより

、その情報に対応する文字または記号が横方向に並んで解析画面に表示される。また、その文字または記号の下には、上述した分析方法により検出された各フラグメントピークに対応する構造を示す色付きのバーが、オリゴヌクレオチドの部分と対応付けて表示される。これにより、解析対象のオリゴヌクレオチドのどの部分の構造が決定されたかが一目で分かるようになっている。

[0005] 上記の文字列は、オリゴヌクレオチドの構造を表す一般的な方法により表示される。具体的には、オリゴヌクレオチドの各ヌクレオチドの塩基の種類を示す略号（アデニン(Ａ)、チミン(Ｔ)、グアニン(Ｇ)、シトシン(Ｃ)、ウラシル(Ｕ)、ヒポキサンチン（Ｈ））を５’側端から３’側端の方向に並べ、これにより配列が表される。塩基、糖、及びリン酸基に修飾がある場合は、それらの修飾を示す略号を塩基の略号の前又は後もしくは前後に付す。なお、修飾を示す略号及びそれに対応する修飾構造は前記ソフトウエアにより辞書として記憶されている。

[0006] しかしながら、このような表示方法では、配列を示す略号と修飾を示す略号が同じ列に表示されるため、一見するだけではそれらの略号から配列を示す略号を抽出しにくく、オリゴヌクレオチドの配列が分かりにくい。

[0007] 一方、オリゴヌクレオチドの構造を文字だけでなく図形又は色と組み合わせて表す方法がある。例えば、非特許文献２の図１では、塩基の種類を示すアルファベットをそれぞれ円で囲み、それらを直線で繋ぎ、アルファベットの文字、円の内部、及び直線に、それぞれ塩基の修飾、糖の修飾、及びリン酸基の修飾を表す色を割り当てることによりオリゴヌクレオチドの構造が表される。この方法では、塩基のアルファベットのみが文字として表示されるためオリゴヌクレオチドの塩基配列を認識しやすい反面、該オリゴヌクレオチドを構成するヌクレオチドの各部分の修飾が色だけで表現されるため、どの色が何の修飾に対応しているかが分かりにくい。

先行技術文献

非特許文献

[0008] 非特許文献1：「BioPharma Finder Software」、[online]、サーモフィッシャーサイエンティフィック社（Thermo Fisher Scientific）、[2022年11月14日検索]、インターネット<URL: https://www.thermofisher.com/jp/ja/home/industrial/mass-spectrometry/liquid-chromatography-mass-spectrometry-lc-ms/lc-ms-software/multi-omics-data-analysis/biopharma-finder-software.html>

非特許文献2：Thomas C. Roberts, 他2名, "Advances in oligonucleotide drug Delivery", Nature Reviews Drug Discovery, Springer Nature, 2020, 19, pp.673-694

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 本発明が解決しようとする課題は、オリゴヌクレオチドの構造（配列及び修飾）を容易に理解することができるオリゴヌクレオチド表示処理装置を提供することである。

課題を解決するための手段

[0010] 上記課題を解決するために成された本発明に係るオリゴヌクレオチド表示処理装置は、

目的とするオリゴヌクレオチドを構成する複数のヌクレオチドそれぞれの塩基情報、糖情報、及びリン酸基情報、並びに前記複数のヌクレオチドの配列情報の入力を受け付ける入力受付部と、

それぞれが文字及び記号の少なくとも一つを含む標識である、前記塩基情報に対応する塩基標識、前記糖情報に対応する糖標識、及び前記リン酸基情報に対応するリン酸基標識が予め記憶された記憶部と、

前記入力受付部が受け付けた前記塩基情報、前記糖情報、及び前記リン酸基情報のそれぞれに対応する塩基標識、糖標識、リン酸基標識を前記記憶部から抽出する抽出部と、

前記抽出部が抽出した前記複数のヌクレオチドそれぞれの前記塩基標識、前記糖標識、及び前記リン酸基標識を、ヌクレオチド毎に前記配列情報に基

づいて配列するとともに、隣り合うヌクレオチドの塩基標識同士が並ぶように、各ヌクレオチドの前記塩基標識、前記糖標識及び前記リン酸基標識を配置して表示部に表示する出力部と、

を有する。

発明の効果

[0011] 本発明に係るオリゴヌクレオチド表示処理装置によれば、オリゴヌクレオチドを構成する複数のヌクレオチドそれぞれの塩基標識が、ヌクレオチドの配列順にかつ隣り合うヌクレオチドの塩基標識同士が並ぶように配置されて表示される。すなわち、隣り合うヌクレオチドの塩基標識の間に糖標識及びリン酸基標識が介在しないため、オリゴヌクレオチドの塩基配列を容易に理解することができる。また、複数のヌクレオチドそれぞれの前記糖標識及び前記リン酸基標識は、前記塩基標識が並ぶ列と重ならないように配置されて表示されるため、ヌクレオチドの構造、該ヌクレオチドの各部における修飾の有無等を容易に理解することができる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]本発明の一実施形態に係る質量分析システムの概略構成を示すブロック図。

[図2]質量分析システムにおけるオリゴヌクレオチド表示画面の一例を示す図。

発明を実施するための形態

[0013] 以下、本発明の一実施形態について、図面を参照しつつ説明する。

[0014] 図１は、本実施形態に係る質量分析システムの概略構成図である。この質量分析システムは、質量分析装置１と、質量分析装置１で取得された質量分析データを処理及び解析するデータ処理・解析装置２とを備えている。

[0015] 質量分析装置１は、インソース分解（In-Source Decay：ＩＳＤ）を伴うＩＳＤ分析や衝突誘起解離（Collision Induced Dissociation：ＣＩＤ）を伴うＭＳ／ＭＳ分析といった解析対象物由来のイオンが解離したフラグメントイオンの質量分析が可能であるものが望ましい。例えば、質量分析装置１は

マトリックス支援レーザ脱離イオン化法（Matrix Assisted Laser Desorption / Ionization：ＭＡＬＤＩ）によるイオン源と、該イオン源から出射された各種イオンを質量電荷比に応じて分離する飛行時間型質量分離器（ＴＯＦ）を備えるＭＡＬＤＩ－ＴＯＦＭＳであるが、これに限るものではない。質量分析装置１で得られた検出信号は、通信線路を通してデータ処理・解析装置２に送出される。

[0016] データ処理・解析装置２の実体はワークステーションやパーソナルコンピュータ等のコンピュータであり、中央演算処理装置であるＣＰＵ（Central Processing Unit）２２にメモリ２３、ＬＣＤ（Liquid Crystal Display）等から成るモニタ（表示部）２４、キーボードやマウス等から成る入力操作部２５、ハードディスクやＳＳＤ（Solid State Drive）等の大容量記憶装置から成る記憶部３０が互いに接続されている。

[0017] 記憶部３０には、ＯＳ（Operating System）３７、データ処理・表示プログラム３２、及び化合物ライブラリ３３が記憶されると共にオリゴヌクレオチド構造記憶部３４、標識記憶部３５、及び測定データ記憶部３６が設けられている。化合物ライブラリ３３には、オリゴヌクレオチドを含む様々な種類の化合物について定性分析に必要な情報として、構造式、マススペクトルなどが収録されている。

[0018] データ処理・解析装置２は、更に、外部装置との直接的な接続や、外部装置等とのＬＡＮ（Local Area Network）などのネットワークを介した接続を司るためのインターフェース（Ｉ／Ｆ）２１を備えており、該Ｉ／Ｆ２１よりＵＳＢケーブルを介して質量分析装置１に接続されている。なお、ここでは質量分析装置１を制御するプログラム（ＭＳ制御プログラム）は、該質量分析装置１に搭載されていることとするが、ＭＳ制御プログラムは、データ処理解析・装置２と同一のコンピュータに搭載してもよく、該コンピュータとは別のコンピュータに搭載してもよい。また、データ処理・表示プログラム３２も、データ処理解析・装置２のコンピュータとは別のコンピュータに搭載してもよく、その場合、該コンピュータはＵＳＢケーブルを介して質量

分析装置１及びデータ処理・解析装置２に接続されている。

[0019] 図１においては、データ処理・表示プログラム３２に係るように、マススペクトル作成部４１、ピーク抽出部４２、ピーク帰属決定部４３、ピーク帰属結果解析部４４、標識抽出部４５、及び表示制御部４６が示されている。これはいずれも基本的にはＣＰＵ２２がデータ処理・表示プログラム３２を実行することによりソフトウエア的に実現される機能手段である。

[0020] 本実施形態の質量分析システムでは、質量分析装置１において解析対象であるオリゴヌクレオチドを含む試料について所定の条件の下、フラグメンテーションを伴わない質量分析（ＭＳ１分析）及びフラグメンテーションを伴う質量分析（ＭＳ／ＭＳ分析）が実行されると、所定の質量又は質量範囲のイオン検出が順次検出され、それら検出信号がデータ処理・解析装置２に送出される。これによりデータ処理・解析装置２では、質量電荷比（m/z）と信号強度（イオン強度）から成る２次元データが測定データ記憶部３６に格納される。

[0021] データ処理・表示プログラム２は、こうして測定データ記憶部３６に格納されたデータに対して、各種の処理を実行する。例えばマススペクトル作成部４１は、前記２次元データに基づき、イオンの質量電荷比及び強度を表したＭＳ１スペクトル及びＭＳ／ＭＳスペクトルを作成する。このように作成されたマススペクトルは測定データ記憶部３６に格納される。

[0022] ピーク抽出部４２は、マススペクトル作成部４１で作成されたＭＳ／ＭＳスペクトルからフラグメントピークを抽出する。ピーク帰属決定部４３は、マススペクトル作成部４１で作成されたＭＳ１スペクトルを化合物ライブラリ３３に収録されているマススペクトルパターンと照合して類似度の高いオリゴヌクレオチドを抽出するとともに、ピーク抽出部４２で抽出された各フラグメントピークの質量電荷比に対応する部分構造の情報を化合物ライブラリ３３から取得する。部分構造の情報には、その部分構造を構成する１ないし複数のヌクレオチドに関する情報（以下「ヌクレオチド情報」という）として各ヌクレオチドを構成する塩基、糖、リン酸基の種類及びそれらの修飾

の有無が含まれているものとする。

[0023] 例えば、ピークに対応する部分構造がヌクレオチド１、ヌクレオチド２、ヌクレオチド３の順序で構成された３個のヌクレオチドを含む場合、ピーク帰属決定部４３は、部分構造の情報として、ヌクレオチド１の塩基、糖、リン酸基の種類及びそれらの修飾の有無、ヌクレオチド２の塩基、糖、リン酸基の種類及びそれらの修飾の有無、ヌクレオチド３の塩基、糖、リン酸基の種類及びそれらの修飾の有無といった、ヌクレオチドの配列順に構成されたヌクレオチド情報を取得する。このようにしてピーク帰属決定部４３が取得した部分構造の情報はオリゴヌクレオチド構造記憶部３４に格納される。ピーク帰属結果解析部４４は、オリゴヌクレオチド構造記憶部３４から部分構造を取得し、ヌクレオチドの既知の構造及び質量に基づく理論的なアルゴリズムに従い部分構造の情報を解析して、目的とするオリゴヌクレオチドの構造を推定する。推定されたオリゴヌクレオチドの構造に関する情報（つまりオリゴヌクレオチドを構成するヌクレオチドの種類及び配列、各ヌクレオチドの塩基、糖、リン酸基における修飾の有無に関する情報）も、オリゴヌクレオチド構造記憶部３４に記憶される。本実施形態では、オリゴヌクレオチド構造記憶部３４が入力受付部に相当する。

[0024] こうして目的とするオリゴヌクレオチドの構造が推定されると、標識抽出部４５は、オリゴヌクレオチドを構成する複数のヌクレオチドそれぞれの塩基、糖及びリン酸基に対応する標識（それぞれ塩基標識、糖標識及びリン酸基標識という）、並びにこれら塩基、糖及びリン酸基が修飾を有する場合はその修飾の種類に対応する標識（以下、修飾標識という）を標識記憶部３５から抽出する。表示制御部４６は、標識抽出部４５が抽出した各種標識を、オリゴヌクレオチドを構成するヌクレオチドの配列（塩基配列）に基づいてヌクレオチド毎にレイアウトした表示データ（オリゴヌクレオチド表示データ）を作成し、オリゴヌクレオチドの構造を示す画像をモニタ２４に表示する。本実施形態では表示制御部４６が出力部として機能する。

[0025] なお、こうしたオリゴヌクレオチド表示データの他に、表示制御部４６は

、オリゴヌクレオチド構造記憶部３４から各フラグメントピークに対応する部分構造の情報を取得し、該部分構造の表示データを作成してモニタ２４に表示するようにしてもよい。例えば部分構造表示データは、オリゴヌクレオチドに占める部分構造の大きさに応じた長さのバーを、オリゴヌクレオチドに対応させて表示するためのデータとすることができる。これにより、モニタ２４には、オリゴヌクレオチドの構造と各フラグメントピークの帰属結果が、オリゴヌクレオチドと対応させて表示される。

[0026] 図２は、モニタ２４に表示される解析結果表示画面の一例を示している。この例では解析結果表示画面の上段には解析対象であるオリゴヌクレオチドの分子構造が、中段にはフラグメントピークの帰属結果がそれぞれ表示され、下段には分子構造、帰属結果に関する説明が表示されている。図２の上段の表示からわかるように、本実施形態では、オリゴヌクレオチドの分子構造は、該オリゴヌクレオチドを構成する複数のヌクレオチドそれぞれに含まれる塩基、糖、リン酸基に対応する標識（塩基標識、糖標識、リン酸基標識）がヌクレオチド毎にまとまった状態で、且つ隣り合うヌクレオチドの塩基標識同士が横に並ぶように、ヌクレオチドの並び順に従って配列された画像として表示される。

[0027] ここで塩基標識は、塩基を表す一文字の大文字のアルファベット（A, G, C, T, U, H）が六角形で囲まれた標識から成り、糖標識は五角形の図形から成り、リン酸基標識はリン酸基を表す一文字の小文字のアルファベット（p, s）が丸で囲まれた標識から成る。塩基、糖、リン酸基に修飾がある場合、各標識には修飾を示す標識が含まれる。なお、リン酸基を表す標識のうち「ｐ」はリン酸基であることを、「ｓ」はチオリン酸であることを示している。また、塩基の修飾を示す標識は一文字の小文字のアルファベット（例えばｍ（メチル））から成る。さらに、糖の修飾を示す標識は、一又は二文字の小文字のアルファベット及び記号（例えばｄ（2'-デオキシ、ＤＮＡ、修飾なし）、ｒ（2'-ヒドロキシ、ＲＮＡ、修飾なし）、*（2'-0-メチル）、ｅ（2'-0-(メトキシエチル)）、ｆ（2'-フルオロ等）から成る。これら塩基標識、糖標

識、リン酸基標識は、上述した例に限らず適宜変更することが可能である。また、ユーザが設定できるようにしてもよい。

[0028] なお、本実施形態では、各ヌクレオチドの塩基標識の下側に糖標識を配置し、この糖標識の右上に糖の修飾を示す標識を、左下にリン酸基標識をそれぞれ配置しているが、糖標識、リン酸基標識、修飾標識は、これ以外の配置でもよい。また、本実施形態では、塩基標識と糖標識が実線でつながれているとともに、隣り合うヌクレオチドが破線で繋がれているが、これら実線、破線のいずれか一方或いは両方を省略してもよい。

[0029] また、塩基標識、糖標識、リン酸基標識は適宜色付けされていてもよい。例えば、塩基配列を理解し易くするために、塩基標識に対して塩基の種類ごとに異なる色を割り当てたり、主成分に対して或る部分が異なる構造（修飾）を有する不純物の該構造を強調して表示するために、該当箇所の標識に色付けしたりしてもよい。

[0030] このように、オリゴヌクレオチドの分子構造を表す画像は、上述したルールに従って塩基標識、糖標識、リン酸基標識を配置・配列した画像（以下、標識画像）から成る。具体的には、隣り合うヌクレオチドの塩基標識の間に別の標識が介在しないため、オリゴヌクレオチドの塩基配列が5'-C-C-T-C-T-G-G-A-T-T-T-G-A-3'であることを容易に理解することができる。また、各ヌクレオチドの糖標識及びリン酸基標識が、塩基標識が並ぶ列と重ならないように配置されているため、隣り合う全てのヌクレオチドの間のホスホジエステル結合がホスホロチオエート結合に置換されていること等、ヌクレオチドの構造、該ヌクレオチドの各部における修飾の有無等を容易に理解することができる。

[0031] また、図２に示す解析結果表示画面では、オリゴヌクレオチドの分子構造を示す標識画像の下に、フラグメントピークの帰属結果を表すバーが表示されている。このバーは、部分構造の大きさに応じた長さを有しており、オリゴヌクレオチドに占める位置に対応させて配置されている。したがって、バーの長さ及び位置から、オリゴヌクレオチドのどの部分構造が確認されたか

を認識することができる。

[0032] ［態様］

上述した例示的な実施形態が以下の態様の具体例であることは、当業者には明らかである。

[0033] （第１項）本発明の一態様に係るオリゴヌクレオチド表示処理装置は、

目的とするオリゴヌクレオチドを構成する複数のヌクレオチドそれぞれの塩基情報、糖情報、及びリン酸基情報、並びに前記複数のヌクレオチドの配列情報の入力を受け付ける入力受付部と、

それぞれが文字及び記号の少なくとも一つを含む標識である、前記塩基情報に対応する塩基標識、前記糖情報に対応する糖標識、及び前記リン酸基情報に対応するリン酸基標識が予め記憶された記憶部と、

前記入力受付部が受け付けた前記塩基情報、前記糖情報、及び前記リン酸基情報のそれぞれに対応する塩基標識、糖標識、リン酸基標識を前記記憶部から抽出する抽出部と、

前記抽出部が抽出した前記複数のヌクレオチドそれぞれの前記塩基標識、前記糖標識、及び前記リン酸基標識を、ヌクレオチド毎に前記配列情報に基づいて配列するとともに、隣り合うヌクレオチドの塩基標識同士が並ぶように、各ヌクレオチドの前記塩基標識、前記糖標識及び前記リン酸基標識を配置して表示部に表示する出力部と、

を有する。

[0034] これにより、オリゴヌクレオチドを構成する複数のヌクレオチドそれぞれの塩基標識が、ヌクレオチドの配列順にかつ隣り合うヌクレオチドの塩基標識同士が並ぶように、すなわち、塩基標識の間に他の標識が介在することなく、配置されて表示されるため、配列を容易に理解することができる。また、複数のヌクレオチドそれぞれの前記糖標識及び前記リン酸基標識は、前記塩基標識が並ぶ列と重ならないように配置されて表示されるため、ヌクレオチドの各部の構造（修飾）を容易に理解することができる。

[0035] （第２項）第１項に記載のオリゴヌクレオチド表示処理装置において

前記出力部が、隣り合うヌクレオチドの塩基標識同士が横方向に並ぶように、かつ各ヌクレオチドの前記塩基標識、前記糖標識及び前記リン酸基標識を上から順に配置するものであってもよい。

[0036] これにより、オリゴヌクレオチドを構成する各ヌクレオチドの五単糖につく塩基、糖（糖の２’部位の構造）、リン酸基の位置関係が理解しやすい。

[0037] （第３項）第１項又は第２項に記載のオリゴヌクレオチド表示処理装置において、

前記塩基標識、前記糖標識、及び前記リン酸基標識のうち少なくとも一つが図形を含むものであってもよい。

[0038] これにより、各種標識を区別して認識し易くなる。

[0039] （第４項）第１項～第３項に記載のオリゴヌクレオチド表示処理装置において、

前記文字及び記号の少なくとも一方が所定の図形の内側に配置されており、前記所定の図形は、前記塩基標識、前記糖標識、及び前記リン酸基標識で互いに異なるものであってもよい。

[0040] これにより、各種標識の文字または記号が強調され、より各種標識を区別して認識し易くなる。

符号の説明

[0041] １…質量分析装置

２…データ処理・解析装置

２２…ＣＰＵ

２４…モニタ

２３…メモリ

２５…入力操作部

３０…記憶部

３２…データ処理・表示プログラム

３３…化合物ライブラリ

３４…オリゴヌクレオチド構造記憶部

３５…標識記憶部

３６…測定データ記憶部

４１…マススペクトル作成部

４２…ピーク抽出部

４３…ピーク帰属決定部

４４…ピーク帰属結果解析部

４５…標識抽出部

４６…表示制御部

請求の範囲

[請求項1] 目的とするオリゴヌクレオチドを構成する複数のヌクレオチドそれぞれの塩基情報、糖情報、及びリン酸基情報、並びに前記複数のヌクレオチドの配列情報の入力を受け付ける入力受付部と、

それぞれが文字及び記号の少なくとも一つを含む標識である、前記塩基情報に対応する塩基標識、前記糖情報に対応する糖標識、及び前記リン酸基情報に対応するリン酸基標識が予め記憶された記憶部と、

前記入力受付部が受け付けた前記塩基情報、前記糖情報、及び前記リン酸基情報のそれぞれに対応する塩基標識、糖標識、リン酸基標識を前記記憶部から抽出する抽出部と、

前記抽出部が抽出した前記複数のヌクレオチドそれぞれの前記塩基標識、前記糖標識、及び前記リン酸基標識を、ヌクレオチド毎に前記配列情報に基づいて配列するとともに、隣り合うヌクレオチドの塩基標識同士が並ぶように、各ヌクレオチドの前記塩基標識、前記糖標識及び前記リン酸基標識を配置して表示部に表示する出力部と、

を有するオリゴヌクレオチド表示処理装置。

[請求項2] 前記出力部が、隣り合うヌクレオチドの塩基標識同士が横方向に並ぶように、かつ各ヌクレオチドの前記塩基標識、前記糖標識及び前記リン酸基標識を上から順に配置する、請求項１に記載のオリゴヌクレオチド表示処理装置。

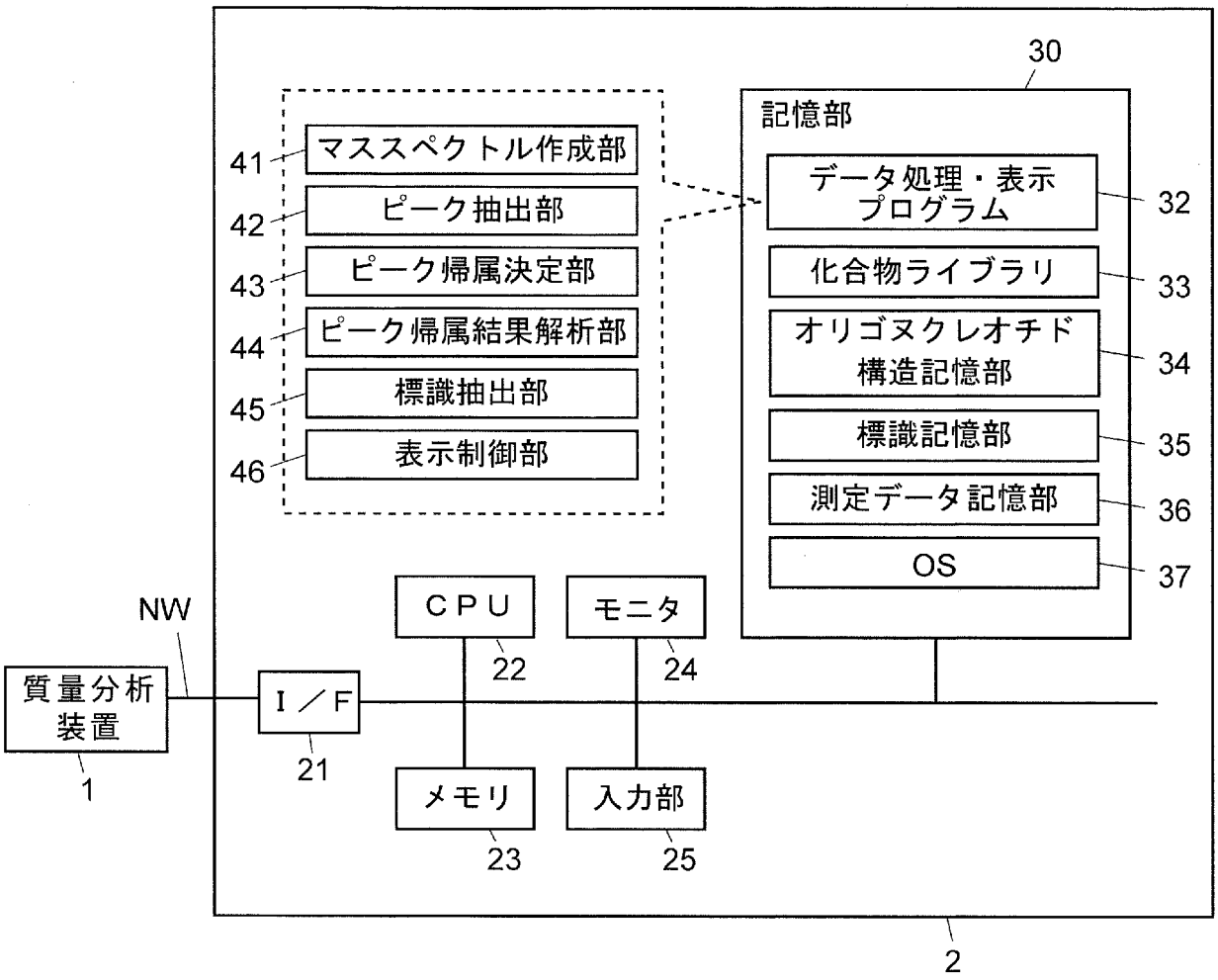
[請求項3] 前記塩基標識、前記糖標識、及び前記リン酸基標識のうち少なくとも一つが図形を含むものである、請求項１に記載のオリゴヌクレオチド表示処理装置。

[請求項4] 前記文字及び記号の少なくとも一方が所定の図形の内側に配置されており、前記所定の図形は、前記塩基標識、前記糖標識、及び前記リン酸基標識で互いに異なるものである、請求項１に記載のオリゴヌクレオチド表示処理装置。

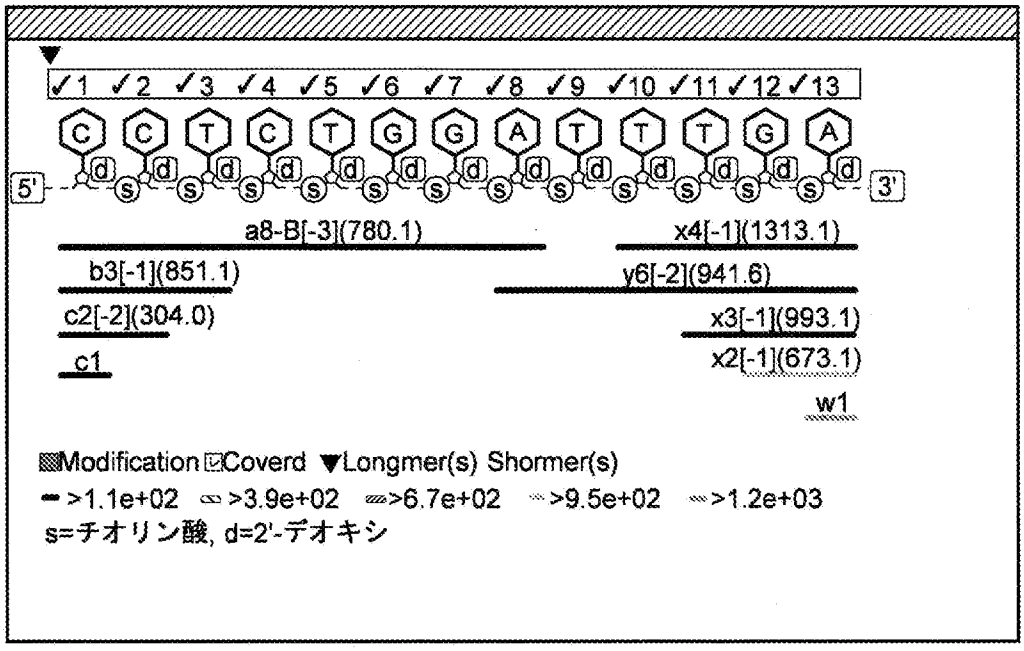
[請求項5] コンピュータを、請求項１～４のいずれかに記載のオリゴヌクレオ

チド表示処理装置として機能させるプログラム。

[図1]


30
記憶部
41
マススペクトル作成部
42
ピーク抽出部
43
ピーク帰属決定部
44
ピーク帰属結果解析部
45
標識抽出部
46
表示制御部
データ処理・表示プログラム
32
化合物ライブラリ
33
オリゴヌクレオチド構造記憶部
34
標識記憶部
35
測定データ記憶部
36
OS
37
NW
CPU
22
モニタ
24
質量分析装置
1
I／F
21
メモリ
23
入力部
25
2

[図2]


✓1 ✓2 ✓3 ✓4 ✓5 ✓6 ✓7 ✓8 ✓9 ✓10 ✓11 ✓12 ✓13
C C T C T G G A T T T G A
5'
3'
a8-B[-3](780.1)
x4[-1](1313.1)
b3[-1](851.1)
y6[-2](941.6)
c2[-2](304.0)
x3[-1](993.1)
c1
x2[-1](673.1)
w1
Modification Coverd Longmer(s) Shormer(s)
>1.1e+02 >3.9e+02 >6.7e+02 >9.5e+02 >1.2e+03
s=チオリン酸, d=2'-デオキシ

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2022/044485

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 27/62(2021.01)i
FI: G01N27/62 Y

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N27/60-27/70; G01N33/48-33/98; C12Q1/00-1/70; C12N15/00-15/877;G06F17/40

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2023
Registered utility model specifications of Japan 1996-2023
Published registered utility model applications of Japan 1994-2023

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	嶋田 正和 ほか, 生物基礎, 31 January 2022, pp. 66, 87, non-official translation (SHIMADA, Masakazu et al. Fundamental biology.) p. 66, fig. 2, p. 87, fig. 16	1-5
Y	THERMO FISHER SCIENTIFIC. Complete biotherapeutic characterization BioPharma Finder Software. 2021, pp. 1-16, https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CMD/brochures/BR-72041-BioPharma-Finder-Biotherapeutic-Characterization-BR72041-EN.pdf pp. 8-13	1-5
Y	ROBERTS, Thomas C. et al. Advances in oligonucleotide drug Delivery. Nature Reviews Drug Discovery. 2020, pp. 673-694, https://www.nature.com/articles/s41573-020-0075-7 fig. 1	1-5
Y	WO 2012/137804 A1 (JCL BIOASSAY CORPORATION) 11 October 2012 (2012-10-11) paragraphs [0023]-[0025], [0032]-[0034], [0068], [0069]	1-5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
02 February 2023	**14 February 2023**
Name and mailing address of the ISA/JP **Japan Patent Office (ISA/JP)** **3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915** **Japan**	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2022/044485

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO 2012/137804 A1	11 October 2012	(Family: none)	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2022/044485

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

G01N 27/62(2021.01)i
FI: G01N27/62 Y

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

G01N27/60-27/70; G01N33/48-33/98; C12Q1/00-1/70; C12N15/00-15/877;G06F17/40

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２３年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２３年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２３年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
Y	嶋田 正和 ほか, 生物基礎, 2022.01.31, 第66頁、第87頁 第66頁図2、第87頁図16	1-5
Y	THERMO FISHER SCIENTIFIC, Complete biotherapeutic characterization BioPharma Finder Software, 2021, 第1-16頁, https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CMD/brochures/BR-72041-BioPharma-Finder-Biotherapeutic-Characterization-BR72041-EN.pdf 第8-13頁	1-5
Y	ROBERTS, Thomas C. et al., Advances in oligonucleotide drug Delivery, Nature Reviews Drug Discovery, 2020, 第673-694頁, https://www.nature.com/articles/s41573-020-0075-7 Fig.1	1-5
Y	WO 2012/137804 A1 (株式会社ＪＣＬバイオアッセイ) 11.10.2012 (2012-10-11) [0023]-[0025][0032]-[0034][0068][0069]	1-5

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
"A" 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
"E" 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
"L" 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
"O" 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
"P" 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
"T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
"X" 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
"Y" 特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
"&" 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
02.02.2023	14.02.2023

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
伊藤　裕美 2W 9515

電話番号 03-3581-1101 内線 3258

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2022/044485

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO 2012/137804 A1	11.10.2012	（ファミリーなし）	