

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2011-518333

(P2011-518333A)

(43) 公表日 平成23年6月23日 (2011.6.23)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>G O 1 N 33/53 (2006.01)</b>	G O 1 N 33/53 M	4 B O 2 4
<b>C 1 2 Q 1/68 (2006.01)</b>	C 1 2 Q 1/68 Z N A A	4 B O 6 3
<b>G O 1 N 33/569 (2006.01)</b>	G O 1 N 33/569 L	
<b>C 1 2 N 15/09 (2006.01)</b>	C 1 2 N 15/00 A	
<b>C 1 2 Q 1/42 (2006.01)</b>	C 1 2 Q 1/42	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 79 頁)		

(21) 出願番号 特願2011-505244 (P2011-505244)  
 (86) (22) 出願日 平成21年4月17日 (2009.4.17)  
 (85) 翻訳文提出日 平成22年11月26日 (2010.11.26)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2009/041033  
 (87) 国際公開番号 W02009/129505  
 (87) 国際公開日 平成21年10月22日 (2009.10.22)  
 (31) 優先権主張番号 61/045,952  
 (32) 優先日 平成20年4月17日 (2008.4.17)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 61/113,841  
 (32) 優先日 平成20年11月12日 (2008.11.12)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 61/147,862  
 (32) 優先日 平成21年1月28日 (2009.1.28)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 510069559  
 キアジェン ゲイサーズバーグ インコー  
 ポレイテッド  
 アメリカ合衆国 メリーランド州 ゲイサ  
 ーズバーグ クロッパー ロード 120  
 1  
 (71) 出願人 311003570  
 ナザレンコ イリナ  
 アメリカ合衆国 メリーランド州 ゲイサ  
 ーズバーグ クロッパー ロード 120  
 1

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 標的核酸の存在を判別するための合成プローブを用いた組成物、方法、およびキット

## (57) 【要約】

試料中の標的核酸の存在を合成プローブを用いて判別するための組成物、方法、およびキットが提供される。

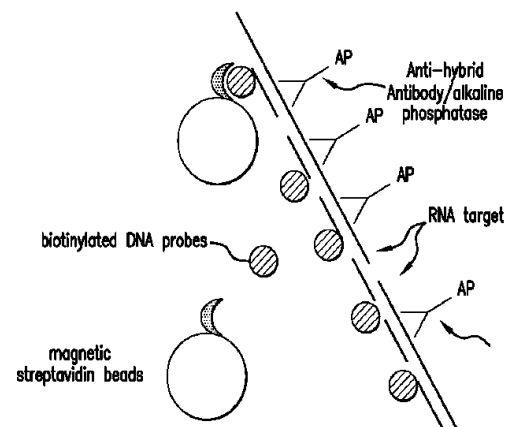
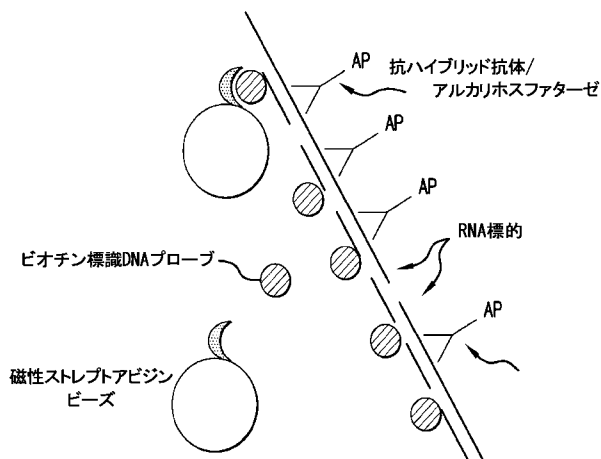


FIG.15

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

以下の段階を含む、試料中の標的核酸の存在を判別するための方法:

- (a) 該標的核酸の変種にはハイブリダイズしない1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが該試料中の該標的核酸とハイブリダイズして二本鎖核酸ハイブリッドを形成するのに十分なハイブリダイゼーション条件下で、該1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブを試料と接触させる段階;および
- (b) 二本鎖核酸ハイブリッドに免疫特異的である第1の抗ハイブリッド抗体と該二本鎖核酸ハイブリッドを接触させることを含む、該二本鎖核酸ハイブリッドを検出する段階であって、該二本鎖核酸ハイブリッドの検出によって該試料中の該標的核酸を判別する、段階。

10

**【請求項 2】**

前記検出する段階が、二本鎖核酸ハイブリッドに免疫特異的である第2の抗ハイブリッド抗体を提供することをさらに含み、該第2の抗ハイブリッド抗体が、検出可能となるように標識されている、請求項1記載の方法。

**【請求項 3】**

少なくとも1つの前記プローブおよび前記抗ハイブリッド抗体が同じ段階で添加される、請求項1記載の方法。

**【請求項 4】**

前記標的核酸がHPV核酸である、請求項1記載の方法。

20

**【請求項 5】**

前記HPV核酸がハイリスクHPV型のHPV DNAである、請求項4記載の方法。

**【請求項 6】**

前記HPV型がHPV 16であり、前記変種が、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV 5、HPV 6、HPV 8、HPV 11、HPV 13、HPV 18、HPV 26、HPV 30、HPV 31、HPV 33、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 45、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 66、HPV 67、HPV 68、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 82、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である、請求項5記載の方法。

**【請求項 7】**

前記HPV型がHPV 18であり、前記変種が、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV 5、HPV 6、HPV 8、HPV 11、HPV 13、HPV 16、HPV 26、HPV 30、HPV 31、HPV 33、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 45、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 66、HPV 67、HPV 68、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 82、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である、請求項5記載の方法。

30

**【請求項 8】**

前記HPV型がHPV 45であり、前記変種が、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV 5、HPV 6、HPV 8、HPV 11、HPV 13、HPV 16、HPV 18、HPV 26、HPV 30、HPV 31、HPV 33、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 66、HPV 67、HPV 68、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 82、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である、請求項5記載の方法。

40

**【請求項 9】**

前記HPV型がhrHPV型であり、前記変種がローリスクHPV型の核酸である、請求項5記載の方法。

**【請求項 10】**

前記1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが、SEQ ID NO:1~2026からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、請求項5記載の方法。

**【請求項 11】**

50

以下の段階を含む、試料中のHPV 18 DNAの存在を判別するための方法:

- (a) 1つまたは複数のポリヌクレオチドを該試料中の対応する相補的核酸配列にアニールさせて二本鎖核酸ハイブリッドを形成させるのに十分なハイブリダイゼーション条件下で、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブまたはその相補体を該試料と接触させる段階であって、該1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが、SEQ ID NO:163~309からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブのセットである、段階;および
- (b) 二本鎖核酸ハイブリッドを検出する段階であって、該二本鎖核酸ハイブリッドの検出によって該試料中のHPV 18 DNAの存在が示される、段階。

【請求項 1 2】

10

以下の段階を含む、試料中のHPV 16 DNAの存在を判別するための方法:

- (a) 1つまたは複数のポリヌクレオチドを該試料中の対応する相補的核酸配列にアニールさせて二本鎖核酸ハイブリッドを形成させるのに十分なハイブリダイゼーション条件下で、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブまたはその相補体を該試料と接触させる段階であって、該1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが、SEQ ID NO:1~162からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブのセットである、段階;および
- (b) 二本鎖核酸ハイブリッドを検出する段階であって、該二本鎖核酸ハイブリッドの検出によって該試料中のHPV 16 DNAの存在が示される、段階。

【請求項 1 3】

20

以下の段階を含む、試料中のHPV 45 DNAの存在を判別するための方法:

- (a) 1つまたは複数のポリヌクレオチドを該試料中の対応する相補的核酸配列にアニールさせて二本鎖核酸ハイブリッドを形成させるのに十分なハイブリダイゼーション条件下で、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブまたはその相補体を該試料と接触させる段階であって、該1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが、SEQ ID NO:842~974からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブのセットである、段階;および
- (b) 二本鎖核酸ハイブリッドを検出する段階であって、該二本鎖核酸ハイブリッドの検出によって前記試料中のHPV 45 DNAの存在が示される、段階。

【請求項 1 4】

SEQ ID NO:1~162 (HPV 16); 163~309(HPV 18); 842~974(HPV 45); 310~454(HPV 31); 455~579(HPV 33); 580~722(HPV 35); 723~841(HPV 39); 975~1120(HPV 51); 1121~1252(HPV 52); 1253~1367(HPV 56); 1368~1497(HPV 58); 1498~1646(HPV 59); 1647~1767(HPV 66); 1768~1875(HPV 68); および1876~2026(HPV 82)からなる群より選択される、プローブセット。

30

【請求項 1 5】

前記1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが、SEQ ID NO:1~2026に示すプローブを含むプローブセットの混合物である、請求項1記載の方法。

【請求項 1 6】

前記ハイブリダイゼーションが約45~約55 で実施される、請求項1記載の方法。

【請求項 1 7】

40

請求項14記載のプローブセットを含む、キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願

本出願は、すべてその全体が参照により組み入れられる米国特許仮出願第61/045,952号(2008年4月17日に出願);同第61/113,841号(2008年11月12日に出願);および同第61/147,862号(2009年1月28日に出願)に対して優先権を主張する。

【0002】

発明の分野

50

本発明は、生物試料中の標的核酸の存在を判別するための合成プローブを用いた組成物、方法、およびキットに関する。

【背景技術】

【0003】

発明の背景

特定の核酸配列および配列変更の検出および特徴付けは、感染症を示すウイルス核酸配列または細菌核酸配列の存在、疾患および癌に関連した哺乳動物遺伝子の変種または対立遺伝子の存在、ならびに法医学試料中に存在する核酸の供給源の正体(identification)を検出するため、ならびに父子鑑定において利用されてきた。

【0004】

例えば、多くの微生物およびウイルスのRNAまたはDNAが単離され、配列決定されている。多数の感染症に関して核酸プローブが調査されている。試験試料中の相補的なRNA配列またはDNA配列にハイブリダイズする検出可能な核酸配列が、かねてより利用されている。プローブの検出により、そのプローブが特異的である試験試料中の特定の核酸配列の存在が示される。科学研究の助けとなるほかに、DNAプローブまたはRNAプローブは、患者試料におけるウイルスならびに微生物、例えば、細菌、酵母、および原生動物の存在、ならびに特定の障害に関係している遺伝子変異を検出するのにも使用され得る。核酸ハイブリダイゼーションプローブには他の検出方法よりも感受性および特異性が高いという利点があり、生存能力がある生物を必要としない。ハイブリダイゼーションプローブは、例えば、容易に検出できる放射性物質で標識することができる。

【0005】

ヒトおよび病原生物に由来する遺伝子の核酸配列データが蓄積するにつれ、迅速で費用対効果が大きく、使いやすい試験の需要が増している。試料中の標的核酸を判別するための新規かつ有効な方法、組成物、およびキットを提供することが望ましいと思われる。

【発明の概要】

【0006】

発明の概要

1つの局面において、本発明は、試料中の標的核酸の存在を判別するための方法を提供する。この方法は以下の段階を含む：

(a) 標的核酸の変種にはハイブリダイズしない1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが試料中の標的核酸とハイブリダイズして二本鎖核酸ハイブリッドを形成するのに十分なハイブリダイゼーション条件下で、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブを試料と接触させる段階；および

(b) 二本鎖核酸ハイブリッドを検出する段階であって、二本鎖核酸ハイブリッドを二本鎖核酸ハイブリッドに免疫特異的である第1の抗ハイブリッド抗体と接触させる段階を含み、二本鎖核酸ハイブリッドの検出によって試料中の標的核酸を判別する、段階。

【0007】

本発明の別の局面において、核酸のハイブリダイゼーションおよび二本鎖核酸ハイブリッドの検出は、同時に実施される。

【0008】

本発明のさらなる局面において、二本鎖核酸ハイブリッドが二本鎖核酸ハイブリッドに免疫特異的である第1の抗ハイブリッド抗体と接触させられた後に、第2の抗ハイブリッド抗体が二本鎖核酸ハイブリッドを検出するために添加され、これらの第2の抗ハイブリッド抗体による二本鎖核酸ハイブリッドの検出によって試料中の標的核酸の存在が判別される。

【0009】

本発明の別の局面において、複数のHPV型に対応する合成RNAプローブが、HPV感染の存在を検出するために使用される。

【0010】

一定の態様において、検出する段階は、二本鎖核酸ハイブリッドに免疫特異的であり、

10

20

30

40

50

検出可能となるように標識されている第2の抗ハイブリッド抗体を提供する段階をさらに含む。

【0011】

一定の態様において、少なくとも1つのプローブおよび抗ハイブリッド抗体は同じ段階で添加される。

【0012】

標的核酸はHPV核酸でよく、一定の態様において、これはハイリスクHPV型であり、その変種はローリスクHPV型または別のハイリスクHPV型の核酸である。一定の態様において、hrHPV型は、16、18、および/または45である。

【0013】

一定の態様において、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:1~20からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる。

【0014】

本発明は、試料中のHPV標的核酸の存在を判別する方法を提供し、その際、標的核酸がHPV 16である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:1~162からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0015】

標的核酸がHPV 18である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:163~309からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0016】

標的核酸がHPV 45である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:842~974からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0017】

標的核酸がHPV 31である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:310~454からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0018】

標的核酸がHPV 33である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:455~579からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0019】

標的核酸がHPV 35である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:580~722からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0020】

標的核酸がHPV 39である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:723~841からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0021】

標的核酸がHPV 51である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:975~1120からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0022】

標的核酸がHPV 52である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:1121~1252からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0023】

標的核酸がHPV 56である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID

10

20

30

40

50

NO:1253～1367からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0024】

標的核酸がHPV 58である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:1368～1497からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0025】

標的核酸がHPV 59である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:1498～1646からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0026】

標的核酸がHPV 66である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:1647～1767からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0027】

標的核酸がHPV 68である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:1768～1875からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0028】

標的核酸がHPV 82である場合、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:1876～2026からなる群より選択される少なくとも1つの核酸配列を含む核酸プローブセットである。

【0029】

一定の態様において、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、本明細書において提供されるようなHPV型に対するプローブセット全体を含む。一定の態様において、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、本明細書において提供されるようなHPV型に対するプローブセット全体から本質的になるか、またはそれからなる。

【0030】

本発明はさらに、SEQ ID NO:1～162(HPV 16); 163～309(HPV 18); 842～974(HPV 45); 310～454(HPV 31); 455～579(HPV 33); 580～722(HPV 35); 723～841(HPV 39); 975～1120(HPV 51); 1121～1252(HPV 52); 1253～1367(HPV 56); 1368～1497(HPV 58); 1498～1646(HPV 59); 1647～1767(HPV 66); 1768～1875(HPV 68); および1876～2026(HPV 82)のプローブセットも提供する。

【0031】

本発明はさらに、SEQ ID NO:1～161(HPV 16); 163～299(HPV 18); および842～968(HPV 45)のプローブセットも提供する。一定の態様において、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:1～2026に示すプローブを含む、プローブセットの混合物である。

【0032】

一定の態様において、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、SEQ ID NO:1～19、21～23、25～53、55～65、67～71、73～92、94～116、118～130、132～241、244～274、276、277、279、280、282～849、851～893、895～917、919～929、931、933～936、938～2026に示すプローブを含む、プローブセットの混合物である。

【0033】

一定の態様において、ハイブリダイゼーションは、約45～約55℃で実施される。

【0034】

本発明はまた、本明細書において開示するSEQ ID NO:1～2026のプローブのいずれか一つを含むキットも提供する。一定の態様において、キットは、SEQ ID NO:1～162(HPV 16); 163～309(HPV 18); 842～974(HPV 45); 310～454(HPV 31); 455～579(HPV 33); 580～722(HPV 35); 723～841(HPV 39); 975～1120(HPV 51); 1121～1252(HPV 52); 1253～1367(H

10

20

30

40

50

PV 56); 1368~1497(HPV 58); 1498~1646(HPV 59); 1647~1767(HPV 66); 1768~1875(HPV 68); および1876~2026(HPV 82)からなる群に示されるプローブを含む。別の態様において、キットは、SEQ ID NO:1~161(HPV 16); 163~299(HPV 18); および842~968(HPV 45)に示すプローブを含む。別の態様において、キットは、SEQ ID NO:1~2026に示すプローブを含む。さらに別の態様において、キットは、SEQ ID NO:1~19、21~23、25~53、55~65、67~71、73~92、94~116、118~130、132~241、244~274、276、277、279、280、282~849、851~893、895~917、919~929、931、933~936、938~2026に示す2,007種のプローブを含む。本発明の利点および恩恵は、本明細書を読むことによって当業者に明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

10

【0035】

【図1a】20種のHPVゲノムにおける配列保存を示す。

【図1b】HPV18ゲノムに沿ったRNAプローブの位置を示す。

【図2】HPV 16、HPV 18、HPV 31、またはHPV 45に特異的なRNAプローブのパフォーマンスを示す。

【図3】synRNAカバー率3.7Kbの場合のHPV 18プラスミド5,000コピーの検出を示す。synRNA=((カバー率1.5kb; 30mer)または(カバー率3.7kb; 25mer))、1.34nM

【図4】synRNAの濃度を上昇させることにより、検出感度が上昇したことを示す。

【図5】50mer synRNAの方が25mer synRNAよりも高いシグナルを生じたことを示す; synRNA=0.5kbのカバー率; 25merまたは50mer(上記に挙げた濃度); 約50 で約40分間のハイブリダイゼーション。

20

【図6】検出感度に対する連続的synRNAカバー率の影響を示す; 50 で40分間のハイブリダイゼーション; synRNA=1.5kbのカバー率; 30mer、2.24nM。

【図7】synRNAを用いたHPV 16検出およびHPV 18検出が同程度であることを示す; 55 ハイブリダイゼーション; synRNA=3.7kb(HPV 18に対するカバー率)または3.175kb(HPV 16に対するカバー率; 25mer、1.34nM。

【図8】異なる化学反応によって調製したsynRNAの比較を示す。

【図9】異なる温度でのsynRNAのハイブリダイゼーションを示す; synRNA=3.7kbのカバー率; 25mer、1.34nM。

【図10】外因性RNaseAの存在または不在の検出を示す。

30

【図11】検出感度を示す。

【図12】増幅の経時変化を示す。

【図13】標的増幅を増加させることによる感度増強を示す。

【図14】特異性を示す。

【図15】本発明による方法の別の態様を表す。

【図16】PreservCyt(登録商標)中に採取した試料を適切な採取用培地(「DCM」- Digene Collection Medium)で希釈するとシグナルが増強されることを示す。

【図17】synRNAプローブが完全長プローブと同じシグナルおよびダイナミックレンジを有することを示す。

【図18】synRNAプローブがすべての特異的標的(15種のhrHPV標的核酸)を検出し、S/Nは大きく(robust)ばらつきは低かったことを示す。

40

【図19】陽性対照のコピー $10^8$ 個と混合したローリスクHPVのコピー $10^8$ 個を用いた場合でさえ、2,007種のhrHPVプローブの混合物は十分に特異的であり、ローリスクHPV型に対して陽性シグナルを提供せず、依然として陽性対照に対して強いシグナルを提供することができたことを示す。

【図20A】標的核酸を含む生物試料をPreverveCyt(登録商標)中に採取した場合、ハイブリダイゼーション温度を低下させると検出シグナルが増大することを示す。

【図20B】標的核酸を含む生物試料をPreverveCyt(登録商標)中に採取した場合、ハイブリダイゼーション温度を低下させると検出シグナルが増大することを示す。

【発明を実施するための形態】

50

## 【0036】

## 詳細な説明

本発明者らは、生物試料中の標的核酸の存在を判別するための合成プローブを用いた新規な方法、組成物、およびキットを発見した。本発明はまた、試料中の標的核酸を検出するために有用な合成プローブも提供する。本発明は、様々な使用の中でも特に、病原生物の検出および同定を非限定的に含む臨床診断目的のための新規な検出方法、組成物、およびキットの使用を含む。

## 【0037】

1つの局面において、本発明は、以下の段階を含む、試料中の標的核酸の存在を判別するための方法を提供する：

(a) 標的核酸の変種にはハイブリダイズしない1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが試料中の標的核酸とハイブリダイズして二本鎖核酸ハイブリッドを形成するのに十分なハイブリダイゼーション条件下で、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブを試料と接触させる段階；および

(b) 二本鎖核酸ハイブリッドを検出する段階であって、二本鎖核酸ハイブリッドを二本鎖核酸ハイブリッドに免疫特異的である第1の抗ハイブリッド抗体と接触させる段階を含み、二本鎖核酸ハイブリッドの検出によって試料中の標的核酸を判別する、段階。

## 【0038】

試料には、生物試料および環境試料を含む標本または培養物(例えば、微生物学的培養物およびウイルス培養物)が非限定的に含まれる。生物試料は、ヒトを含む動物由来の体液、固形物(例えば大便)、または組織、ならびに液状食物および固形食物ならびに食事製品および食事成分(酪農品目、野菜、肉、および肉副産物など)、ならびに廃棄物に由来してよい。環境試料には、地表物質(surface matter)、土壌、水、および産業的試料などの環境材料、ならびに食物および酪農物を加工する機器、装置、設備、用具、使い捨ての品目、および使い捨てではない品目から得られる試料が含まれる。子宮頸部試料(例えば、子宮頸部スワブから得られる試料)、血液、唾液、脳脊髄液、胸膜液、乳、リンパ、痰、および精液を非限定的に含む生物試料が特に好ましい。試料は、一本鎖または二本鎖の核酸分子を含んでよく、これは標的核酸を含み、当技術分野において公知の様々な方法によって、例えば、プロテイナーゼK/SDSまたはカオトロピック塩などを用いることによって、ハイブリダイゼーション解析用に調製することができる。これらの例は、本発明に適用可能な試料タイプを限定するものとして解釈されるべきではない。

## 【0039】

例えば、血液または剥離させた子宮頸部細胞標本などの試料を採取し、アルカリ性pHに供して、標的核酸を変性させ、かつ、必要な場合には、試料中に存在する可能性がある核酸にニックを形成させることができる。次いで、処理するかまたは加水分解させた核酸を、中和緩衝液中で希釈したプローブまたはプローブ群とのハイブリダイゼーションに供することができる。

## 【0040】

一定の態様において、試料は、剥離させた子宮頸部細胞試料のような剥離細胞試料である。試料は、限定されるわけではないが、dacronが先端に付いたスワブ、綿棒、子宮頸部ブラシなどの化学的に不活性な採取器具を用いて採取することができる。試料および採取器具は、解析前の核酸の分解を防ぐために、核酸を保存しヌクレアーゼを阻害する搬送培地中、例えば、カオトロピック塩溶液、ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)、好ましくは0.5% SDSのような界面活性剤溶液、またはエチレンジアミン四酢酸(EDTA)(好ましくは100mM)のようなキレート剤溶液を含む搬送培地中で保存することができる。一定の態様において、試料は、子宮頸部細胞試料であり、この状況では、細胞試料と採取器具の両方が、digene Hybrid Capture(登録商標)2 High-Risk HPV DNA Test(登録商標)キット(Qiagen Gaithersburg, Inc., Gaithersburg, MD)のSample Transport Medium(商標)として提供されているカオトロピック塩溶液中で保存される。あるいは、試料を採取し、例えば塩基加水分解溶液中に保存することもできる。



## 【 0 0 4 1 】

試料を採取し、限定されるわけではないがPreservCyt(登録商標)およびSurepath(商標)などの液体ベースの細胞学採取用培地中に保存してもよい。このような採取用培地(メタノールベース)が使用される場合、より強い検出シグナルを得るためには、標的核酸の検出に関する本発明の方法を実施する前に試料を希釈することが好ましい。適切な溶液は、メタノール濃度を薄くするが、反応の残り部分を引き続き進行させる(すなわち、標的核酸へのプローブのハイブリダイゼーションを起こさせる、DNA:RNAへのハイブリッド捕捉抗体の結合を起こさせる等)ものである。有用な溶液は、NP-40、デオキシコール酸ナトリウム、Tris-HCl、EDTA、NaCl、およびアジ化ナトリウムを含む採取用培地である。一定の態様において、培地は、1% NP-40、0.25%デオキシコール酸ナトリウム、50mM Tris-HCl、25mM EDTA、150mM NaCl、および0.09%アジ化ナトリウムを含むか、またはそれらから本質的になる。この培地は本明細書および図面において、しばしばDigene Collection MediumまたはDCMと呼ばれる。図16は、PreserveCyt(登録商標)(または図面において「PC」として示す)のようなメタノールベースの採取用培地をDCMのような適切な溶液で希釈すると、より強いシグナルが生じ、したがって、標的核酸が比較的体積の大きな溶液(すなわち 1ml)中に採取された場合でさえ、シグナル、ゆえに標的核酸の検出を得ることができることを示す。好ましくは、メタノールベースの採取用培地またはPreserveCyt(登録商標)は、下記のPC対DCM比率で希釈される。

PreserveCyt(登録商標) (PC)の量(ml)	Digene Collection Medium (DCM)の量(μl)
1	約100～約1500
1	約200～約1300
1	約300～約1200
1	約400～約1100
1	約500～約1000
1	約600～約1000
1	約600～約900
1	約600～約800

## 【 0 0 4 2 】

他の態様において、1mlのPCは、少なくとも200 μlのDCMで希釈され、他の態様において、1mlのPCは少なくとも300 μlのDCMで希釈され、および他の態様において、1mlのPCは、少なくとも500 μlのDCMで希釈される。一定の態様において、1mlのPCは、少なくとも500 DCMであるが、1000 μl以下のDCMで希釈される。生物試料を含むPCを希釈することによって、本発明の方法は、比較的大きな試料体積(すなわち、1ml以上の体積中に採取された生物試料)から結果を提供し、標的核酸を検出することができる。

## 【 0 0 4 3 】

判別対象である核酸が血液中に存在する場合、例えば注射器を用いて血液試料を採取し、従来の方法によって血清を分離することができる。好ましくは、塩基処理する前にプロテイナーゼKのようなプロテアーゼと共に約65 °Cで約20分間、血清をインキュベートする。

## 【 0 0 4 4 】

いくつかの態様において、試料を塩基で処理するか、または加水分解して、標的核酸をハイブリダイゼーションしやすい状態にする。試料および採取器具(ある場合)を約20～約100 °Cで5～120分間、0.1～2.0Mの塩基中でインキュベートすることによって、核酸を変性させ、かつ必要なら、ニックを形成させることができる。好ましくは、処理は、60～70 °Cで30～60分間、0.2～0.8MのNaOH、またはKOHのような類似塩基を用いて実行する。最も好ましくは、試料およびスワブを65 °Cで45分間、0.415M NaOH中でインキュベートする。約1体積量の試料を、本明細書においては加水分解試薬とも呼ぶ、約2分の1体積量の塩基を用いて処理することができる。pHは典型的には約13である。この塩基性pHは、標本中の核酸

の大多数にニック形成と変性の両方を起こさせる。さらに、塩基処理により、ペプチドと核酸の相互作用を妨害して、標的核酸の接近容易性を改善しタンパク質を分解することもできる。塩基処理により、標本が効果的に均質化されて、所与の試料に関する解析結果の再現性が保証される。また、塩基処理により、試料の粘度を低下させて動態を向上させ、試料を均質化し、かつ、試料中に存在する任意のDNA-RNAハイブリッドまたはRNA-RNAハイブリッドを破壊することによってバックグラウンドを減少させることもできる。塩基処理はまた、試料中に存在し得るRNAaseのような酵素を不活性化するのにも寄与し得る。

【 0 0 4 5 】

標的核酸の変種には、標的の遺伝的変種が含まれる。変種には、標的核酸の多型、変異体、派生体、修飾型、または改変型などが含まれる。ヒトパピローマウイルス(HPV)に関する例として、変種には様々な型が含まれる。したがって、例えば、標的核酸がHPV 18型核酸に対応する場合、変種は、18型以外の型のHPVの対応する核酸配列でよい。

10

【 0 0 4 6 】

1つの態様において、標的核酸はHPV核酸である。別の態様において、HPV核酸はHPV型のHPV DNAである。いくつかの態様において、HPV型はHPV 18であり、変種は、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV 5、HPV 6、HPV 8、HPV 11、HPV 13、HPV 16、HPV 26、HPV 30、HPV 31、HPV 33、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 45、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 66、HPV 67、HPV 68、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 82、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である。

20

【 0 0 4 7 】

他の態様において、HPV型はHPV 16であり、変種は、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV 5、HPV 6、HPV 8、HPV 11、HPV 13、HPV 18、HPV 26、HPV 30、HPV 31、HPV 33、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 45、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 66、HPV 67、HPV 68、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 82、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である。

【 0 0 4 8 】

他の態様において、HPV型はHPV 45であり、変種は、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV 5、HPV 6、HPV 8、HPV 11、HPV 13、HPV 16、HPV 18、HPV 26、HPV 30、HPV 31、HPV 33、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 45、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 66、HPV 67、HPV 68、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 82、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である。

30

【 0 0 4 9 】

他の態様において、HPV型はHPV 31であり、変種は、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV 5、HPV 6、HPV 8、HPV 11、HPV 13、HPV 16、HPV 18、HPV 26、HPV 30、HPV 33、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 45、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 66、HPV 67、HPV 68、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 82、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である。

40

【 0 0 5 0 】

他の態様において、HPV型はHPV 33であり、変種は、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV 5、HPV 6、HPV 8、HPV 11、HPV 13、HPV 16、HPV 18、HPV 26、HPV 30、HPV 31、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 45、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 66、HPV 67、HPV 68、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 82、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である。

【 0 0 5 1 】

他の態様において、HPV型はHPV 35であり、変種は、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV

50

【 0 0 5 2 】

10

20

30

40

50

、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 45、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 67、HPV 68、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 82、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である。

【0059】

他の態様において、HPV型はHPV 68であり、変種は、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV 5、HPV 6、HPV 8、HPV 11、HPV 13、HPV 16、HPV 18、HPV 26、HPV 30、HPV 31、HPV 33、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 45、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 66、HPV 67、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 82、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である。

10

【0060】

他の態様において、HPV型はHPV 82であり、変種は、HPV 1、HPV 2、HPV 3、HPV 4、HPV 5、HPV 6、HPV 8、HPV 11、HPV 13、HPV 16、HPV 18、HPV 26、HPV 30、HPV 31、HPV 33、HPV 34、HPV 35、HPV 39、HPV 40、HPV 42、HPV 43、HPV 44、HPV 45、HPV 51、HPV 52、HPV 53、HPV 54、HPV 56、HPV 58、HPV 59、HPV 61、HPV 62、HPV 66、HPV 67、HPV 68、HPV 69、HPV 70、HPV 71、HPV 72、HPV 73、HPV 74、HPV 81、HPV 83、HPV 84、およびHPV 89からなる群より選択される型の核酸である。

【0061】

他の態様において、HPV型はHPV 16、HPV 18、およびHPV 45であり、変種は、ローリスクHPV型の核酸である。

20

【0062】

他の態様において、HPV型はハイリスクHPV型(hrHPV)であり、変種は、ローリスクHPV型の核酸である。

【0063】

他の態様において、HPV型は16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68、および82であり、変種は、ローリスクHPV型(1、2、3、4、5、6、8、11、13、26、30、34、53、54、61、62、67、69、70、71、72、73、74、81、83、84、および89など)の核酸である。

【0064】

30

したがって、本発明は、試料中の標的核酸を判別するための方法、組成物、およびキットを提供する。試料は、化学的に不活性な器具を用いて採取し、任意で塩基または他の変性溶液で処理してよい。標的核酸に特異的であるが、集団の他のどのメンバーにも特異的ではない(すなわち、変種に結合しない)1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブと共に試料をインキュベートする。例えば、判別対象である標的核酸は、発癌性もしくは非発癌性のHPV DNA配列、HBV DNA配列、淋病(Gonorrhea)DNA、クラミジア(Chlamydia)DNA、または他の病原体DNAもしくはRNAでよい。標的核酸は、癌を検出するための細胞に由来してよい。

【0065】

1つの態様において、標的核酸はHPV核酸であり、標的核酸および変種核酸はハイリスクHPV型またはローリスクHPV型に対応する。ローリスクおよびハイリスクとして分類されるHPV型は、当業者に公知である。現在、HPV型16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68、および82がhrHPVとみなされ、HPV型1、2、3、4、5、6、8、11、13、26、30、34、53、54、61、62、67、69、70、71、72、73、74、81、83、84、および89がローリスクHPVとみなされている。

40

【0066】

したがって、例えば、判別対象である標的核酸は、例えば、疾患を引き起こす病原体、好ましくはウイルスまたは細菌、好ましくはHPVなどの微生物の核酸でよいが、本発明はそれらに限定されず、以下の説明は、試料中のHPV DNAの判別を参照することにより、例示されるにすぎない。

50

## 【0067】

ポリヌクレオチドプローブ(「シンプローブ(synprobe)」)

本発明によれば、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが試料中の標的核酸とハイブリダイズして二本鎖核酸ハイブリッドを形成するのに十分な条件下で、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブを試料と接触させる。一定の態様において、標的核酸はDNAであり、プローブはRNAである。一定の態様において、RNAプローブは、完全長の転写されたRNAプローブとは対照的に短いプローブである。これらの短いプローブは、本明細書においてしばしば合成RNAプローブまたは「synRNA」と呼ばれる。

## 【0068】

一定の態様において、ポリヌクレオチドプローブセットが使用される(すなわち、複数のプローブ)。例えば、検出対象である標的核酸がHPV 16である場合、他のHPV型に結合せずにHPV 16に特異的に(すなわち、それだけに)結合するように設計されたプローブセットが使用される。一定の態様において、プローブセットは、標的核酸の約3~4kbのカバー率を確実にするために使用され、これにより強く読み取り可能なシグナルが保証される。一定の態様において、本発明の方法を用いたHPV 16の検出では、本明細書において開示するHPV 16プローブのすべてを含むプローブセットを使用してよい(表1を参照されたい)。他の態様において、別のHPV型に特異的に結合するように設計されたプローブセットが使用される。例えば、HPV 18の場合、プローブセットは、表2に開示するプローブを含み、HPV 45の場合、プローブセットは表3に開示するプローブを含み; HPV 31の場合、プローブセットは、表4に開示するプローブを含み; HPV 33の場合、プローブセットは、表5に開示するプローブを含み; HPV 35の場合、プローブセットは、表6に開示するプローブを含み; HPV 39の場合、プローブセットは、表7に開示するプローブを含み; HPV 51の場合、プローブセットは、表8に開示するプローブを含み; HPV 52の場合、プローブセットは、表9に開示するプローブを含み; HPV 56の場合、プローブセットは、表10に開示するプローブを含み; HPV 58の場合、プローブセットは、表11に開示するプローブを含み; HPV 59の場合、プローブセットは、表12に開示するプローブを含み; HPV 66の場合、プローブセットは、表13に開示するプローブを含み; HPV 68の場合、プローブセットは、表14に開示するプローブを含み; HPV 15の場合、プローブセットは、表15に開示するプローブを含む。

## 【0069】

一定の態様において、複数のプローブセットを含むプローブ混合物は、所望の標的核酸の混合物のいずれか一つを同時にスクリーニングするために使用される。例えば、任意のhrHPV型の存在に関して生物試料をスクリーニングすることが望ましい場合がある。このような状況において、表1~15において提供するプローブの一部、および場合によっては全部を含むプローブ混合物が使用される。例えば、プローブ混合物は、全てのハイリスクHPV(hrHPV)に対するプローブを提供するように設計することができ、その結果、1回の試験を実行して、その試料が任意のhrHPV標的核酸を有していたかどうかを特定することができる。例えば、15種のhrHPV型を検出するための2,007個の型特異的プローブのプローブ混合物を使用し、アッセイ1回当たり5,000コピーの各標的ゲノムを検出することができた(図17および18を参照されたい)。図17は、合成プローブが従来の完全長プローブと同じシグナルおよびダイナミックレンジを有することを示す。図19は、解析的特異性試験の結果を提供し、 $10^8$ 個のコピーを有する陽性対照に対して良好なシグナルを示すのに対し、ローリスクHPV型は、 $10^8$ 個のコピーが存在した場合でさえカットオフ値を下回るシグナルを有した。したがって、図17~19から、本発明の合成RNAプローブ(「synRNA」)を使用する本発明の方法が、解析的特異性を提供し、検出限界およびダイナミックレンジは完全長の転写されたプローブと等しく、臨床試料を用いた場合に感度が低下することは全くないことが示される。本発明のプローブは、標的ゲノムのセットの高感度検出を可能にしつつ、また、極めて類似した関連種に対してさえ優れた特異性を実現する。例えば、シンプローブを用いた本発明の方法は、HPV 67をHPV 52およびHPV 58と区別することができる(HPV 67のHPV 52およびHPV 56に対する同一性は72%を超える)。図19を参照されたい。

## 【0070】

上記の例で陽性シグナルが得られる場合、次いでその試料をさらに試験して、存在する実際のhrHPV型標的核酸を特定することが望ましい場合がある。このような状況では、試料は、そのHPV型に特異的な1つのプローブまたは特定のHPV型に対するプローブセットを用いてさらに試験される。例えば、試料がHPV 16標的核酸を含むかどうかを判別するために試料を試験しようとする場合、表1の少なくとも1つのプローブ(HPV 16プローブ)が使用されるか、あるいは表1のプローブ全体のセットがシグナル強度を増すために使用されるであろう。あるいは、HPV 16、HPV 18、およびHPV 45など特定のhrHPV型について試験し、必ずしも個々の各hrHPV型について試験しないことが望ましい場合もある。この状況では、プローブ混合物は、HPV 16、HPV 18、およびHPV 45のプローブセットに由来する少なくとも1つのプローブを使用する(あるいは、HPV 16、HPV 18、およびHPV 45のプローブセットに由来するプローブ全部が使用される)。

10

#### 【0071】

1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、使用されるハイブリダイゼーション条件下で標的核酸の変種にそれらがハイブリダイズしないように設計される。1セット当たりの使用される異なるポリヌクレオチドプローブの数は、所望の感度に応じて変わり得る。対応するポリヌクレオチドプローブによる核酸標的のカバー率が高いほど、強いシグナルが提供され得る(抗体が結合するDNA-RNAハイブリッドの数が増えるため)。

#### 【0072】

1つの態様において、方法は、1つまたは複数のプローブを判別する段階をさらに含み、判別する段階は、標的核酸の連続的ヌクレオチド配列であって変種中には存在しない連続的ヌクレオチド配列を同定する段階を含む。例えば、十分な配列特異性を有する比較的短い領域(例えば約25mer)のHPVゲノムを決定して、HPV型に特異的なハイブリダイゼーションのための1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブを提供することができる。

20

#### 【0073】

したがって、関心対象の標的核酸および対応する変種に応じて、標的特異的ハイブリダイゼーションを提供するのに十分な長さを有するように1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブを調製することができる。いくつかの態様において、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブはそれぞれ、少なくとも約15ヌクレオチド、例として、約15～約1000ヌクレオチド、約20～約800ヌクレオチド、約30～約400ヌクレオチド、約40～約200ヌクレオチド、約50～約100ヌクレオチド、約20～約60ヌクレオチド、約20～約40ヌクレオチド、約20～約20ヌクレオチド、および約25～約30ヌクレオチドの長さを有する。1つの態様において、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブはそれぞれ、約25～約50ヌクレオチドの長さを有する。一定の態様において、プローブは、25ヌクレオチドの長さを有する。一定の態様において、あるセット中の全プローブは、同じ長さ、例えば25ヌクレオチドを有し、同じハイブリダイゼーション条件下でそのセット中の全プローブのハイブリダイゼーションを可能にする極めて類似した融解温度を有する。

30

#### 【0074】

バイオインフォマティクスツールを用いて、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブを決定することができる。例えば、特異的オリゴヌクレオチドを設計するソフトウェアプログラムであるOligoarray 2.0を使用することができる。Oligoarray 2.0は、参照により本明細書に組み入れられるRouillard et al., Nucleic Acids Research, 31: 3057-3062 (2003)において説明されている。Oligoarray 2.0は、BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) とMfold (Genetics Computer Group, Madison, WI)の機能性を組み合わせたプログラムである。BLASTとは、Karlin およびAltschulによる統計学的マッチング理論(Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:2264 (1990); Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:5873 (1993))を実行するものであり、所与のクエリ配列に一致するヌクレオチド配列を迅速に検出するために広く使用されているプログラムである。当業者は、例えば、ハイリスクHPV型およびローリスクHPV型、すなわち1、2、3、4、5、6、8、11、13、16、26、30、31、33、34、35、39、40、42、43、44、45、51、52、53、54、56、58、59、61、62、66、67、68、69、70、71、72、73、74、81、82、83、84、および89に対して検査され得る配列データベ

40

50

ースを提供することができる。次に、関心対象の標的配列、例えばHPV 18をそのデータベースに対してBLAST検索して、同一性のある任意の領域を検索することができる。次に、指定された長さの1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブについて融解温度(T<sub>m</sub>)および%GCを算出し、パラメーターと比較することができる。その後、二次構造もまた検査することができる。関心対象のパラメーターがすべて満たされたら、BLASTによって決定した類似性を用いて、Mfoldパッケージによってクロスハイブリダイゼーションをチェックすることができる。所望の特異性要件を満たす1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブを決定するために、様々なプログラムを適合させることができる。例えば、長さ25nt、T<sub>m</sub>範囲55～95、GC範囲35～65%、および55 またはそれ以下では二次構造もクロスハイブリダイゼーションも無いポリヌクレオチドを調製するために、プログラムのパラメーターを設定することができる。

10

【0075】

したがって、他の局面において、本発明は、試料中の標的を判別するためのポリヌクレオチドプローブを設計および/または調製するために十分な配列情報を提供するためにバイオインフォマティクスを使用する。

【0076】

本発明の方法においてシンプローブを使用することに加えて、本発明の1つの局面は、本明細書において開示するプローブを含む。

【0077】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:1～162からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 16への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表1を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 16への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:1～162からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。いくつかの態様において、本発明は、HPV 16への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:1～161からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:1～162を含む、HPV 16への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:1～19、21～23、25～53、55～65、67～71、73～92、94～116、118～130、132～162を含む、HPV 16への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

20

30

【0078】

(表1) HPV 16核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
1	HPV16_25_HR&LR_7866	GGGUUACACAUUUACAAGCAACUUA
2	HPV16_25_HR&LR_7841	ACAUGGGUGUGUGCAAACCGAUUUU
3	HPV16_25_HR&LR_7799	CUGUGUAAAGGUUAGUCAUACAUUG
4	HPV16_25_HR&LR_7774	AAUGUCACCCUAGUUCUACAUGAA
5	HPV16_25_HR&LR_7749	AGGUUUAAACUUCUAAGGCCAACUA
6	HPV16_25_HR&LR_7712	GGCUUGUUUUAAACUAACCUAAUUGC
7	HPV16_25_HR&LR_7676	CAACGCCUUAUACUACCGCUGUUAGG
8	HPV16_25_HR&LR_7629	CUGAAUCACUAUGUACAUGUGUCA
9	HPV16_25_HR&LR_7577	GCACUGCUUGCCAACCAUUCUCCAUUG
10	HPV16_25_HR&LR_7552	UGCCAAAUCCUGUUUUCCUGACCU
11	HPV16_25_HR&LR_7527	UUGUACGUUCCUGCUUGCCAUGCG
12	HPV16_25_HR&LR_7502	CUAUGUCAGCAACUAUGGUUUAAAC
13	HPV16_25_HR&LR_7433	CCCAUUUUGUAGCUUCAACCGAAUU
14	HPV16_25_HR&LR_7408	AUAUACUUAUUUUUGUAGCGCCAGG
15	HPV16_25_HR&LR_7371	UAUAAACUUAUUUUGCUACAUCUG
16	HPV16_25_HR&LR_7340	CCUACUAAUUGUGUUGUGGUUAUUC
17	HPV16_25_HR&LR_7293	GUGUAAUUAUUGUGUCAUGCAACAU
18	HPV16_25_HR&LR_7250	UGUAUGGUAAUAAUAAACACGUGUGU
19	HPV16_25_HR&LR_7225	AUAUUAAGUUGUAUGUGUGUUUGUA
20	HPV16_25_HR&LR_7201	GUUAUGGCUUGUAUGUGCUUGUAAA
21	HPV16_25_HR&LR_7175	UAGUGUUGUUUGUUGUGUAUAUGUU
22	HPV16_25_HR&LR_7150	UGUAAGUAUUGUAUGUAUGUUGAAU
23	HPV16_25_HR&LR_7112	AUCUACCUCUACAACUGCUAAACGC
24	HPV16_25_HR&LR_7087	AACGAAAAGCUACACCCACCACCUC
25	HPV16_25_HR&LR_7061	GGCCAAACCAAAAUUACAUAUAGGA
26	HPV16_25_HR&LR_6935	AGCACCUAAGAAGAUGAUCCCCUU
27	HPV16_25_HR&LR_6894	UUUGUAACCCAGGCAAUUGCUUGUC
28	HPV16_25_HR&LR_6869	AGGCACACUAGAAGAUACUUAUAGG
29	HPV16_25_HR&LR_6790	CAGACGUUAUGACAUACAUAUACUUC
30	HPV16_25_HR&LR_6675	GCCAUUUCUACUUCAGAAACUACAU
31	HPV16_25_HR&LR_6541	CUGAUGCCCAAAUUAUCAAUAAACC
32	HPV16_25_HR&LR_6496	CCAGUUCAAAUUAUUUCCUACACC
33	HPV16_25_HR&LR_6471	GGCUCUGGGUCUACUGCAAUUUAG
34	HPV16_25_HR&LR_6438	GGUGAAAUGUACCAGACGAUUUAU
35	HPV16_25_HR&LR_6350	GUCAGAACCAUAUGGCGACAGCUUA
36	HPV16_25_HR&LR_6294	GUUCCACUGGAUUAUUUGUACAUCUA
37	HPV16_25_HR&LR_6192	CCACCAUUAGAGUUAUAAACACAG
38	HPV16_25_HR&LR_6165	AAUGUUGCAGUAAAUCCAGGUGAUU
39	HPV16_25_HR&LR_6052	CAGGUGUGGAUAAUAGAGAAUGUAU
40	HPV16_25_HR&LR_6022	CAGAAAUGCUAGUGCUUAUGCAGC
41	HPV16_25_HR&LR_5851	UAUUUAGAAUACAUAUACCUGACCC
42	HPV16_25_HR&LR_5825	UAAAGUAUCAGGAUUAACAUAACAGG
43	HPV16_25_HR&LR_5800	CUAACAAUACAAAAUUAUAGUUC
44	HPV16_25_HR&LR_5745	GCAGGAACAUCAGACUACUUGCAG
45	HPV16_25_HR&LR_5586	GUUAUUACAUGUUACGAAAACGACG
46	HPV16_25_HR&LR_5546	ACAAUUAUUGCUGAUGCAGGUGACU
47	HPV16_25_HR&LR_5521	UAUAGUCCAGGGUCUCCACAAUAU
48	HPV16_25_HR&LR_5496	CUGACCAAGCUCCUUCUUAUAAUCC
49	HPV16_25_HR&LR_5469	CAGGUCCUGAUUAACCAUUAUUAU

10

20

30

40



50	HPV16_25_HR&LR_5442	GUGGUGCAUACAAUUAUCCUUUAGU
51	HPV16_25_HR&LR_5406	CAGGUUAUUAUCCUGCAAUACAAC
52	HPV16_25_HR&LR_5381	CCAUCUGUACCCUCUACAUCUUUAU
53	HPV16_25_HR&LR_5356	UACAGAUACUUCUACAACCCCGGUA
54	HPV16_25_HR&LR_5336	AUUUAUGCAGAUACUUUAUUACAG
55	HPV16_25_HR&LR_5301	CCUCACCUACUUCUAAUAAUAAUGG
56	HPV16_25_HR&LR_5276	ACAUAUACUACCACUUCACAUGCAG
57	HPV16_25_HR&LR_5228	ACUAUUGAUCCUGCAGAAGAAUAG
58	HPV16_25_HR&LR_5182	UGGAAAUAUCUAUAGGUGCUAAGGUA
59	HPV16_25_HR&LR_5153	GGUAAUAAACAAACACUACGUACUC
60	HPV16_25_HR&LR_5122	UAGGCGUACUGGCAUUAAGGUACAGU
61	HPV16_25_HR&LR_5051	AAUAGUAUUAAUUAUAGCUCCAGAUC
62	HPV16_25_HR&LR_5000	GCAUAUGAAGGUUAUGAUGUGGAUA
63	HPV16_25_HR&LR_4965	CCACUCCCACUAAACUUAUUACAUA
64	HPV16_25_HR&LR_4910	GGAUUAUAUAGUCGCACAACACAAC
65	HPV16_25_HR&LR_4854	CUAACACAGUAACUAGUAGCACACC
66	HPV16_25_HR&LR_4829	GAUACAUUUUAUUGUUAGCACAACCC
67	HPV16_25_HR&LR_4771	GCAUUUUACACUUUCAUCAUCCACU
68	HPV16_25_HR&LR_4706	CAUAAUAAUCCCACUUUCACUGACC
69	HPV16_25_HR&LR_4681	UAAUACUGUUACUACUGUUACUACA
70	HPV16_25_HR&LR_4640	ACUACUUCACUGAUACCACACCUG
71	HPV16_25_HR&LR_4588	UGCACCAACAUCUGUACCUUCCAUAU
72	HPV16_25_HR&LR_4562	GAAGAAACUAGUUUUUAUUGAUGCUG
73	HPV16_25_HR&LR_4480	UACAGAUACACUUGCUCUUGUAAGA
74	HPV16_25_HR&LR_4435	CGGACGCACUGGGUAUAUCCAUAUG
75	HPV16_25_HR&LR_4369	AUUACAAUAUGGAAGUAUGGGUGUA
76	HPV16_25_HR&LR_4275	CGGCUACCCAACUUUAUAAAACAUG
77	HPV16_25_HR&LR_4232	ACAAUGCGACACAAACGUUCUGCAA
78	HPV16_25_HR&LR_4131	AAUUGUUGUAUACCAUAACUUAUA
79	HPV16_25_HR&LR_4103	AUAUGUACAUAAUGUAAUUGUUAUA
80	HPV16_25_HR&LR_4009	CUCUGCGUUUAGGUGUUUUUAUUGUA
81	HPV16_25_HR&LR_3984	UAUUACUAUUGUGGAUAACAGCAGC
82	HPV16_25_HR&LR_3942	UGCUUUUUGUCUGUGUCUACAUAAC
83	HPV16_25_HR&LR_3866	UGCAUCCACAACAUUACUGGCGUGC
84	HPV16_25_HR&LR_3824	CAGUGUCUACUGGAUUUAUGUCUAU
85	HPV16_25_HR&LR_3765	UGAUAGUGAAUGGCAACGUGACCAA
86	HPV16_25_HR&LR_3712	CAUUGGACAGGACAUAUUGUAAAAC
87	HPV16_25_HR&LR_3686	UGUAUACUGCAGUGUCGUCUACAUG
88	HPV16_25_HR&LR_3638	CUAAUACUUUAAAUGUUUAAGUAUA
89	HPV16_25_HR&LR_3602	GUAACACUACACCCAUAGUACAUUU
90	HPV16_25_HR&LR_3577	CACAAAGGACGGAUUAACUGUAAUA
91	HPV16_25_HR&LR_3552	AAUCCUCACUGCAUUUAACAGCUCA
92	HPV16_25_HR&LR_3520	UUGUUGCACAGAGACUCAGUGGACA
93	HPV16_25_HR&LR_3495	CGGAAACCCCUGCCACACCACUAAG
94	HPV16_25_HR&LR_3460	ACGACUAUCCAGCGACCAAGAUCAG
95	HPV16_25_HR&LR_3417	GACCCAUACCAAAGCCGUCGCCUUG
96	HPV16_25_HR&LR_3378	UGAAAUUAUUAAGGCAGCACUUGGCC
97	HPV16_25_HR&LR_3323	GUCAGGUAAUUAUUAUGUCCUACAUC
98	HPV16_25_HR&LR_3241	GGAUACGAACAUUUUUGUGCAGU
99	HPV16_25_HR&LR_3201	GGGUCAAGUUGACUAUUUAUGGUUUA
100	HPV16_25_HR&LR_3176	AAGAAGCAUCAGUAACUGUGGUAGA

10

20

30

40

101	HPV16_25_HR&LR_3145	UAUACAAACUGGACACAUUAUAUAUA
102	HPV16_25_HR&LR_3103	GUGGAAGUGCAGUUUGAUGGAGACA
103	HPV16_25_HR&LR_3043	GUUAGCCUUGAAGUGUAUUUAACUG
104	HPV16_25_HR&LR_3018	UAAUGAAAAGUGGACAUUACAAGAC
105	HPV16_25_HR&LR_2974	GAACUGCAACUAACGUUAGAAACAA
106	HPV16_25_HR&LR_2938	CUGGCUGUAUCAAAGAAUAAAGCAU
107	HPV16_25_HR&LR_2890	GCCAGAGAAAUGGGAUUUUAAACAU
108	HPV16_25_HR&LR_2863	CGCCUAGAAUGUGCUAUUUUUUACA
109	HPV16_25_HR&LR_2828	ACCUACGUGACCAUAUAGACUAUUG
110	HPV16_25_HR&LR_2794	AAAAUACUAACACAUUAUGAAAUG
111	HPV16_25_HR&LR_2630	UAAUGAGUUUCCAUAUUGACGAAAAC
112	HPV16_25_HR&LR_2602	AUAAUAGAUUGGUGGUGUUUACAUU
113	HPV16_25_HR&LR_2555	UACAUCUAACAUUAAUGCUGGUACA
114	HPV16_25_HR&LR_2501	UAUGGAUGUAAAGCAUAGACCAUUG
115	HPV16_25_HR&LR_2444	CUGUUGGAACUACAUAGAUGACAAU
116	HPV16_25_HR&LR_2345	GCAAGGGUCUGUAAUAUGUUUUGUA
117	HPV16_25_HR&LR_2324	UAUGAGUUUAAUGAAAUUUCUGCAA
118	HPV16_25_HR&LR_2282	AUUACUAUAUGGUGCAGCUAACACA
119	HPV16_25_HR&LR_2171	AGGUGAUUGGAAGCAAUUGUUAUG
120	HPV16_25_HR&LR_2139	AUAAAAUAUAGAUGUGAUAGGGUAG
121	HPV16_25_HR&LR_1957	ACGAUAAUGACAUAGUAGACGAUAG
122	HPV16_25_HR&LR_1914	AAUGAUUGUACAUUUGAAUUAUCAC
123	HPV16_25_HR&LR_1827	UAUAAAACAGGUUAUAUCAAUAUUA
124	HPV16_25_HR&LR_1775	UAUGAUGAUAGAGCCUCCAAAUAUG
125	HPV16_25_HR&LR_1750	AACUAUUUAUGUGUGUCUCCAAUGUG
126	HPV16_25_HR&LR_1676	GGGAAUGGUUGUGUUACUAUUAGUA
127	HPV16_25_HR&LR_1584	UUUGGACUUACACCCAGUAUAGCUG
128	HPV16_25_HR&LR_1559	GUGUUGCGAUUGGUGUAUUGCUGCA
129	HPV16_25_HR&LR_1534	GACCAUUUAAAAGUAAUAAUACAAC
130	HPV16_25_HR&LR_1492	AAUUUAAAGAGUUUAUACGGGGUGAG
131	HPV16_25_HR&LR_1417	CUAUUAGCCAAACACCACUUAACAA
132	HPV16_25_HR&LR_1364	UUGCAGUCAGUACAGUAGUGGAAGU
133	HPV16_25_HR&LR_1331	AUGUAGUCAGUAUAGUGGUGGAAGU
134	HPV16_25_HR&LR_1306	AAGGGCGCCAUGAGACUGAAACACC
135	HPV16_25_HR&LR_1238	AUUUUUUGAAAGCGAAGACAGCGGG
136	HPV16_25_HR&LR_1185	CCUAGAUUAAAAGCUAUUAGUAUAG
137	HPV16_25_HR&LR_1150	GUGAUUUUAGUGGAUGUGUAGACAA
138	HPV16_25_HR&LR_1101	UAGAGAUGCAGUACAGGUUCUAAAA
139	HPV16_25_HR&LR_1076	UUACUGCACAGGAAGCAAAACAACA
140	HPV16_25_HR&LR_1029	UAAUGAUUUUUUAAACACAGGCAGAA
141	HPV16_25_HR&LR_1004	AUUUGGUAGAUUUUUUAUAGUAAAUGA
142	HPV16_25_HR&LR_984	UGACAGUGAUACAGGUGAAGAUUUG
143	HPV16_25_HR&LR_848	AGAAACCAUAAUCUACCAUGGCUGA
144	HPV16_25_HR&LR_790	CGUACUUUGGAAGACCUGUUAUUGG
145	HPV16_25_HR&LR_732	UUGUUGCAAGUGUGACUCUACGCUU
146	HPV16_25_HR&LR_702	GGACAGAGCCCAUUACAUAUUGUA
147	HPV16_25_HR&LR_569	GAGAUACACCUACAUUGCAUGAAUA
148	HPV16_25_HR&LR_524	AGAUCAUCAAGAACACGUAGAGAAA
149	HPV16_25_HR&LR_477	UCCAUAUAUAAGGGGUCGGUGGAC
150	HPV16_25_HR&LR_412	UAUUAAACUGUCAAAAGCCACUGUGU
151	HPV16_25_HR&LR_366	UAGAACAGCAUAACAACAAACCGUU

10

20

30

40

152	HPV16 25 HR&LR 334	ACAUAUUAUUGUUAUAGUUUGUAUGGA
153	HPV16 25 HR&LR 306	AGUUUUUAUUCUAAAAUUAGUGAGUA
154	HPV16 25 HR&LR 281	UAUGCUGUAUGUGAUAAAUGUUUAA
155	HPV16 25 HR&LR 245	CGGGAUUUAUGCAUAGUAUAUAGAG
156	HPV16 25 HR&LR 209	CAGUUACUGCGACGUGAGGUUAUUG
157	HPV16 25 HR&LR 155	GAGCUGCAAACAACUAUACAUGAUA
158	HPV16 25 HR&LR 130	CAGAAAGUUACCACAGUUAUGCACA
159	HPV16 25 HR&LR 92	AAGAGAACUGCAAUGUUUCAGGACC
160	HPV16 25 HR&LR 57	CCGGUUAGUAUAAAAGCAGACAUUU
161	HPV16 25 HR&LR 18	AUAAAACUAAGGGCGUAACCGAAAU
162	HPV16 7200	UGUAUGUGCUUGUAUGUGCUUGUAA

10

## 【 0 0 7 9 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:163～309からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 18への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表2を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 18への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:163～309からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。いくつかの態様において、本発明は、HPV 18への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:163～299からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:163～309を含む、HPV 18への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:163～241、244～274、276、277、279、280、282～309を含む、HPV 18への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

20

## 【 0 0 8 0 】

(表2) HPV 18核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
163	HPV18 25 HR&LR(-45) 7833	UUGGGCAGCACAUACUAUACUUUUC
164	HPV18 25 HR&LR(-45) 7796	UAAGCUGUGCAUACAUAGUUUAUGC
165	HPV18 25 HR&LR(-45) 7764	CUGUCUACCCUUAACAUGAACUAUA
166	HPV18 25 HR&LR(-45) 7738	GUACAACUACUUUCAUGUCCAACAU
167	HPV18 25 HR&LR(-45) 7658	AUCCACUCCCUAAGUAAUAAAACUG
168	HPV18 25 HR&LR(-45) 7632	GCUACAACAAUUGCUUGCAUAACUA
169	HPV18 25 HR&LR(-45) 7561	UUGAACAAUUGGCGCGCCUCUUUGG
170	HPV18 25 HR&LR(-45) 7536	CUUUUGGGCACUGCUCCUACAUAAU
171	HPV18 25 HR&LR(-45) 7501	CAAUACAGUACGCUGGCACUAUUGC
172	HPV18 25 HR&LR(-45) 7476	UGGCUUAUGUCUGUGGUUUUCUGCA
173	HPV18 25 HR&LR(-45) 7423	CCAUUUUAUCCUACAAUCCUCCAUAU

30

40

174	HPV18 25 HR&LR(-45) 7398	UAUAAAACUGCACACCUUACAGCAU
175	HPV18 25 HR&LR(-45) 7370	GGGCUAUUAUUGUCCUGUAUUUCA
176	HPV18 25 HR&LR(-45) 7345	GUUUGUGGUAUGGGUGUUGCUUGUU
177	HPV18 25 HR&LR(-45) 7320	CCUAGUGAGUAACAACUGUAUUUGU
178	HPV18 25 HR&LR(-45) 7291	UUGUGGUUCUGUGUGUUUUGUGGUU
179	HPV18 25 HR&LR(-45) 7249	GUUACUAUAUUUGUUGGUAUGUGGC
180	HPV18 25 HR&LR(-45) 7211	CAUUGUAUGGUAUGUAUGGUUGUUG
181	HPV18 25 HR&LR(-45) 7184	CCUGUGUUUGUGUUUGUUGUAUGAU
182	HPV18 25 HR&LR(-45) 7123	GUGCCAGGAAGUAAUAUGUGUGUGU
183	HPV18 25 HR&LR(-45) 7098	AAACCUGCCAAGCGUGUGCGUGUAC
184	HPV18 25 HR&LR(-45) 7073	UGCUCCAUCUGCCACUACGUCUUCU
185	HPV18 25 HR&LR(-45) 6982	CUUUAGACUUAGAUCAAUAUCCCCU
186	HPV18 25 HR&LR(-45) 6911	UGCACCGGCUGAAAAUAAGGAUCCC
187	HPV18 25 HR&LR(-45) 6876	GUACAAUCUGUUGCUAUUACCUGUC
188	HPV18 25 HR&LR(-45) 6698	GCAGUAUAGCAGACAUGUUGAGGAA
189	HPV18 25 HR&LR(-45) 6672	GGGCAUAUGAUGCUACCAAAUUUA
190	HPV18 25 HR&LR(-45) 6625	CCAGUACCAAUUUUACAAUAUGUGC
191	HPV18 25 HR&LR(-45) 6482	GUUUUCUCCUCUCCAAGUGGCUCU
192	HPV18 25 HR&LR(-45) 6425	GCCUCAUCCUUAUAUUAUAAAGGC
193	HPV18 25 HR&LR(-45) 6254	AGAUACUAAAUGUGAGGUACCAUUG
194	HPV18 25 HR&LR(-45) 6188	CACAGUUUUGGAAGAUGGUGUAUUG
195	HPV18 25 HR&LR(-45) 6137	UAAAUCCGCGUCCUUUAUCACAGGGC
196	HPV18 25 HR&LR(-45) 6029	UUCUGAGGACGUUAGGGACAAUGUG
197	HPV18 25 HR&LR(-45) 6004	GUUCCCAUGCCGCCACGUCUAAUGU
198	HPV18 25 HR&LR(-45) 5766	GUUCCUGCAGGUGGUGGCAUAAGC
199	HPV18 25 HR&LR(-45) 5667	GCAAGAGUUGUAAAUAACCGAUGAUU
200	HPV18 25 HR&LR(-45) 5642	CGUAUAUCUCCACCUCUUCUGUG
201	HPV18 25 HR&LR(-45) 5519	CAGUAUAUUGGUAUACAUGGUACAC
202	HPV18 25 HR&LR(-45) 5487	CCAUGUAUCACCCACGGCCCCUGC
203	HPV18 25 HR&LR(-45) 5462	UUACCAUCUACUACCUCUGUAUGGC
204	HPV18 25 HR&LR(-45) 5437	UGUAUACACGGGUCCUGAUUUACA
205	HPV18 25 HR&LR(-45) 5409	UCCCUUUAACCUCCUCUUGGGAUGU
206	HPV18 25 HR&LR(-45) 5384	GCCUCUCCUAUAGUAAUGUAACGG
207	HPV18 25 HR&LR(-45) 5329	AUCGCGUUCUACUACCUCUUGCA
208	HPV18 25 HR&LR(-45) 5304	ACAUGGACCCUGCAGUGCCUGUACC
209	HPV18 25 HR&LR(-45) 5249	CAGCCUUUAGUAUCUGCCACGGAGG
210	HPV18 25 HR&LR(-45) 5224	ACCUUCCCCAGAAUAUAUUGAACUG
211	HPV18 25 HR&LR(-45) 5160	UUACCCGCAGCGGUACACAAAUAGG
212	HPV18 25 HR&LR(-45) 5118	GGACUGUUCGCUUUAGUAGAUUAGG
213	HPV18 25 HR&LR(-45) 5021	GACACUACAUUAACAUUUGAUCCUC
214	HPV18 25 HR&LR(-45) 4971	CACGUCCAUCCUCUUUAUUACAUA
215	HPV18 25 HR&LR(-45) 4946	UCAGUGGCUAACCCUGAGUUUCUUA
216	HPV18 25 HR&LR(-45) 4833	UACAAACAUUUGCUUCUUCUGGUAC
217	HPV18 25 HR&LR(-45) 4737	CGUCCAUUAUUGAAGUCCACAAAC
218	HPV18 25 HR&LR(-45) 4701	CCACAACCAUUUUUACCAAUCCUGC
219	HPV18 25 HR&LR(-45) 4676	CCUUCGUCUACCUCUGUGUCUUAUU
220	HPV18 25 HR&LR(-45) 4634	ACAUCUGCGGGUACAACUACACCUG
221	HPV18 25 HR&LR(-45) 4591	UGCACCUAGGCCUACGUUUACUGGC
222	HPV18 25 HR&LR(-45) 4566	AGGACUCCAGUGUGGUUACAUCAGG
223	HPV18 25 HR&LR(-45) 4483	AGUGGUGGAUGUUGGUCCUACACGU
224	HPV18 25 HR&LR(-45) 4455	ACAUUCCAUGGGUGGGCGUCCAA

10

20

30

40

225	HPV18 25 HR&LR(-45) 4375	AUUGCAAUGGUCAAGCCUUGGUAUA
226	HPV18 25 HR&LR(-45) 4276	GGCUUCGGUAAACUGACUUAUAUAAA
227	HPV18 25 HR&LR(-45) 4234	UAAUAAAAGUAUGGUUAUCCACCGU
228	HPV18 25 HR&LR(-45) 4113	CCCAUGUUACUUAUUGCAUAUACAUG
229	HPV18 25 HR&LR(-45) 4072	CUGCCACAGCAUUCACAGUAUAUGU
230	HPV18 25 HR&LR(-45) 4047	GUGUAUAUUGUGGUAAUAACGUCCC
231	HPV18 25 HR&LR(-45) 3971	AUGCAUGUAUGUGUGCUGCCAUGUC
232	HPV18 25 HR&LR(-45) 3922	GCUGUAGUACCAUAUGUUAUCACU
233	HPV18 25 HR&LR(-45) 3888	AUAUUGGUGGGUAUACAUGACAAUGU
234	HPV18 25 HR&LR(-45) 3863	UGUUGCAAUUCAGAUAGUGUACAA
235	HPV18 25 HR&LR(-45) 3823	CAUACCAUAGUGAAACACAAAGAAC
236	HPV18 25 HR&LR(-45) 3752	CUAUAGAGAUUAUUAUCCACCUGG
237	HPV18 25 HR&LR(-45) 3727	ACAGAUUGCGAAAACAUAGCGACCA
238	HPV18 25 HR&LR(-45) 3647	AAGACGGAAACUCUGUAGUGGUAAC
239	HPV18 25 HR&LR(-45) 3622	CAGCUACACCUACAGGCAACAACAA
240	HPV18 25 HR&LR(-45) 3597	GGACCUGUCAACCCACUUCUCGGUG
241	HPV18 25 HR&LR(-45) 3572	UGGACUCGCGGAGAAGCAGCAUUGU
242	HPV18 25 HR&LR(-45) 3547	CGGCUGCUACACGACCUGGACACUG
243	HPV18 25 HR&LR(-45) 3499	AUUC CAGCACCGUGUCCGUGGGCAC
244	HPV18 25 HR&LR(-45) 3454	CCGCUACUCAGCUUGUUAACAGCU
245	HPV18 25 HR&LR(-45) 3382	GGGAAGUACAUUUUGGGAAUAAUGU
246	HPV18 25 HR&LR(-45) 3315	GAAGGGUACAACACGUUUUAUAUAG
247	HPV18 25 HR&LR(-45) 3269	CAAAACCGCUACCUGUGUAAGUCAC
248	HPV18 25 HR&LR(-45) 3244	AUAUGACUGAUGCAGGAACAUGGGA
249	HPV18 25 HR&LR(-45) 3219	UAUGUAGCAUGGGACAGUGUGUAUU
250	HPV18 25 HR&LR(-45) 3168	GGCCAAACAGUACAAGUAUAUUUUG
251	HPV18 25 HR&LR(-45) 3134	GAAUACAGAACCUACUCACUGCUUU
252	HPV18 25 HR&LR(-45) 3080	AAGUCGAUACAAAACCGAGGAUUGG
253	HPV18 25 HR&LR(-45) 2972	ACAUGGCAUACAGACAUUAAACCAC
254	HPV18 25 HR&LR(-45) 2938	GUUGGGAAAAUGCAAUAUUCUUUGC
255	HPV18 25 HR&LR(-45) 2903	CAUAGACAGCCAAAUACAGUAUUGG
256	HPV18 25 HR&LR(-45) 2645	GCAAAGGAUAAUAGAUGGCCAUUU
257	HPV18 25 HR&LR(-45) 2612	CCUCCAAUACUACUAACCACAAUA
258	HPV18 25 HR&LR(-45) 2527	CUUUGAUACCUAUUAUGAGAAAUGCG
259	HPV18 25 HR&LR(-45) 2475	CAGAUACUAAGGUGGCCAUGUUAGA
260	HPV18 25 HR&LR(-45) 2270	CUGCGAUACCAACAAUAGAGUUUA
261	HPV18 25 HR&LR(-45) 2202	CACAGUGGAUACGAUUUAGAUGUUC
262	HPV18 25 HR&LR(-45) 2065	UGAAUAUGCCUUAUUAGCAGACAGC
263	HPV18 25 HR&LR(-45) 2036	GAGCUGACAGAUCAAAGCGAUUAUGG
264	HPV18 25 HR&LR(-45) 1944	CUGAGUGGAUACAAAGACUUAUAU
265	HPV18 25 HR&LR(-45) 1918	UAUUAGUGAAGUAAUGGGAGACACA
266	HPV18 25 HR&LR(-45) 1829	CACGUACCUGAAACUUGUAUGUUAA
267	HPV18 25 HR&LR(-45) 1802	GUUGC UAAAGGUUUAAGUACGUUGU
268	HPV18 25 HR&LR(-45) 1777	CAAUUGUGGUAAGAGUAGACUAACA
269	HPV18 25 HR&LR(-45) 1751	GUAUUAAUAUUAGCCCUGUUGCGUU
270	HPV18 25 HR&LR(-45) 1726	UCAAUGUCUAGACUGUAAAUGGGGA
271	HPV18 25 HR&LR(-45) 1572	ACACAUAUGGGCUAUCAUUUACAGA
272	HPV18 25 HR&LR(-45) 1536	ACAAUAAACAAGGAGCUAUGUUAGC
273	HPV18 25 HR&LR(-45) 1493	CCACAAUGUACCAUAGCACAAUUA
274	HPV18 25 HR&LR(-45) 1455	ACGGUACAAGUGACAAUAGCAAUAU
275	HPV18 25 HR&LR(-45) 1429	CACAGAGGGCAACAACAGCAGUGUA

10

20

30

40

276	HPV18 25 HR&LR(-45) 1399	CGGCAGUACGGAGGCUAUAGACAAC
277	HPV18 25 HR&LR(-45) 1360	AACUACAAAUGGCGAACAUGGCGGC
278	HPV18 25 HR&LR(-45) 1216	GCGGCUGGAGGUGGAUACAGAGUUA
279	HPV18 25 HR&LR(-45) 1149	CACAAGUGUUGCAUGUUUUAAAACG
280	HPV18 25 HR&LR(-45) 1072	ACAAGGAACAUUUUGUGAACAGGCA
281	HPV18 25 HR&LR(-45) 959	GGCUGGUUUUAUGUACAAGCUAUUG
282	HPV18 25 HR&LR(-45) 885	CGUGGUGUGCAUCCCAGCAGUAAGC
283	HPV18 25 HR&LR(-45) 857	UUUCUGAACACCCUGUCCUUUGUGU
284	HPV18 25 HR&LR(-45) 816	UAGAAAGCUCAGCAGACGACCUUCG
285	HPV18 25 HR&LR(-45) 791	UGUGAAGCCAGAAUUGAGCUAGUAG
286	HPV18 25 HR&LR(-45) 695	GAAGAAAACGAUGAAAUAGAUGGAG
287	HPV18 25 HR&LR(-45) 670	UCACGAGCAAUUAAGCGACUCAGAG
288	HPV18 25 HR&LR(-45) 645	AUGAAAUUCCGGUUGACCUUCUAUG
289	HPV18 25 HR&LR(-45) 620	AUUGUAUUGCAUUUAGAGCCCCAAA
290	HPV18 25 HR&LR(-45) 589	UAUGCAUGGACCUAAGGCAACAUUG
291	HPV18 25 HR&LR(-45) 554	CCAACGACGCAGAGAAACACAAGUA
292	HPV18 25 HR&LR(-45) 529	GCAACCGAGCACGACAGGAACGACU
293	HPV18 25 HR&LR(-45) 489	AACAUAGCUGGGCACUAUAGAGGCC
294	HPV18 25 HR&LR(-45) 344	UUAUUCAGACUCUGUGUAUGGAGAC
295	HPV18 25 HR&LR(-45) 264	GUGGUGUAUAGAGACAGUAUACCCC
296	HPV18 25 HR&LR(-45) 216	GUAUUGGAACUUACAGAGGUUUUG
297	HPV18 25 HR&LR(-45) 179	GCAAGACAUAGAAAUAAACCUGUGUA
298	HPV18 25 HR&LR(-45) 154	UGUGCACGGAACUGAACACUUCACU
299	HPV18 25 HR&LR(-45) 92	ACACCACAAUACUAUGGCGCGCUUU
300	HPV18 7601	CCUGGUUUUAGUCAUUUUUCCUGUCC
301	HPV18 6850	CUAGUUUUGGUGGAUACAUAUCGUUU
302	HPV18 5697	ACUCCCACAAGCAUUAUUUAUCAUG
303	HPV18 5046	GUAGUGAUGUCCUGAUUCAGAUUU
304	HPV18 2877	GACCACUAUGAAAAUGACAGUAAAG
305	HPV18 1298	CUGUUUACAAUAUCAGAUAGUGGCU
306	HPV18 1241	AGUCCACGGUUACAAGAAAUAUCUU
307	HPV18 739	AGCCCGACGAGCCGAACCAACACGU
308	HPV18 405	UUAUUAUAAGGUGCCUGCGGUGCC
309	HPV18 289	AUGCUGCAUGCCAUAUUUAUGUAUAGA

10

20

30

40

## 【 0 0 8 1 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:842～974からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 45への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表3を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 45への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:842～974からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。いくつかの態様において、本発明は、HPV 45への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:842～968からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:842～974を含む、HPV 45への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:842～849、851～893、895～917、919～929、931、933～936、938～974を含む、HPV 45への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

## 【 0 0 8 2 】

(表3) HPV 45核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
842	HPV45 25 HR&LR(-18) 7834	GGCCCUAUAAACACAUACCUUUUCUU
843	HPV45 25 HR&LR(-18) 7754	CCAACAAUCUGUCUACUUGUUACAU
844	HPV45 25 HR&LR(-18) 7726	UAAUUGGCGUGUAGAACCACUUUCU
845	HPV45 25 HR&LR(-18) 7646	GCACAACUGUAUCCACACCCUAUGU
846	HPV45 25 HR&LR(-18) 7552	ACAUAGUUUAACCUACUGGCGCGCC
847	HPV45 25 HR&LR(-18) 7527	CUAAACUGGCACAUUUACAACCCCU
848	HPV45 25 HR&LR(-18) 7495	GUGGCUUAUAUGUGACCUUUUAAAC
849	HPV45 25 HR&LR(-18) 7440	GCAUCCAUUUUACUUAUAAUCCUCC
850	HPV45 25 HR&LR(-18) 7385	CUUUGUACCCUAUAUUCUUUCCUGU
851	HPV45 25 HR&LR(-18) 7322	UAAUAGUGUUGUGUAGGGUUGCACC
852	HPV45 25 HR&LR(-18) 7282	GGUGUUACUGUACAUAAUUGUGGUA
853	HPV45 25 HR&LR(-18) 7250	GUGUAUGUAUGAAUGUGCCUUGUGG
854	HPV45 25 HR&LR(-18) 7225	UACUGUAUUUUUGUUUGUUUGCGUGC
855	HPV45 25 HR&LR(-18) 7106	CAUCUAGGCCUGCCAAACGUGUACG
856	HPV45 25 HR&LR(-18) 7081	GCUUCCACGUCUACUGCAUCUACUG
857	HPV45 25 HR&LR(-18) 7052	CUACCAUAGGACCUCGUAAGCGUCC
858	HPV45 25 HR&LR(-18) 7027	GUUCAGGCUGGGUUACGUCGUAGGC
859	HPV45 25 HR&LR(-18) 6911	AUACUACACCUCAGAAAAGCAGGA
860	HPV45 25 HR&LR(-18) 6885	AUCAGUUGCUGUUACCUGUCAAAAG
861	HPV45 25 HR&LR(-18) 6697	UUUAAGCAGUAUAGUAGACAUGUGG
862	HPV45 25 HR&LR(-18) 6672	GCCAAGUACAUUAGACCCUACUAAG
863	HPV45 25 HR&LR(-18) 6505	GGCUCUAUUUUUACUUCUGAUUCUC
864	HPV45 25 HR&LR(-18) 6479	GUUGUGUGUAUUCCCCUUCUCCCAG
865	HPV45 25 HR&LR(-18) 6454	GCUAAUAUGCGUGAAACCCUGGCA
866	HPV45 25 HR&LR(-18) 6426	UACGGACCUAUUAUUAAGGCACU
867	HPV45 25 HR&LR(-18) 6272	CAUUAGACAUUUGUCAAUCCAUCUG
868	HPV45 25 HR&LR(-18) 6247	UUGCAGGAUACAAAGUGCGAGGUUC
869	HPV45 25 HR&LR(-18) 6142	GCACAAUUGCAACCUGGUGACUGUC
870	HPV45 25 HR&LR(-18) 6018	AGCUGUUAUUACGCAGGAUGUUAGG
871	HPV45 25 HR&LR(-18) 5833	GUAGCUUUACCCGAUCCUAAUAAAU
872	HPV45 25 HR&LR(-18) 5791	GCUGUUCUUAAGGUUCCGCAUAUC
873	HPV45 25 HR&LR(-18) 5766	ACCUAAUGGUGCAGGUAAUAAACAG
874	HPV45 25 HR&LR(-18) 5741	UAGGCAAUCCAUUUUUUAGGGUUGU
875	HPV45 25 HR&LR(-18) 5654	CUUCUGUGGCCAGAGUUGUCAGCAC
876	HPV45 25 HR&LR(-18) 5534	CACACAAUAUUUUUAUGGCCAUGG
877	HPV45 25 HR&LR(-18) 5490	UCUCCUACCAAUGCUUCCACCACCA
878	HPV45 25 HR&LR(-18) 5465	CCAUACUCCUAUGUGGCCUAGUACA
879	HPV45 25 HR&LR(-18) 5437	AUACUGGCCCGGACAUUAUUAUUGCC
880	HPV45 25 HR&LR(-18) 5402	AGUACCAUUAACAUCUGCAUGGGAU
881	HPV45 25 HR&LR(-18) 5372	UACUGCUGCAUCCUCUACAGUAAU
882	HPV45 25 HR&LR(-18) 5347	CAAAGUAUCCUUGACCAUGCCUUC
883	HPV45 25 HR&LR(-18) 5314	CACCUAGCACUAUACACAAAUCAUU

10

20

30

884	HPV45_25_HR&LR(-18)_5289	GACUUCCCACCUCUCCUGCGUCCACUA
885	HPV45_25_HR&LR(-18)_5254	CUACAAAUGAUAGUGACCUGUUUGA
886	HPV45_25_HR&LR(-18)_5209	CCAUUGCUGCUACAGAGGAAAUUGA
887	HPV45_25_HR&LR(-18)_5111	CACUGUUAGAUUUAGUAGAUUGGGU
888	HPV45_25_HR&LR(-18)_5038	CCAGUAAUGUCCUGAUUCCGAUUU
889	HPV45_25_HR&LR(-18)_5013	GACACCACACUAUCCUUUGAGCCUA
890	HPV45_25_HR&LR(-18)_4974	UCGUUGGUUACAUIUGAUAAUCCAG
891	HPV45_25_HR&LR(-18)_4926	AAUCAACAGGUCCGUGUGUCCACCU
892	HPV45_25_HR&LR(-18)_4837	CAUCUUCUGGGUCAGGUACGGAACC
893	HPV45_25_HR&LR(-18)_4781	UGGUACACCAACAUCGGGCAGCCAU
894	HPV45_25_HR&LR(-18)_4716	GCAUUUUCUGAUCCCUCUAUUUAUUG
895	HPV45_25_HR&LR(-18)_4679	CUCUGUUUCUAUUUCGUCAACUAGU
896	HPV45_25_HR&LR(-18)_4654	UGUUGGACAUCACACCUACCGUGGA
897	HPV45_25_HR&LR(-18)_4573	UUGCCUCUGGUGCUCCGGUUCCAC
898	HPV45_25_HR&LR(-18)_4463	CAGGUCUAAUACUGUUGUGGAUGUU
899	HPV45_25_HR&LR(-18)_4367	UUUACAGUGGUCUAGCCUUGGGUAU
900	HPV45_25_HR&LR(-18)_4224	GUUUAAUAAACCAUGGUAUCCCACC
901	HPV45_25_HR&LR(-18)_4158	AUACCUGUGAUGUGCAUGUUGUUGU
902	HPV45_25_HR&LR(-18)_4106	GCAUGCUUUACACACCAUACAAUAA
903	HPV45_25_HR&LR(-18)_4053	GCAUUUGCUGUAUACAUUUGUUGCU
904	HPV45_25_HR&LR(-18)_3989	UGUGUGUGCUUUUGCUUGGUUGUUG
905	HPV45_25_HR&LR(-18)_3944	GUGCCUUUAUGUGUGCUGCAAUGUC
906	HPV45_25_HR&LR(-18)_3857	GGGAUACAUGACUAUAUGAAUCUGU
907	HPV45_25_HR&LR(-18)_3832	UUCCUAAACAGUGUACAAUUCUCGGU
908	HPV45_25_HR&LR(-18)_3717	UACUCAGAAUAUCCUCCACCUGGC
909	HPV45_25_HR&LR(-18)_3685	UAAGAUUAAGGCUACGCAAUAUUGC
910	HPV45_25_HR&LR(-18)_3612	AGAAGGAAAGUGUGUAGUGGUAACA
911	HPV45_25_HR&LR(-18)_3585	CUGUGUUCAAGUACAAGUAACAACA
912	HPV45_25_HR&LR(-18)_3535	UCACAGAGCAGCACCACGGACGUGU
913	HPV45_25_HR&LR(-18)_3492	CACAUCCAGACGCCGGCUACUAAGC
914	HPV45_25_HR&LR(-18)_3429	AGACAGCUACAACACGCCUCCACGU
915	HPV45_25_HR&LR(-18)_3325	GAAAUAGUAAUACGUGGGAAGUACA
916	HPV45_25_HR&LR(-18)_3241	GUGUUAGCUAUUGGGGUGUAUAUUA
917	HPV45_25_HR&LR(-18)_3216	GGGAUAUGGGACAAAACAGCAGCAU
918	HPV45_25_HR&LR(-18)_3173	GAACUAUGUAGUAUGGGACAGUAUA
919	HPV45_25_HR&LR(-18)_3134	CGUGCACGUUAUCUUUGAUGGCAAC
920	HPV45_25_HR&LR(-18)_3092	GAAUACAGAACCGUCGAGUGUUUU
921	HPV45_25_HR&LR(-18)_3039	AGCAAGUAUAACAAUGAGGAAUGGA
922	HPV45_25_HR&LR(-18)_2918	UACAGCAAGGGAACAUGGUUUUACC
923	HPV45_25_HR&LR(-18)_2883	UGGCAACUUUAUACGUUUGGAAAAUG
924	HPV45_25_HR&LR(-18)_2850	GACAGUAAAGACAUAAACAGCCAAA
925	HPV45_25_HR&LR(-18)_2765	GACGAUGAAGAUGCAGACACCGAAG
926	HPV45_25_HR&LR(-18)_2642	ACGGUAUUUACAUIUCCACAUGCAU
927	HPV45_25_HR&LR(-18)_2586	CAUCCAAUAUUGAUCCAGCAAAAGA
928	HPV45_25_HR&LR(-18)_2560	GCUAAAAUGUCCUCCAUCCUAUUA
929	HPV45_25_HR&LR(-18)_2431	AGCAGAUACUAAGGUAGCCAUGUUG
930	HPV45_25_HR&LR(-18)_2358	GUUUUAUACAUIUCCUACAAGGUGC
931	HPV45_25_HR&LR(-18)_2266	GGCACUAAAGGAAUUCUUAAGGA
932	HPV45_25_HR&LR(-18)_1781	UUGUUGCACGUACCUGAAACAUGUA
933	HPV45_25_HR&LR(-18)_1754	CUAACUGUUGCAAAAAGGCUUAAGCA
934	HPV45_25_HR&LR(-18)_1676	GCCCAUAUCCAAUGUUUAGAUUGUA

10

20

30

40



935	HPV45 25 HR&LR(-18) 1599	GGGUA AUGGCUAUUUUGGAGUUAA
936	HPV45 25 HR&LR(-18) 1541	CUGUCAUUUACGGAUUUUGGUUAGAA
937	HPV45 25 HR&LR(-18) 1516	GGCAGUAUUUAAAGACAUUAUUGGG
938	HPV45 25 HR&LR(-18) 1474	AAAGGAGCUAUUACAAGCAAGUAAC
939	HPV45 25 HR&LR(-18) 1449	AUCCGCAUUGCAGUAUUACAGAACU
940	HPV45 25 HR&LR(-18) 1424	AGUAGUGACAAUGCAGAAAAUGUAG
941	HPV45 25 HR&LR(-18) 1399	UAGUACACAAAGUAGUGGUGGGGAU
942	HPV45 25 HR&LR(-18) 1365	UAAACACUAAUGCGGAAAAUGGCGG
943	HPV45 25 HR&LR(-18) 1338	UGGAAGCUGCAGAGACUCAGGUAAAC
944	HPV45 25 HR&LR(-18) 1242	GUCCACGGUUACAAGAAUUUUCAUU
945	HPV45 25 HR&LR(-18) 1217	CAGCUAAGUGUGGAUACGGAUUCUAA
946	HPV45 25 HR&LR(-18) 1153	GGUGUUGCAUCUUUUAAAACGAAAG
947	HPV45 25 HR&LR(-18) 1124	CAUGC GCAGGAAGUUCAGAAUGAUG
948	HPV45 25 HR&LR(-18) 1072	ACAAUUUAUCCAUUUUGUGAACAGGCA
949	HPV45 25 HR&LR(-18) 954	GUA AUGGCUUGGUUCUUUGUAGAAAC
950	HPV45 25 HR&LR(-18) 897	CUAACCAUUAUCUACAAUGGCGGA
951	HPV45 25 HR&LR(-18) 832	GGACCUUAGAACACUACAGCAGCUG
952	HPV45 25 HR&LR(-18) 799	CAGAAUUGAGCUUACAGUAGAGAGC
953	HPV45 25 HR&LR(-18) 649	AGA UCCUGUUGACCUGUUGUGUUAC
954	HPV45 25 HR&LR(-18) 624	UGCAUUUGGAACCUCAGAAUGAAUU
955	HPV45 25 HR&LR(-18) 596	CCCCGGGAAACACUGCAAGAAAUUG
956	HPV45 25 HR&LR(-18) 570	CAAGUAUAGCAAUAAGUAUGCAUGG
957	HPV45 25 HR&LR(-18) 536	ACGGCAAGAAAGACUUCGCAGACGU
958	HPV45 25 HR&LR(-18) 511	AGUGUAAUACAUGUUGUGACCAGGC
959	HPV45 25 HR&LR(-18) 486	AGCAUAGCUGGACAGUACCGAGGGC
960	HPV45 25 HR&LR(-18) 461	CCUUAAGGACAAACGAAGAUUUCAC
961	HPV45 25 HR&LR(-18) 348	AACUCUGUAUAUGGAGAGACACUGG
962	HPV45 25 HR&LR(-18) 265	UGUAUAGAGACUGUAUAGCAUAUGC
963	HPV45 25 HR&LR(-18) 218	GGAACGCACAGAGGUUAUAUCAAUUU
964	HPV45 25 HR&LR(-18) 188	UAUUGCCUGUGUAUAUUGCAAAGCA
965	HPV45 25 HR&LR(-18) 163	UGAAUACAUCACUACAAGACGUAUC
966	HPV45 25 HR&LR(-18) 138	AAGCUACCAGAUUUUGUGCACAGAAU
967	HPV45 25 HR&LR(-18) 113	UGACGAUCCAAAGCAACGACCCUAC
968	HPV45 25 HR&LR(-18) 87	AAAGUGCAUUAACAGGAUGGCGCGCU
969	HPV45 7599	CCUGGUAUUAGUCAUUUCCUGUCC
970	HPV45 6860	UGGUGGAUACAUAUCGUUUUGUGCA
971	HPV45 2617	AUGGCCAUUUUAGAAAGUAGGGUG
972	HPV45 1297	GUUGUUUACAUAUCAGAUAGUGGC
973	HPV45 733	ACUACCAGCCCGACGAGCCGAACCA
974	HPV45 414	UGCCUGCGGUGCCAGAAACCAUUGA

10

20

30

40

## 【 0 0 8 3 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:310～454からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 31への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表4を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 31への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:310～454からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:310～454を含む、HPV 31への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

## 【 0 0 8 4 】

(表4) HPV 31核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
310	HPV31_7871	GUUUUUCGGUUACAGUUUUACAAGCA
311	HPV31_7799	CCAAGGUUGUGUCAUGCAUUUAAA
312	HPV31_7760	CCUUGAUUGCAGUGCUGGCUUUUGC
313	HPV31_7709	CCUACACACCUUAAACUGCUUUUAG
314	HPV31_7670	UGUAGUUCAACUAUGUGUCAUGCAC
315	HPV31_7620	CCAGUCCAACUUUGCAAUUUAUACUA
316	HPV31_7595	CUAACACACCUUGCCAACAUAUAAU
317	HPV31_7570	AACAUUCUGGCUUGUAGUUUCCUGC
318	HPV31_7502	CAUGCUGUACAACUAUGCUGAUGC
319	HPV31_7462	CAUUUUAAAUCCCUAACCGUUUUCG
320	HPV31_7437	CUACUCCAUUUUUGAUUUUAUGCAGC
321	HPV31_7396	UAGUAAAAGUUGUACACCCGGUCCG
322	HPV31_7350	CAAUAGUCAUGUACUUUUUUCUGCC
323	HPV31_7325	UGUUCCUACUUGUUCUGCUCCUCC
324	HPV31_7261	GUUGUCCUUUAUACACCCUAUUAG
325	HPV31_7232	AUAUGUGUAUACCUUGUGUGUGUUGU
326	HPV31_7111	GCUGUAUUGUAUAUGUGUGUGUUUG
327	HPV31_7086	UGUGUCUGUAUGUGUAUGUGCUUGU
328	HPV31_7024	AUCUACCACUACACCAGCAAAACGU
329	HPV31_6984	GUCCUAAAUUUAAAGCAGGUAACG
330	HPV31_6860	CCCAAGGAAGAUCCAUUUAAAGAUU
331	HPV31_6786	CAGGUUCUUUGGAGGAUACCUAUAG
332	HPV31_6593	GCAAUUGCAAACAGUGAUACUACAU
333	HPV31_6567	GUAGUACCAUAUUGUCUGUUUGUGC
334	HPV31_6424	AUACUUUCCUACACCUAGCGGCUC
335	HPV31_6390	GCUCCGGUUC AACAGCUACUUUAGC
336	HPV31_6358	UGAAUCGGUCCCUACUGACUUUAU
337	HPV31_6197	GACACUAAAAGUAAUGUUCUUUGG
338	HPV31_6089	GCUAUUACCCCUUGGUGAUUGUCCUC
339	HPV31_6017	CAACUGUGUUUACUUGGUUGCAAAC
340	HPV31_5962	CGGUGGUCCUGGCACUGAUAAUAGG
341	HPV31_5701	UUCCAUACCUAAAUCUGACAAUCCU
342	HPV31_5666	AGUGCUAGGCUGCUUACAGUAGGCC
343	HPV31_5640	GAACCAACUAUAUUUAUCACGCAGG
344	HPV31_5596	UGUCCCAGUGUCUAAAGUUGUAAGC
345	HPV31_5571	GCGAGGCUACUGUCUACUUACCACC
346	HPV31_5440	GCCCCUACAACGCCACAAGUGUCUA
347	HPV31_5415	UACACAGGUUUUCCCAUUUCCUUUG
348	HPV31_5390	CUGAUGUACCUAUAGAGCAUGCACC
349	HPV31_5364	UUUUGACAUUCCCAUAUUUUCUGGG
350	HPV31_5337	AAAUACCACUGUGCCACUAAGUACA
351	HPV31_5294	CUGCUGUACAGUCCACAUCUGCUGU
352	HPV31_5258	UGGAUACACCUGCCACACAUAUUGU
353	HPV31_5173	AUGCAACCUUUAGGGGCGUCUGCAA

10

20

30

40

354	HPV31_5148	UAAUCCUGCAGGUGAAAGUAUUGAA
355	HPV31_5097	UGGUGCUACUAUUGGUGCAAGGGUG
356	HPV31_5072	AUAAACAAACUUUGCGCACUCGUAG
357	HPV31_5046	CACUGUUAGAUUAGUAGACUAGGU
358	HPV31_4990	CCCGACUUUCUAGAUUUUUAUGCAU
359	HPV31_4965	UACAUCGCAUAAUUAUGCCCCUGAU
360	HPV31_4922	CCUAUGAAACUGUAAAUGCUGAAGA
361	HPV31_4888	GCUCCAAAACAGCUAAUUAUUAUG
362	HPV31_4841	GUAAGGCUACACAACAAGUAAAAGU
363	HPV31_4782	CAUAACAAGUAGCACACCCAUAUCCA
364	HPV31_4688	CAGGUCAUUUACUACUUUCAUCAUC
365	HPV31_4663	CAGCCUCCUACACCUGCAGAAACAU
366	HPV31_4622	GCACACAUGAAAUCCUACUUUUAC
367	HPV31_4583	CAGACACAACACCUGCAAUUUUAGA
368	HPV31_4558	UCUGGGUUUGACAUUGCUACAACUG
369	HPV31_4533	UCCUAUACCACACCCUCCUACAACA
370	HPV31_4508	GAAUUGUUGAUGUUGGUGCCCCUGC
371	HPV31_4478	CCUCUAUAGUAAGUCUUGUUGAAGA
372	HPV31_4442	CACCAGUUAGCAUUGACCCUGUAGG
373	HPV31_4417	UCUGAGGCAAGUAUACCUAUUAGAC
374	HPV31_4392	UCUUAGUACACGUCCUUCUACAGUA
375	HPV31_4303	AUAUUAAGGUAGGUAGUAUGGGUG
376	HPV31_4255	CCAUCAGACGUUAUACCUAAAAUAG
377	HPV31_4182	ACGCUCUACAAAACGCACUAAACGU
378	HPV31_3967	UUAUUGCAACCUCUCCAUUACGUUG
379	HPV31_3923	GUCGGUAUAUGCAACACUACUAUUA
380	HPV31_3898	UCAUACGUCCACUUGUGCUGUCUGU
381	HPV31_3873	UGUGUGCUACUAUUUGUGUGUCUUG
382	HPV31_3789	CAACAGGAUAUAUGACUAUUUAGCC
383	HPV31_3673	UUGGACAUGUACAGAUGGAAAACAU
384	HPV31_3645	UGUAUGAACAAGUGUCAUCUACAUG
385	HPV31_3561	CUGCAACUACACCUAUAAUACACUU
386	HPV31_3536	AACCAAACAAGGGCUGUCAGUUGUC
387	HPV31_3506	UGUGGGGUUAUCAGUGCAGCUGCAU
388	HPV31_3428	CCAAGAACAGAGCCAGAGCACAGAA
389	HPV31_3361	GAAUUCCAAACCGUGCGCCUUGGGC
390	HPV31_3308	UCCUUUGCUGGGAUUGUACAAAGC
391	HPV31_3281	GAAUCUGUAUUUAGCAGUGACGAAA
392	HPV31_3158	GGCAUUUAUUUAGUACAUGAAGGAC
393	HPV31_3133	UGUGGAAGGGCAAGUAAUUGUAAG
394	HPV31_3108	UAUGUAUAGAUGGCCAAUGUACUGU
395	HPV31_3073	CACCAUGCAUUAUACUAAACUGGAAA
396	HPV31_3046	GGUGCAAUUUGAUGGUGAUGUACAC
397	HPV31_2988	UUGAACUGUAUUUAACUGCACCUC
398	HPV31_2963	GACUGGACAAUGCAGCAAACAAGUC
399	HPV31_2897	GCCUUACAAGCUAUUGAACUACAAA
400	HPV31_2870	CCAGCGUUGUCAGUAUCAAAAGGCCA
401	HPV31_2839	GGGAAUACACAGUAUUAACCACCAG
402	HPV31_2783	GACUAUUGGAAACAUAUUCGACUUG
403	HPV31_2698	GACUCUUUCUCAACGUUUAAAUGUG
404	HPV31_2660	UAAAUUUGCACGAGGAAGAGGACAA

10

20

30

40

405	HPV31_2520	UGACAGAUGGCCAUACCUACAUAGC
406	HPV31_2430	CCCUGUAUCUAUAGAUGUAAAGCAU
407	HPV31_2402	AUUACCUACGAAAUGCACUAGAUGG
408	HPV31_2222	UAAUACAUGGUGCACCUAUACAGG
409	HPV31_2109	AGGUGACUGGAGGGACAUAGUAAAG
410	HPV31_2084	GUAGAUGUGACAAAGUUAGUGACGA
411	HPV31_1949	CUGACAGUGAUAGUAAUGCAUGUGC
412	HPV31_1855	GACACAACAUUUGAUUUGUCCCAA
413	HPV31_1712	GUAUGUUAAUUCAGCCACCCAAAUU
414	HPV31_1591	UUACAAAGUUUAGCAUGUUCUGGG
415	HPV31_1566	GCAACCAUUAUUGUUUGUAUUGCCAU
416	HPV31_1540	GUUGCAGAAGGAUUUAAAACCCUAU
417	HPV31_1515	AGCUGCGUUUGGAGUUACAGGUACA
418	HPV31_1490	AAAGCACAUGUACUGAUUGGUGUGU
419	HPV31_1462	GAACUAAUUAGGCCAUUUCAAAGCA
420	HPV31_1408	GGUAAAGCUGCUAUGUUAGGUAAAU
421	HPV31_1369	CCAACACGUAAUUAUUGCAAGUGU
422	HPV31_1344	ACAUAGUGAACGAGAGAAUGAAACU
423	HPV31_1319	UAAGUUGUAAUGGUAGUGACGGGAC
424	HPV31_1294	CAGGUAGAGGAGCAACAAACAACAU
425	HPV31_1269	UGAAGUGGAAACGCAGCAGAUGGUA
426	HPV31_1233	ACUCUUUGAACUCCAGACAGCGGG
427	HPV31_1181	CACGGUUAAGCUAUUAUGCAUAGA
428	HPV31_1084	GCGGAGGAACAUGCAGAGGCUGUGC
429	HPV31_994	GAGGAUAUGGUUGACUUUAUUGACA
430	HPV31_965	ACGAAAUGAAGACAGUAGUGAUAC
431	HPV31_940	CAGACAGGGGACAACAUUUCAGAGG
432	HPV31_907	GGUUGGUUUUAUGUAGAAGCAGUAA
433	HPV31_848	AGACUGUAACUACAAUGGCUGAUCC
434	HPV31_814	CUCAUUUGGAAUCGUGUGCCCCAAC
435	HPV31_789	GCAUAUUGCAAGAGCUGUUAUUGGG
436	HPV31_764	GUACAGAGCACACAAGUAGAUUUC
437	HPV31_727	CUUUUGUUGUCAGUGUAAGUCUACA
438	HPV31_700	GGACACAUCCA AUUACAAUAUCGUU
439	HPV31_662	GAGGAUGUCAUAGACAGUCCAGCUG
440	HPV31_629	UGUUAUGAGCAAUUAACCCGACAGCU
441	HPV31_594	UGUUAGAUUUGCAACCUGAGGCAAC
442	HPV31_569	GAAACACCUACGUUGCAAGACUAUG
443	HPV31_535	CUCGUACUGAAACCCAAGUGUAAAC
444	HPV31_510	CGUUGCAUAGCAUGUUGGAGAAGAC
445	HPV31_478	GAUCCACAACAUAGGAGGAAGGUG
446	HPV31_340	GGUAUAGAUUAGUGUGUAUGGAAC
447	HPV31_287	CGGAGUGUGUACAAAUGUUUAAGA
448	HPV31_262	UAGUAUAUAGGGACGACACACCACA
449	HPV31_220	CAGAAACAGAGGUUUUAGAUUUUUGC
450	HPV31_186	AGAUUGAAUUGUGUCUACUGCAAAG
451	HPV31_161	AUUGGAAAUACCCUACGAUGAACUA
452	HPV31_136	GGAAAUUGCAUGAACUAAGCUCGGC
453	HPV31_89	GUGCAAACCUACAGACGCCAUGUUC
454	HPV31_60	CGGUUGGUUAUUAAGCACAUAGUA

10

20

30

40

## 【 0 0 8 5 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:455～579からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 33への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表5を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 33への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを

50

提供し、このセットは、SEQ ID NO:455～579からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:455～579を含む、HPV 33への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

【 0 0 8 6 】

(表5) HPV 33核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
455	HPV33_7867	CCGUUUUAGGUCAUAUUGGUCAUUU
456	HPV33_7831	UGAGUCACUACCUUUUAUUACCAG
457	HPV33_7805	GUAUGCCAAACUAUGCCUUGUAAAA
458	HPV33_7780	CAGUUUUGGCUUACACAAUUGCUUU
459	HPV33_7680	UCAUAUAUACAUGCAGUGCAAUUGC
460	HPV33_7655	GUUUGUCUGUACUUGCUGCAUUGAC
461	HPV33_7630	UUA AUCCUUUUCUUUCCUGCACUGU
462	HPV33_7605	AUACCCUAUGACA UUGGCAGAACAG
463	HPV33_7576	GUUUGUCUGUACUUGCUGCAUUGGC
464	HPV33_7551	UUA AUCCUUUUCUUUCCUGCACUGU
465	HPV33_7526	AUACCCUAUGACA UUGGCAGAACAG
466	HPV33_7465	GUCCAUAUUGUACAAUUUCCUCCA U
467	HPV33_7425	CCUACAUGUUUAGUAUUGCUUUACC
468	HPV33_7389	CA AUGUACCUACCUUUUAUUUCCCUA
469	HPV33_7364	GU AUUGCUUGCCCUACCCUGCAUUG
470	HPV33_7339	GGUGUACCUAU AUGAGUAAGGAGUU
471	HPV33_7228	UGUACUUGUUUGUGUGCAUGUUCUA
472	HPV33_7129	CUGUCUAUGUACUUUGUGUUGUUGU
473	HPV33_7051	CACCCGCACAUCGUCUGCAAAACGC
474	HPV33_7016	GCAAAACCUAAACUUAACGUGCAG
475	HPV33_6914	GGUAAAUAUACA UUGGGAAGUGG
476	HPV33_6804	GUUU AACACCUCCUCCAUCUGCUAG
477	HPV33_6630	CACAAGUAACUAGUGACAGUACAU A
478	HPV33_6490	GGUUACUCCGAAUCUCAGUUAUUU
479	HPV33_6434	GGAACUACUGCCUCUAUUC AAAGCA
480	HPV33_6405	UUCCCGAUGACCUGUACA UUAAGG
481	HPV33_6380	AGGGCUGGUACA UUAGGAGAGGCUG
482	HPV33_6135	CUGCCAU GAUUGUCCACCUUUAGA
483	HPV33_6109	AGGUGUUGCUUGUACUAAUGCAGCA
484	HPV33_6063	UAUGUUUACUUGGAUGUAAGCCUCC
485	HPV33_6004	UGGACAACCGGGUGCUGAUAAUAGG
486	HPV33_5979	ACACUGAAACCGGUAACAAGUAUCC
487	HPV33_5902	UGUAGGCCUUGAAAUAGGUAGAGGG

10

20

30

488	HPV33_5839	UAAAUUUGGAUUUCCUGACACCUCC
489	HPV33_5783	CCCAAAGUAUCAGGCUUGCAAUAUA
490	HPV33_5521	GCUGACUUUGUUUUACAUCUAGUU
491	HPV33_5496	UUUUGACACCAUUGUUGUAGACGGU
492	HPV33_5462	CUAGCCCAUUUGUUCUAAUUCGCC
493	HPV33_5412	UACUCCUGUUAUGUCUGGCCCUGAU
494	HPV33_5375	CCAGCAAUGUGUCUAUACCUUUAAA
495	HPV33_5349	AUACAGUACGUUUGCAACAACACGU
496	HPV33_5324	AUGUACACACCCCAAUGCAACACUC
497	HPV33_5299	GAUGUUUAUGCUGACGAUGUGGAUA
498	HPV33_5249	CUUUACAUGAUACUUCUACAUCGUC
499	HPV33_5219	CCGUGCCAAAUGAACAAUAUGAAUU
500	HPV33_5194	AGUCCUAUUGUGCCUUUAGACCACA
501	HPV33_5164	GGAGCUAGAAUACAUAUUAUUCAGG
502	HPV33_5092	CGUAGACAUAUCUGUGCGUUUUAGUA
503	HPV33_4993	CCUGAAGACACAUAUACAUAUUAAC
504	HPV33_4888	UUAUAUAGUCGCAAUACCCAACAGG
505	HPV33_4836	UGUAACAUAAGCACGCCCAUUCCA
506	HPV33_4811	UUGUUGUUUCCACAGACAGUAGUAA
507	HPV33_4775	GCACACAAAGUUAUGAAAACAUACC
508	HPV33_4742	CUGGACAUUUUAUAUUUUCUUCCCC
509	HPV33_4715	UACACCCUCCAGCGCCUGCAGAAGC
510	HPV33_4652	GGGAGUCAUCUAUUCAAACUAUUUC
511	HPV33_4603	ACUACAUCUGCAGAUACUACACCUG
512	HPV33_4568	CCCCAUCUAUUCUACACCAUCAGG
513	HPV33_4510	GACUCGUCUAUAGUGUCAUUAUAG
514	HPV33_4485	UACUGUAGACACUGUUGGACCUUUA
515	HPV33_4460	CCUUGCAGCCUAUACGUCCUCCGGU
516	HPV33_4435	ACUGACCCACCUACAGCUGCAAUCC
517	HPV33_4317	AGGAAGUACCAUAGCAGAUCAAUU
518	HPV33_4119	CAUGGUGGUGUUUUAACAUAUUGUUGU
519	HPV33_4060	GCAUAUGACACAACAAGAGUAAUGU
520	HPV33_3969	UUUGGGUGUUUGUGGGAUCCUUU
521	HPV33_3944	UGGUUGCUGGUGUUGGUUAUUGCUGC
522	HPV33_3773	CUACUGUGCAAAUAAGUACUGGAUU
523	HPV33_3719	CAUUUGUAACUGAACAGCAACAACA
524	HPV33_3646	UAUAGUUCUAUGUCAUCCACCUGGC
525	HPV33_3555	UAGUUCUAACGUUGCACCUAUAGUG
526	HPV33_3530	GCACAAACAAGCAGCGGACUGUGUG
527	HPV33_3497	UGGACAAUAGAACAGCACGUACUGC
528	HPV33_3463	CCCCUACAAAGCUGUUCUGUGCAG
529	HPV33_3408	ACCACAAGCAGCGGCCAAACGACGA
530	HPV33_3380	ACAUACAGACAGACAACGAUAACCG
531	HPV33_3338	CGUCUAUAUCUAGCAACCAAUAUC
532	HPV33_3185	CUAUGGUUACAGGGAAAGUAGAUUA
533	HPV33_3135	GGAUUAUACAAACUGGGGUGAAAUA
534	HPV33_3096	AGUAACUGUGCAAUAUGACAAUGAC
535	HPV33_3008	AUAGUACAAGCCAAUGGACAUUGCA
536	HPV33_2939	CAUCAAGACCAAAGCAUUUCAAGU
537	HPV33_2895	GGGAUUUUCACAUAUUAUGCCACCAG
538	HPV33_2867	GUGCUUUAUUGUAUACAGCCAAACA

10

20

30

40

539	HPV33_2809	GCUGAUAAAACUGAUUUACCAUCAC
540	HPV33_2654	CCCAGUGUAUGCAAUAAAUGAUGAA
541	HPV33_2576	CUCUAGAUGGCCAUUUUACAUAGU
542	HPV33_2526	UUAAAAUGUCCACCACUGCUUCUUA
543	HPV33_2454	GAUGAUUACAUGAGAAAUGCGUUAG
544	HPV33_2419	UAGAUGAUGUAACGCCAAUAAGUUG
545	HPV33_2269	GCUGUAUGCUAAUUUGUGGACCAGC
546	HPV33_2174	GAGACCAAUAGUACAGUUGUUAAGA
547	HPV33_2004	GCAGAUUCAAUAGUAAUGCUGCUG
548	HPV33_1951	AUGAUAAACGAGUUAACGGACGAUAG
549	HPV33_1795	GGAGCCAAACAUGUGCAUUGUAUUG
550	HPV33_1763	AACAUGUAUGGUUAUAGAGCCACCA
551	HPV33_1715	CAGGUUAACAGUAGCAAAACUAAUG
552	HPV33_1567	GUAUAAACAGGAUAUGGAAUUAUCC
553	HPV33_1496	GGCCUAUGGAAUAAGUUUUUAUGGAA
554	HPV33_1426	CGUUGCAGGAAAUUAGUAAUGUUCU
555	HPV33_1395	GAGACAAAUGUAGAUAGCUGUGAAA
556	HPV33_1345	UAAAUAGACUUAAGAAUCUAGUGGGU
557	HPV33_1320	GAAAGUCAAAAUGGCGACACAAACU
558	HPV33_1295	AACUCAGCAGAUGGUACAACAGGUA
559	HPV33_1183	AUCGUGCUGCAAACCCGUGUAGAAC
560	HPV33_1154	UUCACAAAGUGCUGCGGAGGACGUU
561	HPV33_1009	GCACGGAUUUACUAGAGUUUAUAGA
562	HPV33_984	GAGGAUGAAACAGCAGAUGACAGUG
563	HPV33_870	UCAUCUACAAUGGCCGAUCCUGAAG
564	HPV33_830	AGUGAAUAUUGUGUGCCCUACCUGU
565	HPV33_805	CCAUACAGCAACUACUUAUGGGCAC
566	HPV33_780	AACAGUACAGCAAGUGACCUACGAA
567	HPV33_742	GUUGUCACACUUGUAACACCACAGU
568	HPV33_717	ACAGCUGAUUACUACAUUGUAACCU
569	HPV33_617	AUAUCCUGAACCAACUGACCUAUAC
570	HPV33_575	GAGAGGACACAAGCCAACGUUAAAG
571	HPV33_539	GUAGAGAAACUGCACUGUGACGUGU
572	HPV33_490	AUUUCGGGUCGUUGGGCAGGGCGCU
573	HPV33_457	CGACAUGUGGAUUUAAACAAACGAU
574	HPV33_424	UGUCAAGACCUUUGUGUCCUCAAG
575	HPV33_301	CUGUGUUUGCGGUUCUUAUCUAAAA
576	HPV33_274	GAGGGAAAUCCAUUUGGAAUAUGUA
577	HPV33_214	CCUUUGCAACGAUCUGAGGUUAUUG
578	HPV33_183	CAUUGAACUACAGUGCGUGGAAUGC
579	HPV33_103	ACGACUAUGUUUCAAGACACUGAGG

10

20

30

40

## 【 0 0 8 7 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:580～722からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 35への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表6を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 35への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:580～722からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:580～722を含む、HPV 35への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

## 【 0 0 8 8 】

(表6) HPV 35核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
580	HPV35_7767	CACAUUGUUUAUUGCACACAGGUGU
581	HPV35_7737	CAUGCAUGUAAAACAUUACUCACUG
582	HPV35_7711	CACAUCCUGCCAACUUUAAGUUAAA
583	HPV35_7648	CUAAAGGGCUUUAAUUGCACACCUU
584	HPV35_7606	AACACUUGUAACAGUGCUUUUAGGC
585	HPV35_7549	CUUGAUUCAUCUUGCAGUAUUAGUC
586	HPV35_7493	GUGUUCUGAUUAUAUUGUUUGCC
587	HPV35_7424	GGUUGCUGUUGGUAAGCUUUUAUUG
588	HPV35_7393	GUGUCCUUUACAUUACCUUUCAACC
589	HPV35_7327	GAGCUUACAUAAUUAUUGACAGCU
590	HPV35_7302	UUGUAUGACUAUGGUGCACCGAUAU
591	HPV35_7261	GCCAUAAGUGAUUGUGUGUUUAU
592	HPV35_7236	GUACUUGUGUGUAGUAGUUCAGUA
593	HPV35_7206	UUGUGCAAUGUGUUGUACGUGGGUG
594	HPV35_7180	CAUGGCGUGUAAAUGUGUGUAUAAU
595	HPV35_7155	UGUUGUGGUGCCUGUUUGUGUUGUA
596	HPV35_7108	CAUGUAUACUGUGUGUUAUGUGUUG
597	HPV35_7028	GCGUGCAGCUCCAGCAUCUACAUCU
598	HPV35_6874	CACCAAAACCUAAAGAUGAUCCAUI
599	HPV35_6825	ACAUUUCGCUAUGUAACAUCACAGG
600	HPV35_6759	AACCCGUCCAUUUUAGAGGAUUGGA
601	HPV35_6592	GUACAAAUUUGUCUGUGUGUUCUGC
602	HPV35_6474	GUAACCUCCGAUGCACAAAUUUUA
603	HPV35_6439	GUACUAGUUUUUUCCUACUCCUAG
604	HPV35_6392	AGUACCUGCAGACCUAUUAUUAAG
605	HPV35_6296	UUCUGAGCCAUUUGGAGAUUUGUUA
606	HPV35_6245	CCUAGAUUAUUGCAGUCCAUUUUGC
607	HPV35_6141	CCUUUGGAGUUACUAAACACUGUAC
608	HPV35_6115	ACCAGGUAAAAGCAGGAGAAUGUCC
609	HPV35_6045	CAAUUGUGUUUAAUAGGUUGUAGGC
610	HPV35_6006	GAUAAACAGGGAAUGCAUUUCUAGG
611	HPV35_5981	UGGUAAACUCUGGUAAACUCUGGUACA
612	HPV35_5877	UGUACAGGAGUUGAAGUAGGUCGUG
613	HPV35_5849	UCCCUGCCUCCAGCGUUUGGUUUGG
614	HPV35_5748	AAAAUAGCAGUACCCAAGGUAUCUG
615	HPV35_5682	GCAGGCAGUUCUAGGCUAUUAGCUG
616	HPV35_5589	UCUAAACGAAGCCACUGUCUACCUGC
617	HPV35_5465	CCCACAGGUCCUUAUAUUAUUA
618	HPV35_5440	UAUUACUAACUCUGUACUACCGGUA
619	HPV35_5412	GGCCAGACAUUGUAUUUAACUCUAA
620	HPV35_5387	GGCUAUGAUUUCCUAUAACAGCAG
621	HPV35_5354	GUUCCUAGCAAUACUACUUAACCAU

10

20

30



622	HPV35_5274	CUCCUAUAGAUACUGAGGAAGAUAU
623	HPV35_5223	CACAUACCACUGUUUCAACAUCAUU
624	HPV35_5198	UUACAACAUGUACCAUCCUCUUUAC
625	HPV35_5120	AGUGGAAAAGCUAUAGGGGCACGGG
626	HPV35_5094	GUAAUAAACGUACUAUGCAUACACG
627	HPV35_5050	UGCACUAACAUCUAGGAAAGGCACU
628	HPV35_5024	AUGGACAUUUAUAGCUUUACAUAAGGC
629	HPV35_4993	GGAUUAUAGCUUAGCUCCGGAUCCU
630	HPV35_4967	GAUACAACCUUACAAUUUUGAGCAUG
631	HPV35_4909	GACUUCUCCUGCAAAACUUUUACA
632	HPV35_4857	GAUUUAUAGUAAAGGUACCCAGCA
633	HPV35_4800	GCAAUAAUAUAACUAAUAGCACGCC
634	HPV35_4713	CAGGUCAUUUUGUACUUUCAUCAUC
635	HPV35_4688	CACCCACCCACGCCUGCAGAAACUU
636	HPV35_4634	GUGACAUCCAUAAGUACACAUGAUA
637	HPV35_4605	CUACAGAUACCACACCUGCUAUUUU
638	HPV35_4578	CUACAACAGGUUUUACAAUAACCAC
639	HPV35_4553	CCUGUUGUUACACCAAGGGUCCAC
640	HPV35_4506	CUAUAGUGUCAUUAGUAGAGGAAAC
641	HPV35_4481	GACACAAUUGGCCCUUUAGAUUCUU
642	HPV35_4426	GGCUGCCACAAACAUUCCUAUACGA
643	HPV35_4401	UUCCACUGGGUACAACACCUCCAAC
644	HPV35_4376	GGCACAGGUGGAAGAUCUGGAUAUG
645	HPV35_4233	AACUAUAUCGUACUUGCAAAGCUGC
646	HPV35_4190	CACAAAAGGUCUACAAAACGUGUUA
647	HPV35_4068	GUAACAUGUGUGUAUGGUGGUUUUA
648	HPV35_4026	GGCAGUACAGUAAUUGUAUACAAAC
649	HPV35_3999	GAUGAUUAACGCUCAUGCACAAUUA
650	HPV35_3958	CUACUUGCUUUUGUUGUUUCUUGCU
651	HPV35_3933	ACUGUGGGUUACUGUAGCAACACCA
652	HPV35_3889	CUAUCUGUGUCAUUUAUCUCAGCAU
653	HPV35_3864	GUGUCUGCUUGUACGUUCGCUAUUG
654	HPV35_3839	UGUGCUUUUGUGUGCUUUUGUGCUU
655	HPV35_3807	AGCUUCCAGUACUGUGUUGCUGUGC
656	HPV35_3760	CACAGUUAACAGUGUCUAAAGGAUUA
657	HPV35_3705	CUUACACAACAGAAUAUCAAAGGGA
658	HPV35_3652	AUGGAGAUGGACAUGUACAAACGAU
659	HPV35_3513	ACUGCACAAACAAAGACCGGUGUGG
660	HPV35_3481	CAGUGUUGACAGAGGGGUCUACUCU
661	HPV35_3456	AGCGAGUGCGACUCAGUGCCGUGGA
662	HPV35_3431	ACCGAGCUCCCCUACAACCCCACCA
663	HPV35_3399	AGAAGACAAAUACAAACGACUUCG
664	HPV35_3360	CCCAUACCAAAGCCUGCUCCGUGGG
665	HPV35_3293	UUUAGCAGCACAGAACUAUCCACUG
666	HPV35_3196	UUAUGUUACUUUUAGGGAAGAGGCU
667	HPV35_3171	AUGUGCAUCAGGGUGUAGAAACAUUA
668	HPV35_3123	GUUAUAGUACUGUUGUAAAGGGACU
669	HPV35_3047	GAAGCACAAUUUGAUGGUGAUAAAC
670	HPV35_2946	CAACUGAGUAUAGCACAGAGGACUG
671	HPV35_2890	AAAAGCCAAAGCAAUGCAAGCAAUU
672	HPV35_2865	AAGUGGUUCCAACGCAGGCCAUUUC

10

20

30

40

673	HPV35_2840	AUGGGAAUAAAACUCUUAACCACC
674	HPV35_2788	GUUUUGGAAACUGAUUCGUCUUGAA
675	HPV35_2763	GCACAUUUUUGUCUGAUCACAUACA
676	HPV35_2679	AGAGGUCAAAGAAAAUGAUGGAGAC
677	HPV35_2648	GGACGUGGUGCAGAUUAAAUUUGCA
678	HPV35_2551	GUAGUGGUCUUUACAUUUCACAAUG
679	HPV35_2526	CAGGUGGCCAUACUUACAUAGCAGG
680	HPV35_2386	CCAUGUGGCAUUAUAGACCAAUAU
681	HPV35_2338	CAGCCAUUAUUAUGAUGCCAAAAUAG
682	HPV35_2275	CUAAUGCAUUUCUUAACAAGGAGCUA
683	HPV35_2220	UUGCAUACUAAUUAUUGGAGCACCA
684	HPV35_2147	GAUAUCAACAAGUAGAUUUUUGUGGC
685	HPV35_2075	CACAGUGGAUUAAGGCGAUGUGC
686	HPV35_1955	CAGAAACUAAUAGUAAUGCAUGUGC
687	HPV35_1791	UAUUAGUGAGGUUGAUGGAGAAACA
688	HPV35_1744	CGUAGUACCCAGCUGCGUUUAUUU
689	HPV35_1698	GCUAUGUAUUUCAGCUGCAAGUAUG
690	HPV35_1619	GGGCUAUGGUAAUUCUAGCAUUUU
691	HPV35_1559	GUGUGGCGAACUUUAAACAUUAAC
692	HPV35_1534	GUGGCCGCAUUUGGAUAGCCCCAA
693	HPV35_1391	CAACGCGAGACAUAAUACAAUACU
694	HPV35_1366	AGCGAUGAAAGACAUGAUGAGACUC
695	HPV35_1341	CAGUGGGGAUAGUAUAACCUCUAGU
696	HPV35_1316	AUACAGUUGAACAAUGUAGUAUGGG
697	HPV35_1286	UACACGAGAUACAACAGGUAGAGGG
698	HPV35_1237	CGAUUAUUUGAACUACCAGACAGCG
699	HPV35_1136	CUAGUAGUCCACUAGCAGCGUGAG
700	HPV35_1101	CAAAGAGGCUGUACAGGUCCUAAAA
701	HPV35_1051	GAAACAGAGACAGCACAAGCAUUAU
702	HPV35_970	GACGAAAAUGAAGAUGACUGUGACA
703	HPV35_945	UAGACGUACGGGAUCCAGUGUAGAG
704	HPV35_858	AUAAUCUACAAUGGCUGAUCCUGCA
705	HPV35_828	AAUAGUGUGCCCCGGCUGUUCACAG
706	HPV35_781	CACAUUGACAUACGUAAAUUGGAAG
707	HPV35_739	UGUAAAUUGAGGCGACACUACGUC
708	HPV35_703	CCAGACACCUCCAAUUAUAAUUAUG
709	HPV35_669	AGAUACUUAUUGACGGUCCAGCUGGA
710	HPV35_592	UAUGUUUUAGAUUUGGAACCCGAGG
711	HPV35_554	GUGUAAUCAUGCAUGGAGAAUAAC
712	HPV35_529	GAAACCAACACGUAGAGAAACCGAG
713	HPV35_443	CCAGUUGAAAAGCAAAGACAUUUAG
714	HPV35_350	UAUAGUGUGUAUGGAGAAACGUUAG
715	HPV35_284	CCAUAUGGAGUAUGCAUGAAAUGUU
716	HPV35_259	GUGUAUAGUAUUAUAGAGAAGGCCAG
717	HPV35_232	GGUAUAUGACUUUGCAUGCUAUGAU
718	HPV35_207	GCAAACAAGAAUACAGCGGAGUGA
719	HPV35_163	GGUAGAAGAAAGCAUCCAUGAAAUU
720	HPV35_131	CGACCUUACAAACUGCAUGAUUUUGU
721	HPV35_106	CGGUAUGUUUCAGGACCCAGCUGAA
722	HPV35_46	ACGGUUGCCAUAAGCAGAAGUGC

10

20

30

40

## 【 0 0 8 9 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:723～841からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 39への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表7を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 39への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを

50

提供し、このセットは、SEQ ID NO:723～841からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:723～841を含む、HPV 39への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

【0090】

(表7) HPV 39核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
723	HPV39_7780	CACACAAUAGUUUAUGCAACCGAAA
724	HPV39_7735	CAGGAAUGUGUCUUACAGUAUAAGU
725	HPV39_7692	CUUGCUUAAUUAUUAGUUGGCCUG
726	HPV39_7642	CCACCCUAUGUAAUAAAACUGCUUU
727	HPV39_7617	CAAUACUUUGGCAACAUCCAUAUCU
728	HPV39_7581	CCUUAUUACUCAUCAUCCUGUCCAG
729	HPV39_7538	UUCACCCUGCAUAGUUGGCACUGGU
730	HPV39_7429	CAUUUUUAUACUUCGCCAUUUUGUGG
731	HPV39_7349	UCAUACAUAUAUCUAUAUGCCCUACC
732	HPV39_7273	AUGACAGUUUCAUGUGUGAUUUGCAC
733	HPV39_7203	CCUUAUGUGUUGAGUGUAUAUGUGU
734	HPV39_7173	CCUUGUUAUGUGUGUGUAUGUUGUU
735	HPV39_7146	CGUGUGUCUAAAUAAUGCAUGUGUA
736	HPV39_7111	CUUCCUCGUCCUCAGCUACUAAACA
737	HPV39_7072	GCCCUACUAUAGGUCCCCGAAAGCG
738	HPV39_7012	UGGAACUUGAUCAAUCCCUUUGGG
739	HPV39_6956	AGAUCCAUAUGACGGUCUAAAGUUU
740	HPV39_6902	CCUACAGUCUGCAGCCAUUACAUGU
741	HPV39_6877	CCAGUUUGGUAGACACUACAGAUA
742	HPV39_6851	UUUUGCUGUAGCUCCUCCACCAUCU
743	HPV39_6824	GAAUUCUCUUAUAUUGGACAAUUGG
744	HPV39_6696	CCUUCUACAUAUGAUCCUUCUAAGU
745	HPV39_6671	AUCUACCUCUAUAGAGUCUCCAUA
746	HPV39_6511	ACUGCCCCUCUCCAGCGGUUCCAU
747	HPV39_6486	CGUGCAAACCCCGGUAGUUCUGUAU
748	HPV39_6458	CCAAUUGUAUAUUAAGGGCACAGAU
749	HPV39_6370	ACAGUAUGUUCUUCUGUUUACGUAG
750	HPV39_6204	GAACUAGUAAACACCCCUAUUGAGG
751	HPV39_6160	CAUGCAAGCCCAUAAUGUAUCUAC
752	HPV39_6039	CCAUUUUCAUCAACCACCAUAAGG
753	HPV39_5998	GACACCAUUAUAUAAUAGACAGGA
754	HPV39_5908	CCUUAUAUAAUCCAGAAACACAACG
755	HPV39_5875	CCGAUCCUAAUAAAUUCAGUAUUC

10

20

30

756	HPV39_5850	UAUAGGGUAUUUCGCGUGACAUUGC
757	HPV39_5792	UAAAGUGGGUAUGAAUGGUGGUCGC
758	HPV39_5758	GCUCUAGAUUAUUAACAGUAGGACA
759	HPV39_5543	ACAACAU AUGCAAUAACCAUUCAGG
760	HPV39_5512	GUUGCCAUUGGUGCCUUCUGGACCA
761	HPV39_5487	UUGCUUUACCAAGUACUACUCCACA
762	HPV39_5462	AUGCCUGUAAAUACUGGUCCUGAUA
763	HPV39_5436	CUAUUCCUUUUAGUACCUC AUGGAA
764	HPV39_5409	CAGCAUCUACUAAAUAUGCCAAUAC
765	HPV39_5384	GGCUCACUACCUUCUGUGGCUUCUU
766	HPV39_5359	GGAUUCGGGCACUACAUUAACACA
767	HPV39_5305	AUAUGCUGAUGUGGACAAUAACACA
768	HPV39_5264	CACGCUGAGCCCUCUGAUGCUUCAG
769	HPV39_5239	AAGCAUUGAAUUACAGCCCCUAGUU
770	HPV39_5209	CCAUGACAUUAGUAGUAUUGCUCU
771	HPV39_5178	GCACACAAAUUGGAGCGCAAGUACA
772	HPV39_5121	AAGGAACAGUAAGGUUUAGUAGGCU
773	HPV39_5018	GAGCCUGUUGAUACUACAUUAACAU
774	HPV39_4928	UAUAGUAGAGCACAUCAGCAGGUUC
775	HPV39_4889	CCUACACCUUGGAAUCAGUCGUGUGG
776	HPV39_4778	UCGGGUAAUAUAUUUGUCAGUACCC
777	HPV39_4736	ACGGAUCCUCCUUAUUUGAGGUUC
778	HPV39_4706	ACCUCUACUAGUUAUACUAACCCUG
779	HPV39_4621	CACCUCUGGAUUUGAAAUUACUUCU
780	HPV39_4596	GAACACCAGUACCAACAUUUACAGG
781	HPV39_4571	GAGGACUCAAGUGUUUAUACCUCUG
782	HPV39_4546	UGAGCCAUCUAUUGUGCAAUUGGUG
783	HPV39_4487	ACUGUUGUAGAUGUGUCUCCUGCAC
784	HPV39_4358	GGUACUACACUUGCUGACAAAAUUU
785	HPV39_4333	ACCAGACGUUGUUGAUAAAGUUGAG
786	HPV39_4297	CCUAUAUAGAACCUGUAAACAAUCG
787	HPV39_4239	UACUAAUAAACAUGGUUUCCCACCG
788	HPV39_4195	AUUGUGCAUAACUACUGUACAUAGC
789	HPV39_4158	GGCAAUGGAUAUGAUUAUAGUACUGU
790	HPV39_4133	UGCCCAUGUGGUUGUUGCAUAGACU
791	HPV39_4046	CGUAUGUGUGGAUAAUUGUGUUUGU
792	HPV39_3888	CAUUGGGUUAUGACAUUGUAAAG
793	HPV39_3854	GACACUGUUAAAAUACCUUCUAGUG
794	HPV39_3818	ACAU AUGCCACAGAGUCACAACGCC
795	HPV39_3641	AGACGGUACCUCAGUUGUGGUAACA
796	HPV39_3616	CAGU AACAGUACAGGCCACAACACA
797	HPV39_3591	UGGACCAUCUUAACAACCCACUCCA
798	HPV39_3556	AGUCACAGAGCCCACUGAGCCCGAC
799	HPV39_3458	GAAUUAUCAAAACACCACCGCGACCC
800	HPV39_3426	ACGGAUCGGUACCCACUACUGAACU
801	HPV39_3328	UAUUCAAGAUGCGGAAAGGUAUGGG
802	HPV39_3301	GCACCUAAAAGUAUACUAUGAAGUG
803	HPV39_3199	GAACUAUGUAUUAUGGGGUGCUAUA
804	HPV39_3174	AUGAUGGGGACAAUGUAAUGCUAU
805	HPV39_3067	UGAAUACAAUACAGAGGAGUGGACA
806	HPV39_2986	GGUGCCAACCAUAAACAUUUCAAAA

10

20

30

40

807	HPV39_2636	ACGAUAGGUGGCCAUUUUACGUAG
808	HPV39_2542	GGGUAUGCAAUAAGUUUAGAUAGGA
809	HPV39_2479	UUAGAUGAUGCAACCGGUACCUGCU
810	HPV39_2412	UAUUUCAUAUGUAAACUCCACCAGC
811	HPV39_2338	GUUAUAUAUGGACCUGCGAAUACAG
812	HPV39_2235	GAGACCCAUAGUACAAUUCUUAAGA
813	HPV39_2205	GUGUAGUAAAUGUGAUGAAGGCGGG
814	HPV39_2056	GCAAUGUUAGCAGAUUGUAAACAGUA
815	HPV39_1974	UAGUGUAUUUGACCUAUCGGACAUG
816	HPV39_1906	AGUGUGGUAACAGGGGAUACGCCAG
817	HPV39_1881	GUAUCGCACAGGUUAUCCAUAUUU
818	HPV39_1835	UUCUGGAGCCUCCUAAACUGCGCAG
819	HPV39_1789	GGAAAGGGAUUAAGUACAUUGUUAC
820	HPV39_1716	CUUAGACACAAAACAAGGAGUACUA
821	HPV39_1645	GUACAUCCAACUUAUUGCAGAAGGAU
822	HPV39_1568	UAUCCUUUACUGACCUGGUACGUAC
823	HPV39_1531	GCUGCAAUGCUAACACAAUUUAAAG
824	HPV39_1478	CCAAAUCCUCCUACUGCACAAAUUAA
825	HPV39_1453	GCUAUAGAUAGUGAAAACCAGGAUC
826	HPV39_1390	AAUGGGGAUGCUGAAGGGGAACAUG
827	HPV39_1283	GCAGUACGCAGGCAACACAAACGGU
828	HPV39_1251	GGGAACACUACAGGAAAUUUCAUUA
829	HPV39_1189	AAGUAUACAGACAGCAGUGGCGACA
830	HPV39_1083	UGAUUCCACAGAUUUUUGUGUACAG
831	HPV39_876	CUCACUAGGAUUUGUGUGUCCGUGG
832	HPV39_839	GGGAUACUCUGCGACAACUACAGCA
833	HPV39_803	GUAACAACACACUGCAGCUGGUAGU
834	HPV39_595	CGUGGACCAAAGCCCACCUUGCAGG
835	HPV39_567	GAGAAACCCAAAGUAUAACAUCAGAU
836	HPV39_464	CACCUAAAUAAGCAAACGAAGAUUUC
837	HPV39_336	AGCUACGAUAUUACUCGGACUCGGU
838	HPV39_284	GAACCACUAGCUGCAUGCCAAUCAU
839	HPV39_259	UUUAUAUGUAGUAUAUAGGGACGGG
840	HPV39_212	AGACGACCACUACAGCAAACCGAGG
841	HPV39_7808	GUUGGGCAUACAUACCUAUACUUUU

10

20

30

40

## 【 0 0 9 1 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:975～1120からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 51への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表8を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 51への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:975～1120からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:975～1120を含む、HPV 51への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

## 【 0 0 9 2 】

(表8) HPV 51核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
975	HPV51_7766	UUGUGUUCUGCCUAUGCUUGCAACA
976	HPV51_7716	CCAUCUUACUCAUAUGCAGGUGUGC
977	HPV51_7689	GUGCCAAGUUUCUAUCCUACUUAUA
978	HPV51_7593	CCGCCCUAUAAUAAUUUAACUGCUU
979	HPV51_7566	CUUUAAACAAUUGUUGGCACACUGUU
980	HPV51_7536	GCUAGUCAUACAACCUAUUAGUCAU
981	HPV51_7510	CCUUGUACUUGGCGCGCCUUACCGG
982	HPV51_7485	UAGUGCAUACAUCCGCCGCCACG
983	HPV51_7427	AAGUUUJAAACCACAACUGCCAGUU
984	HPV51_7394	GAUUUCGGUUCGUGUACUUUUAGUA
985	HPV51_7368	CAGCUGCAGCCAUUUUGAGUGCAAC
986	HPV51_7265	AGGGUGGUGUUUCGGUGGCGUCCCU
987	HPV51_7236	UGUGGGUAUUACAUAUCCCCGUAG
988	HPV51_7211	CAUUUGUAUGACAUGUACGGGUGUA
989	HPV51_7131	GUUGUUCUGUAUGUAUGAGUUAUG
990	HPV51_7071	GUAUGCCUGUAUGUAUAUGUUUGUG
991	HPV51_6979	UCAUCGGCAUCCUCUCCUCUCCU
992	HPV51_6939	CGUACAACGCAAGCCCAGACCAGGC
993	HPV51_6738	AACAUUACCUCGUCUGCUAGUUUG
994	HPV51_6707	CUACCAUUCUUGAACAGUGGAAUUU
995	HPV51_6671	CUACAGAGGUAAUGGCUUAUUUACA
996	HPV51_6597	CUUUAAAGCAUAUAUUAGGCAUGGG
997	HPV51_6572	UUUCCCCAACAUUUACUCCAAGUAA
998	HPV51_6543	UUUAACUAUUAGCACUGCCACUGCU
999	HPV51_6514	ACCUGUGUUGAUACUACCAGAAGUA
1000	HPV51_6385	UAUAUAUACUCUGCUACUCCAGUG
1001	HPV51_6360	UAAUGGCCGUGACCCUAUAGAAAGU
1002	HPV51_6307	CUUGUAGGUGUUGGGGAAGACAUUC
1003	HPV51_6160	GCCACCAAUUCAGACGUCCCUUUGG
1004	HPV51_6084	ACUUGUAUCCUCUGUCAUUCAGGAU
1005	HPV51_5962	GUUGACAACAAACAGACUCAGUUAU
1006	HPV51_5922	AAAUGGCAAUGCACAACAAGAUGUU
1007	HPV51_5897	AUGACACAGAAAAUUCACGCAUAGC
1008	HPV51_5773	CCGGAUCCAAAUUUUAUAUAAUCCAG
1009	HPV51_5707	AAAGUAUCUGCAUUUCAAUACAGGG
1010	HPV51_5682	AACCUCAACGCGUGCUGCUAUUCCU
1011	HPV51_5641	AGACUAAUAACAUAUAGGACAUCCCU
1012	HPV51_5590	ACAGAAGAAUAUAUCACACGCACCG
1013	HPV51_5565	UGCACCUGUGUCUCGAAUUGUGAAU
1014	HPV51_5469	UAUACACAUUUACUACGCAAACGCC
1015	HPV51_5444	AGGUGGGGAUUACUAUUUGUGGCC
1016	HPV51_5418	GACACCAAGCAUUCUAUUGUUAUAC
1017	HPV51_5393	GCCUUAUGUUCGCCACACUCCAUU
1018	HPV51_5368	UAUUGCCCACAUCUCCUACAGUAUG
1019	HPV51_5343	CCUAUUCUAACAGGGCCUGAUGUGG
1020	HPV51_5281	CUUCAUCUAUGUCUUAUCUUAUGC
1021	HPV51_5247	CACUCCUCUUUGUCUAGGCAGUUGC
1022	HPV51_5189	UGAUUUAGAUGAAGCUGAAACAGGU

10

20

30

40

1023	HPV51_5142	CAGCCUUUACUUUCACCUUCUAAUA
1024	HPV51_5117	UGCACCAGCUGAUGAACUUGAAAUG
1025	HPV51_4967	UCUGGAUUAUUAUACACUGCACCGC
1026	HPV51_4926	ACUUUUUGAGGAACCUGAUGCUGUUG
1027	HPV51_4901	UUUUGAGCCUAUUGACACAUCCAUA
1028	HPV51_4825	CCUACACACAGGUUAAAAGUUACAAA
1029	HPV51_4800	GCUGCUCUCCCGCUUGUAUAGUAAGU
1030	HPV51_4762	CUAUUAGCAGCACACCUACUCCAGG
1031	HPV51_4733	UGCAUCCAAUGUCAGUACUGGUACU
1032	HPV51_4676	UUUACUAGUACACUACUCUGGUACU
1033	HPV51_4633	CAUCCAUIUGAGGCUCCACAAUCUGG
1034	HPV51_4578	GGUACUGUACAUGUUUCUAGUACUA
1035	HPV51_4526	UACUUCAUCUUCACACAACAACCCCU
1036	HPV51_4483	GGUCUCCUAUACCUACCUUUACUGG
1037	HPV51_4458	GAGGACUCUAGUAUUUUAUUCAGUCUG
1038	HPV51_4425	CACCAUACUGAACCUUCUAUAGUAA
1039	HPV51_4400	GCCACCUAUUAUAAUUGACCUAUGG
1040	HPV51_4373	AGGCGUGGUGGAUUAUUGCUCCUGCA
1041	HPV51_4337	UACUGGAUUAUACCUUUUAGGUGGU
1042	HPV51_4253	GGCCGAUAAAAUUAUACAGUGGAGU
1043	HPV51_4223	UGUUGUGAAUAAGGUUGAAGGUACU
1044	HPV51_4131	AAUAUGGUGGCUACACGUGCACGGC
1045	HPV51_4009	UGUUGCAACAUCCCAAUUAACUACA
1046	HPV51_3964	CGUGUUUGCAGCUGCCUUAUUAUUA
1047	HPV51_3939	UGUUGCCGCUACUGCUGUCCCAAUA
1048	HPV51_3861	GACAUUAUUGUAACCAUUGCAGUGUU
1049	HPV51_3816	GUACAUUAUACUGUCACAAGCCAA
1050	HPV51_3778	GGGAUUUAUGACACUGUAACUAGUG
1051	HPV51_3714	GUGCACAUCAACGGGAACAUAUUUAU
1052	HPV51_3689	GGCAUUGUUACCAUUGUGUUUGACA
1053	HPV51_3552	CAACUCAGACUGCGUUUAUAGUGCA
1054	HPV51_3495	CAAACAACCAAAUACACUGUGGAAG
1055	HPV51_3463	CUCCACAAUCUCCCCACUGUCCGUG
1056	HPV51_3438	GACAGCGACUUAUUGAGCCCGACUC
1057	HPV51_3413	GAAGCCCAGACACAACAGCGAAAAC
1058	HPV51_3379	GACCAAUCCCCUACCACUGCGUG
1059	HPV51_3354	UUGAACAAUAUCAAACACCCCAAC
1060	HPV51_3329	GACGCGUUAUCCACUACUACAACUG
1061	HPV51_3284	GGUACUGUAUAACAUGUCCUGAAU
1062	HPV51_3259	ACAACAGUGGGAGGUCUAUAUAGUAU
1063	HPV51_3234	AAGAUGAAGCCAAAUAUAUUGGGGC
1064	HPV51_3176	GACUAUACGGGUUAUUAUUACACUG
1065	HPV51_3151	GUGGGUAAAGACAAAUGGAAAUGUG
1066	HPV51_3102	CAAUGGACUAUACAAGCUGGAAAUU
1067	HPV51_3017	GAACUAUGGUGUGUGGCUCCCAAGC
1068	HPV51_2992	AUGGACAAUUGCGGGAGACAUGUUUAU
1069	HPV51_2967	ACAAAUACAGACUAUAACAUGGAACC
1070	HPV51_2942	AUGCACAUGGCCUUAACAUCGCUUA
1071	HPV51_2914	AAAACAAAAGGCCUGUCAAGCAAUU
1072	HPV51_2889	AGGUAGUACCAGCAACAACAGUAUC
1073	HPV51_2864	AGAAACUUAACGAACAAUCAUACACC

10

20

30

40

1074	HPV51_2829	GAUAUGAAGCUGCUAUGUUUUUAUGC
1075	HPV51_2623	GGGAAUGCUGUGUAUACAUUGAAUG
1076	HPV51_2545	GAGGAUGCAAACCUAAUGUAUUUAC
1077	HPV51_2363	AGCCACUAGAGGAUGCUGAAAAUAGC
1078	HPV51_2307	GUUUUAUGCAAGGGUCCAUUAUUUCA
1079	HPV51_2280	GUCAUUUUUGCAAUGAGCCUAAUG
1080	HPV51_2243	AUUGCAUAGUCAUAUAUGGCCACC
1081	HPV51_2121	UGAUAGAGCAAAGGAUGGAGGCAAC
1082	HPV51_2089	UUAUCUAUGUCAGCCUGGAUAAGGU
1083	HPV51_2061	GCAUUACAAACGAGCACAAAGAAAA
1084	HPV51_2036	UAAAAGAUUGUGGGACCAUGGCACG
1085	HPV51_1927	GACCAUGAAGUAUUAGAUGAUAGUG
1086	HPV51_1854	ACGACAAACGCAACUACAACAUAGU
1087	HPV51_1819	AGCAAUACAUAUGGAGAGACACCUG
1088	HPV51_1600	CCAUUUUUGCAUGUACUACCAUAUAC
1089	HPV51_1559	UUUCCCCAAUGGUAGCAGAAAAUUU
1090	HPV51_1534	GAUUGGGUUUGUGCAUUGUUUGGCG
1091	HPV51_1489	AAUGAGUUGGUACGGGUGUUUAAAA
1092	HPV51_1438	GCAAAAGCAACGUUAAUGGCAAAAU
1093	HPV51_1386	CUGUGCAAAUGUAGAACUAAACAGU
1094	HPV51_1317	UGGCGGUUCACAGAACAGUGUGUGU
1095	HPV51_1228	AGGAGAUUACUGGACAGUUAUCCGG
1096	HPV51_1203	UCAGGCAAACGAGUCACAAGUUAAA
1097	HPV51_1178	AUCAAAACAACACACACAGCCAUAAG
1098	HPV51_1130	GAAAGUUUCUAGUCAGCCCGCGAAG
1099	HPV51_1101	AAACAAAGAGGCUGUGCAUCAGUUA
1100	HPV51_1076	UGUUUCAGGCCCAAGAAUACAGGC
1101	HPV51_1047	UCAGGCGGAACAGGAGACAGCACGG
1102	HPV51_982	GAAAAUGCAGAUGAUACAGGAUCUG
1103	HPV51_957	AGAUAAUGUUUCGGAUGAUGAGGAU
1104	HPV51_862	CUAGCAACGGCGAUGGACUGUGAAG
1105	HPV51_832	AAGCCUGGUUUGCCCGUGUUGUGCG
1106	HPV51_800	CGCGUUGUACAGCAGAUUUAAUGG
1107	HPV51_770	CUGGCAGUGGAAAGCAGUGGAGACA
1108	HPV51_745	UUGCAGGUGUUAAGUGUAGUACAA
1109	HPV51_720	CGUGUUAACAGAAUUGAAGCUCCGUG
1110	HPV51_686	GACCAGCUACCAGAAAGACGGGCUG
1111	HPV51_661	GGAGGAUGAAGUAGAUAAUAUGCGU
1112	HPV51_552	AUAAAGCCAUGCGUGGUAAUGUACC
1113	HPV51_503	GCGCUAAUUGCUGGCAACGUACACG
1114	HPV51_418	AGACCACUUGGGCCUGAAGAAAAGC
1115	HPV51_348	UGGUACUACAUAAGAGGCAAUUACU
1116	HPV51_323	AUAGACGUUAUAGCAGGUCUGUGUA
1117	HPV51_209	GUAGAGCAGAUGUAUAUAAUGUAGC
1118	HPV51_160	UCUAUGCACAAUAUACAGGUAGUGU
1119	HPV51_103	GAAGACAAGAGGGAAAGACCACGAA
1120	HPV51_75	GGUAAAAGUAUAGAAGAACACCAUG

10

20

30

40

50

## 【 0 0 9 3 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:1121～1252からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 52への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表9を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 52への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:1121～1252からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:1121～1252を含む、HPV 52への特異的ハイブリダイゼー



シヨンのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

【 0 0 9 4 】

( 表 9 ) HPV 52 核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
1121	HPV52_7871	UGUUACUCACCAGGUGUGCACUACA
1122	HPV52_7837	CGCCAAAU AUGUCUUGUAAAA CAUG
1123	HPV52_7812	UGUUGGCUUACACAAGUACA UCCUA
1124	HPV52_7732	CAAUACA UUGCCUAACAUUGCAUGU
1125	HPV52_7701	GCUGACUCACAGGUCCUGCAGUGCA
1126	HPV52_7676	GUUGUCCCGCCUAAACUGACUUCUU
1127	HPV52_7651	UCCUGCAGUCCACUGGUCUACACUU
1128	HPV52_7540	CCAUUUUAAA UCCUAACCGAAUUCG
1129	HPV52_7509	CUCUCCA UUUUGUACCAUUUUGUAC
1130	HPV52_7473	GUGUCCUACU UUGUACACUACUAA
1131	HPV52_7448	UACCCUGUGU CCCCUGCCCUACCCU
1132	HPV52_7421	GCUCCUAAUCU AUUGCAUCUCCUGC
1133	HPV52_7396	CACCCACAUGA GUAACAAUACAGUU
1134	HPV52_7307	CAGUUCUGUA UUGUAUGUUUUGUGU
1135	HPV52_7266	UUUGCAUGU AUUGUAUGUGUGUGCA
1136	HPV52_7241	AUUGUUUUGU GUGUGUACUGUGUUG
1137	HPV52_7200	UGUCAACACAG GUUAAAAGGUAAC
1138	HPV52_7168	GGUAAUUGUCU GUGUCAUGUAUGUG
1139	HPV52_7143	GUUAAAAGGUA ACCAUUGUCUGUUG
1140	HPV52_7112	GGCCCCACGU ACCUCCACAAAGAAG
1141	HPV52_7087	CCAAACUAAAAC GCCCUGCAUCAUC
1142	HPV52_7062	UUACAGGCAGG GCUACAGGCUAGGC
1143	HPV52_6977	AAAGGACUAUA UGUUUUGGGAGGUG
1144	HPV52_6949	CACCACCUAAAG GAAAGGAAGA UCC
1145	HPV52_6915	GUCACUUCUACU GCUAUAACUUGUC
1146	HPV52_6880	CACCGUCUGCAU CUUUGGAGGACAC
1147	HPV52_6828	CAUAAGAUGGAU GCCACUAUUUUAG
1148	HPV52_6484	AAGGGUCUAACU CUGGCAAUACUGC
1149	HPV52_6459	CCUGUGCCAGGUG AUUUUAUAUAC
1150	HPV52_6368	CGAGCCAUAUGG UGACAGUUUGUUC
1151	HPV52_6326	UAGCAGUGUAUG UAAGUAUCCAGAU
1152	HPV52_6275	GGAUUUUAAUACC UUGCAAGCUAGU
1153	HPV52_6216	CAGCUCAUUAACAG UGUAAUACAGG
1154	HPV52_6058	CUGGUAAACCUGGUAU AGAUAAUAG
1155	HPV52_6026	GUUUGAUGAUACUG AAACCAGUAAC
1156	HPV52_5540	GCUCCAUCUACAUCUAUU AUUGUUG

10

20

30

1157	HPV52_5515	UCCUUUUUGUCCUAUAGCCCCUACA
1158	HPV52_5490	CAUUACCUUCGUUACCCACACAUAC
1159	HPV52_5460	CUAUGUCCAUGAGUCAGGUCCUGA
1160	HPV52_5435	GGUAUUGACUUUGUAUAUCAACCCA
1161	HPV52_5385	CUUCCACACUUUCUACCCAUAUAA
1162	HPV52_5360	UUGCAGCAACCCACGUUUCACUUAC
1163	HPV52_5314	CCCUUACACUAUUAAUGAUGGUUUG
1164	HPV52_5289	AACCUUUUUUACCACAGUCUGUGUC
1165	HPV52_5264	GAAGUUCAGGAAGACAUAGAAUUGC
1166	HPV52_5239	UGAUUUUAGUCCUAUCCAGCCUGCU
1167	HPV52_5076	AACUUUUUACCUGCACCGGAUCCUGA
1168	HPV52_5036	GGCGUUGAUACAGAUGAAACUAUAA
1169	HPV52_4990	GUCAUCACCACAGAAAUUAGUAACA
1170	HPV52_4933	CCUUGGUUUUAUUAAGCCGUGCCACA
1171	HPV52_4884	GCAGUGUAACAAGUAGUACACCUAU
1172	HPV52_4859	ACAUUUGUUACCUCUACUGACAGCA
1173	HPV52_4821	CUAUUAGUACACACACCUAUGAAGA
1174	HPV52_4796	GGUCAUGUAUUGUUUUCUAGUCCAA
1175	HPV52_4742	CCUACAUUCACUGAACCAUCUAUAA
1176	HPV52_4710	CAUCUGUACAAUCAGUUUCUACACA
1177	HPV52_4655	ACAACAUUCUGCAAUAUACUCCUG
1178	HPV52_4628	AUCCAUCAGCAACAGGGUUUGAUG
1179	HPV52_4593	CAACAUUUUAUUGAGUCUGGCGCACC
1180	HPV52_4556	CCCUUAGAACCAUCUAUAGUUUCUA
1181	HPV52_4504	UAGUAUUACCACGUCCACCAUUCGU
1182	HPV52_4479	CAUUGUCCACUCGUCCUCCACUAG
1183	HPV52_4452	GCUCUGGUGGUAGGGCAGGCUAUGU
1184	HPV52_4424	GGAGGUUUGGGUAUAGGUACAGGUG
1185	HPV52_4392	UUUUAAAAUAUGGCAGCCUAGGGGU
1186	HPV52_4250	UAGCUUGUCGCAAUGAGAUACAGAC
1187	HPV52_4157	AUAACUGUACAUGUAGAUUGGCUAC
1188	HPV52_4114	UGUUUUUGUAUUCACUGUCAUGCACA
1189	HPV52_4055	AUCUAUUGGGUCACCAUUUAAAGUG
1190	HPV52_4017	UAUGCGCAGGUGUUGGUGCUGGUGC
1191	HPV52_3982	CAGUGCUUAGGCCGCUCUUGCUAUC
1192	HPV52_3887	AACACCCAACACAAGCCAAUAUUGC
1193	HPV52_3832	GGUGUCAUGUCAUUGUGAUUUUGU
1194	HPV52_3762	CAGUGAUGAAACACAACGUCAACAA
1195	HPV52_3681	GUUGUUCAAAUUUCUACUACCUGG
1196	HPV52_3593	CAACUUGUACUGCACCUAUAAUACA
1197	HPV52_3541	CGGGGACUCGUCACUGCAACUGAGU
1198	HPV52_3509	UGCGGGGACAACAAUCCGUGGACAG
1199	HPV52_3484	AACACCAAGUACCCAACAACCUUU
1200	HPV52_3437	UACAACCACCACAGAAACGACGACG
1201	HPV52_3406	GCAGUGUCCGUGGGUGCCAAAGACA
1202	HPV52_3381	AUGCACCGAAACCUCCAAGACCUCC
1203	HPV52_3208	GGGUUAUUAUUAUUGGUGUGAUGGAG
1204	HPV52_3176	GUACAAUUGUAGAAGGACAAGUAGA
1205	HPV52_3125	CUAUGGAUUUAUACAAACUGGAAGGA
1206	HPV52_3081	UGGGUAUACAAUAACAGUGCAAUAC
1207	HPV52_3036	UCUAGAAAUGUGGCGUGCAGAACCA

10

20

30

40

1208	HPV52_3009	AGAUGGAUGGACAUUACAACAAACA
1209	HPV52_2975	CAUUGGAGGCAUUAACAAAACACA
1210	HPV52_2887	CUGGGAAUAACUCAUUAUAGGCCACC
1211	HPV52_2847	GACUCGAAUGGAAUGUGUUUUGUUU
1212	HPV52_2815	GACCUAAACGCACAAAUGAACAUU
1213	HPV52_2788	CUAGAUCUAUACGAAGCUGAUAGUA
1214	HPV52_2578	GGCCAUAUUUACAUAGUAGAUUGGU
1215	HPV52_2548	CAAUAACAAUUGCAGGAACAGAUCC
1216	HPV52_2403	GUGGGUAUGAUAGAUGUAACAC
1217	HPV52_2327	GUUCUUAAGUGGAUGUGUAAUAUCC
1218	HPV52_2143	AUAGAAUAGAUGAUGGUGGAGAUUG
1219	HPV52_1909	GCAUAUUCGAUUUUGGAGAAAUGGU
1220	HPV52_1822	CAGGUUUGUCUAAUAUUAGUGAGGU
1221	HPV52_1789	GAAGUGCUACCUGUGCAUUAUUAUUG
1222	HPV52_1753	CAGAAACACAUUAUGGUAAUAGAACC
1223	HPV52_1723	CCAAACUAAUGUCACAGCUGUUAUA
1224	HPV52_1670	GCUUAUACUGCUGCUAAUUAGGUUU
1225	HPV52_1585	CAUCAGUUGCAGAAGGAUUAUAAAGU
1226	HPV52_1560	UGUAUUUAUAGGAUUGGAGUAACAC
1227	HPV52_1387	GUUAUAGAGGACAAUGAGGAAAAUAG
1228	HPV52_1330	GUAACAGUAGUCAAUCAAGUGGGGU
1229	HPV52_1237	CAUGUCACGUAGAAGACAGCGGCUA
1230	HPV52_1207	AUACAGAGUGUGUUUUACCAAAACG
1231	HPV52_1143	GAAAGUGCUGGGCAAGAUGGUGUAG
1232	HPV52_1099	UACAUGCUGUGUCUGCAGUAAAACG
1233	HPV52_1035	AAUGAACAGGCAGAACAUAGAGGCAG
1234	HPV52_981	GCAUAUGAUAGUGGAACAGAUUAUA
1235	HPV52_899	GGGAUGUACAGGCUGGUUUGAAGUA
1236	HPV52_853	ACAACCCUGCAAUGGAGGACCCUGA
1237	HPV52_781	GACCUUCGUACUCUACAGCAAAUGC
1238	HPV52_746	GCACACUACGGCUAUGCAUUAUAG
1239	HPV52_590	UAGAUCUGCAACCUGAAACAACUGA
1240	HPV52_557	GUGGAGACAAAGCAACUAUAAAAGA
1241	HPV52_532	CUGUGACCCAAGUGUAACGUCAUGC
1242	HPV52_483	AUUAUGGGUGCGUUGGACAGGGCGCU
1243	HPV52_453	CAUGUUAUUGCAAACAAGCGAUUUC
1244	HPV52_417	UGUCAAAACGCCAUUAUGUCCUGAAG
1245	HPV52_352	AUGGGAAAACAUUAGAAGAGAGGGU
1246	HPV52_280	AUGGCGUGUGUAUUUAUGUGCCUACG
1247	HPV52_216	CGAAGAGAGGUUAACAAGUUUCUAU
1248	HPV52_170	GCAUGAAAUAAGGCUGCAGUGUGUG
1249	HPV52_145	UGUGUGAGGUGCUGGAAGAAUCGGU
1250	HPV52_120	ACACGACCCCGGACCCUGCACGAU
1251	HPV52_95	CACGGCCAUGUUUGAGGAUCCAGCA
1252	HPV52_70	UAUAUAGAACACAGUGUAGCUAACG

10

20

30

40

## 【 0 0 9 5 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:1253～1367からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 56への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表10を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 56への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:1253～1367からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:1253～1367を含む、HPV 56への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

## 【 0 0 9 6 】

50

(表 10) HPV 56 核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
1253	HPV56_7754	GUCAGUAUCUGUUUUGCAAACAUGU
1254	HPV56_7729	AAUACACUAUGUAGGCCAAGUAUCU
1255	HPV56_7697	UGUGUCUGCAACUUUGGUGUUUUUGG
1256	HPV56_7605	GUACCGCACCCUGUAUUACUCACAG
1257	HPV56_7532	GGCCCUUUUCAGCAGAACAGUUAAU
1258	HPV56_7506	GCCUAGUGCCAUAUUUAAACCAA
1259	HPV56_7431	CAUUUUGUACAUGCAACCGAAUUCG
1260	HPV56_7366	GUGUACUAUGUGUAUUGUGCAUACA
1261	HPV56_7322	GUGUGUCAUUAUUGUGGCUUUUGUU
1262	HPV56_7271	GUCUGUAAUAAACAUGAAUGAGUGC
1263	HPV56_7111	UUUGUGUAAACUGUGUUUGUGUGUUG
1264	HPV56_7083	GUAAAAGGCGGUAGUGUGUUGUUGU
1265	HPV56_7058	ACCUCCACCUCUACACCAGCAAAAC
1266	HPV56_7015	GUCAAAGCCUGCUGUAGCUACCUCU
1267	HPV56_6872	UGUCAACGGGAACAGCCACCAACAG
1268	HPV56_6823	CACCAGCCUAGAAGAUAAUAUAGA
1269	HPV56_6767	AAUAUGAAUGCUAACCUACUGGAGG
1270	HPV56_6727	CAAAAUUACUUUGUCUGCAGAGGUU
1271	HPV56_6612	CUAACAUAGACUAUUAGUACUGCUAC
1272	HPV56_6489	UGAUUACGUCUGAGGCACAGUUAUU
1273	HPV56_6421	UUUAAAGGGUAGCAAUGGUAGAGAA
1274	HPV56_6393	UUGGGGAAACAAUACCUGCAGAGUU
1275	HPV56_6253	ACCUUUAGACAUUGUACAAUCCACC
1276	HPV56_6212	GCUAUGGACUUUAAGGUGUUGCAGG
1277	HPV56_6151	GCCUCUUGCAUUAUUAAUACACCU
1278	HPV56_6119	AAGUCCACACAAGUUACCACAGGGG
1279	HPV56_6094	ACAUUGGACUAAAGGUGCUGUGUGU
1280	HPV56_6031	UAUAUCAGUUGAUGGCAAGCAAACA
1281	HPV56_5860	UAUUUAUAAUCCGGACCAGGAACGG
1282	HPV56_5776	CAUUCCTCAAAGUUAGUGCAUAUCAA
1283	HPV56_5750	GUGACUAAGGACAAUACCAAAACAA
1284	HPV56_5524	UCCUCCUUUGCAUUAUGGCCUGUGU
1285	HPV56_5471	CCUUUGUUCUUCAGUCUCCUUAUGA
1286	HPV56_5419	CCAUUUUUAUUCAGGUCCUGACAUAG
1287	HPV56_5394	CCCUUUAGGUAAUGUGUGGGAAACA
1288	HPV56_5369	CUAGUAACACCACUAAUGUAACUGC
1289	HPV56_5334	ACACUUACCUAUAAAGCCUCCACA

10

20

30

1290	HPV56_5306	CUAGCCAGUCAGUUGCUACACCUUC
1291	HPV56_5131	ACUAUACAAACACGUAGAGGCACAC
1292	HPV56_4953	ACCUGCAACAUUAGUAUCUGCUGAU
1293	HPV56_4885	GCAGCUCCUAGAUUAUUAUAGAAAAG
1294	HPV56_4818	AUUUGCUGUUCACGGUUCUGGUACA
1295	HPV56_4754	GCAAUAUUUUAAUUAGCACACCCAC
1296	HPV56_4682	GUACCCAUAUAACCAAUCCGUUAUU
1297	HPV56_4657	ACCUCUAGUACUGUACAUGUCAGUA
1298	HPV56_4572	AGGGAUUCCUAAUUUUACUGGGUCU
1299	HPV56_4546	GAGUCCAGUGUUUAUAGAAUCUGGUG
1300	HPV56_4474	ACUCCGGCGCGACCACCUAUUUGUUG
1301	HPV56_4429	GGCUAUGUCCAUUGGGGUCUAGGC
1302	HPV56_4206	UAGUACUGUUACUACUAUGGUUGCC
1303	HPV56_4150	CUGUGCUGUGUAUAUAUUUACAUGC
1304	HPV56_4082	GUUUUGGUUUUGUUAUAGCCACAUC
1305	HPV56_4045	CCUCUGUGUUUUCCAGUUGUAUAUU
1306	HPV56_4018	GUCAUGUUGUCCCGCUUUUGCUAUC
1307	HPV56_3993	UGCUUUUGUGUUUGUUUGCUUGUGU
1308	HPV56_3937	UGCUACGCAUAUAUAUUGCAACCAU
1309	HPV56_3912	GUGAAGUGUACCUGCCAUACAUUGC
1310	HPV56_3844	CAAUGAGUUUUCCAUAAGUGUCUG
1311	HPV56_3819	CAGUAGUGUACAGGUUAGUUUGGA
1312	HPV56_3717	CAUAUCAUUGGACAAGUACAGACAA
1313	HPV56_3571	CAGUAGAAGUAGAAGUAUCAACAAC
1314	HPV56_3546	ACAUCAGCGACACAGACAAUACCGA
1315	HPV56_3488	GAAUCAGAAUUUGACUCCUCCAGAG
1316	HPV56_3463	ACCAGGAAAACGACCCAGACUACGG
1317	HPV56_3438	ACCAAGACGCCGCAGUAUCCACAG
1318	HPV56_3390	AAUACAACACCCACAAGACCACCAC
1319	HPV56_3247	CUACACAGACUUUGAACAAGAGGCC
1320	HPV56_3197	GGGGUAGACUAUAGAGGUUAUAUAUU
1321	HPV56_3129	GU AUGCAAUAUGUAGCCUGGAAUA
1322	HPV56_3024	CAUUAAGAGACACAUGCGAGGAACU
1323	HPV56_2978	GCACUGGAAUCAUUAAGUACAACAA
1324	HPV56_2896	CAUUAUGUACUAAACCACCAGAUG
1325	HPV56_2738	AGAAAACAAUGGAGACGCUUCCCA
1326	HPV56_2683	AAUGUUUCUUUACAAGGACGUGGUC
1327	HPV56_2562	CCUAUGCUAGAUGCUAAAUAACGAU
1328	HPV56_2530	GUCCACCAUUAUAUUACAACCAA
1329	HPV56_2398	AUGCUAAACUUGGGUUGUUGGAUGA
1330	HPV56_2269	GUUUGGUACUUUGUGGACCGCCAAA
1331	HPV56_2124	CAGUGGAUAAAGCACAU AUGUAGUA
1332	HPV56_1957	AAGUAACAGAU GAUAGCCAAAUUGC
1333	HPV56_1896	CACAGUUUACAGGAUAGUCAAUUUG
1334	HPV56_1837	AUAUUAGUGAUGUGUAUGGAGACAC
1335	HPV56_1756	CACAGGAGCAAUGUUAAUUAACACC
1336	HPV56_1436	GCAGGACUUGUUUAAAAGUAGCAAU
1337	HPV56_1411	ACAAUGAAACGCCAACACAACAAUU
1338	HPV56_1377	GAGGACUCUGUAUAUAUAUGGAUA
1339	HPV56_1346	CUCACAAAACAGUACCUAUAGUAAC
1340	HPV56_1321	GGUGCGGGAAUACACAAA AUGGAGG

10

20

30

40

1341	HPV56_1296	GUAGAUGAAGAGGUACAGGGACGUG
1342	HPV56_1265	UACAUUGGAAACUCUGGAAACACCA
1343	HPV56_1231	UUUUUUCAGACCUACAAGACAGCGG
1344	HPV56_1170	CCAUUAAGGGGAUUAUAGUAAUCAGC
1345	HPV56_1108	UACAAACAGCACAUGCAGAUAAACA
1346	HPV56_1078	GACGCAGAAACAGUCAACA AUUGUU
1347	HPV56_993	AGAUGAUGAAAGUGACGAGGAGGAU
1348	HPV56_943	UGGUUUUGAAGUAGAGGCCAAUUGUAG
1349	HPV56_874	CGCAUCAAGUAACUAACUGCAAUGG
1350	HPV56_807	CCAAAGAGGACCUGCGUGUUGUACA
1351	HPV56_778	GUUUGUGGUGCAGUUGGACAUUCAG
1352	HPV56_751	AAUACACGUACCUUGUUGUGAGUGU
1353	HPV56_722	AGACAAGCUAAACAACAUACGUGUU
1354	HPV56_619	ACCUCAAACAGAAAUUGACCUACAG
1355	HPV56_594	UGCAAGACGUUGUAUUAGAACUAAC
1356	HPV56_529	GGAGACAAACAUCUAGAGAACCUAG
1357	HPV56_504	UGGACCGGGUCAUGUUUUGGGUGCU
1358	HPV56_479	ACGAUUUCAUCUAAUAGCACAUGGU
1359	HPV56_423	AGAUGUCAAGUCCGUUAAACUCCGG
1360	HPV56_362	UGGAGCUACACUAGAAAGUAUAACU
1361	HPV56_292	CAGUGUGCAGAGUAUGUUUAUUGUU
1362	HPV56_267	GUGUAUAGGGAUGAUUUUCCUUAUG
1363	HPV56_222	ACACGUGCUGAGGUAUAUAUUUUUG
1364	HPV56_150	CACUUGAGUGAGGUAUUAGAAUAC
1365	HPV56_115	UCAACAAUCCACAGGAACGUCCACG
1366	HPV56_77	CAGCUUAUUCUGUGUGGACAUAUCC
1367	HPV56_15	UACUUUUUAUAUAUUGGGAGUGACCG

10

20

## 【0097】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:1368～1497からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 58への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表11を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 58への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:1368～1497からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:1368～1497を含む、HPV 58への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

30

## 【0098】

(表11) HPV 58核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
1368	HPV58_7715	GUUUGUUAUGCCAAACUAUGUCUUG
1369	HPV58_7678	CUUUCAAUGCUUAAGUGCAGUUUUUG
1370	HPV58_7596	UCAUAUAUACAUGCAGUGCAGUUGC
1371	HPV58_7571	UUUUGCCUAUACUUGCAUAUGUGAC

40

1372	HPV58_7546	UUAUCCUUUCCCUUCCUGCACUGC
1373	HPV58_7472	CAUUUUGUGCAUGUAACCGAUUUCG
1374	HPV58_7444	CAGUACUGCCUCCAUUUUACUUUAC
1375	HPV58_7384	CUGCCUAUUUAUGCAUACCUAUGUAA
1376	HPV58_7359	UGUCCCUAAAUUGCCCUACCCUGCC
1377	HPV58_7334	UUGGGUGUAUCUAUGAGUAAGGUGC
1378	HPV58_7266	CUUGUCAGUUUCCUGUUUCUGUAUA
1379	HPV58_7232	GUUAUGUGUCAUGUUUGUGUACAUG
1380	HPV58_7097	UACCCGUGCACCAUCCACCAAACGC
1381	HPV58_7070	GCCCAGACUAAAACGUUCGGCCCCU
1382	HPV58_6784	CACUAAACUGCAGAGAUAAUGACAUA
1383	HPV58_6722	GGAAUAUGUACGUCAUGUUGAAGAA
1384	HPV58_6676	GCACUGAAGUAACUAAGGAAGGUAC
1385	HPV58_6625	AGUUUUUUGUUUACCGUGGUUGAUAC
1386	HPV58_6533	CUCUAUAGUUUACCUCAGAAUCACAA
1387	HPV58_6488	UACUGCAGUUUACCAAAGUAGUGCA
1388	HPV58_6453	GUCCCGAUGACCUUUUAUUAUAAAG
1389	HPV58_6428	UAGGGCUGGAAAACUUGGCGAGGCU
1390	HPV58_6395	ACGUGAGCAGAUGUUUGUUAGACAC
1391	HPV58_6177	AAUGCAGCUGCUACUGAUUGUCCUC
1392	HPV58_6055	CACAGCCAGGUCUGAUAAACAGGGA
1393	HPV58_6030	ACUGAAACCAGUAACAGAUUCCCG
1394	HPV58_5840	AUCAGGCUUACAGUAUAGGGUCUUU
1395	HPV58_5590	UAGCUAUUUUAUUUUGCGUCGCAGA
1396	HPV58_5562	UGGAUGGUGCUGAUUUUAUGUUGCA
1397	HPV58_5532	CUCCACUAAACUCCUUUUAAUACCAU
1398	HPV58_5502	CAUCUAUGUCUAGUCCAUUUUAUUC
1399	HPV58_5477	GGUCCAGACAUUGCAUCUUCUGUAA
1400	HPV58_5452	CACUCCUCUUGUGUCAUUGGAACCU
1401	HPV58_5423	GUGUCCAUAACCAUUAUUACUGGAU
1402	HPV58_5398	CUUUGCCACCACACGUACCAGUAAU
1403	HPV58_5373	AGAGUCCUCUGCACUCACAUACGUC
1404	HPV58_5345	GACGAUGCUGAUACUAUACAUGAUU
1405	HPV58_5304	CUCCCUAUAGUAUUAUUGAUGGACU
1406	HPV58_5258	CAACAGCAGCAACAUAUUUGAAUUAC
1407	HPV58_5225	UUAAGUCCCAUACAGCCUGUCCAGG
1408	HPV58_5200	GGCUAAAGUACAUUACUACCAAGAC
1409	HPV58_5161	AAAGGCUACACUUCGUACUCGCAGU
1410	HPV58_5050	ACAUAGUGACAUUACGCCUGCUCCU
1411	HPV58_5025	ACCCUGAGGACACAUUGCAGUUUCA
1412	HPV58_4977	CUCCUCAUAGACUUGUAACAUAUGA
1413	HPV58_4929	GUCGCAACACCCAACAAGUUAAGGU
1414	HPV58_4867	CAAUGUCACGUCUAGCACACCCAUAU
1415	HPV58_4842	CCUUUGUUUUAUUUCUACUGACAGUGG
1416	HPV58_4809	GCACACAUAGUUUAUGAAAACAUAAC
1417	HPV58_4776	CUGGACAUUUAAUUAUUUCCUCUCC
1418	HPV58_4741	AUCCGUACUCCGCCUCCUGCACCU
1419	HPV58_4716	AUUUAAAUCCCUCCUUUACUGAGCC
1420	HPV58_4658	CCUGCAAUACUUAUUGUUUCCUCUA
1421	HPV58_4633	UAUUACCACCUCUGCAGAUACUACA
1422	HPV58_4608	CAAUUCCACUCCAUCUGGUUUUGA

10

20

30

40

1423	HPV58_4583	AUAGACGCCGGUGCACCAGCCCCAU
1424	HPV58_4470	GUACCCACCGUCUGAGGCUAUACC
1425	HPV58_4375	AUUACGAUAUGGUAGCUUAGGGGUG
1426	HPV58_4278	CAUCUGCUACACAACUUUACCAAAC
1427	HPV58_4139	CACAUGGUGGUUAUGGUUUUGUAAU
1428	HPV58_4114	CAAGACUAACUGUAUACUGGUUCUG
1429	HPV58_4015	GUGUCUGUGGGGUCGGCUCUACGAA
1430	HPV58_3990	GCUGGUGUUGGUGUUGCUGCUUUGG
1431	HPV58_3954	GCCAUUGGUGCUAUCUAAUUCUAUA
1432	HPV58_3845	ACUGUAUGUAAACCACAAGCCAAUA
1433	HPV58_3799	GCAAAUAAGUACUGGUGUUUUGUCA
1434	HPV58_3737	ACAUACACAACGGAAACACAACGAC
1435	HPV58_3711	GUGACAAAGUAGGAAUUGUUACUGU
1436	HPV58_3579	CUAAAGUUUCACCUAUCGUGCAUUU
1437	HPV58_3544	UAACUGUACAUACAAAGGGCGGAAC
1438	HPV58_3487	GUUAUACAGACUGCGCCGUGGACAGU
1439	HPV58_3462	GAGACAACACCCAGUACUCCACAAA
1440	HPV58_3437	CGACGACUCGAUUUACCAGACUCCA
1441	HPV58_3412	CGAAAGUACACAGGGGACAAAGCGA
1442	HPV58_3350	CCUAGUGAUCAAAUAUCCACUACUG
1443	HPV58_3288	CUAAAACACAAUUUUGGGAGGUACA
1444	HPV58_3209	GACUAUGUGGGGUUGUAUUUAUAC
1445	HPV58_3184	AUGUACUUUGGUAGCAGGAGAAGUU
1446	HPV58_3116	GACAAUGAUAAAGCAAACACAAUGG
1447	HPV58_3046	CUUAGAAGUGUGGUUAUCAGAGCCA
1448	HPV58_2985	CAUUAGAGACAUAUAAUUGCAUCACC
1449	HPV58_2943	CAUCAAGACUAAAGCGUUUCAAGU
1450	HPV58_2898	UGGGAAUAUCACAUUUGUGCCACCA
1451	HPV58_2873	GCUAUAUUGUAUACAGCCAGACAAA
1452	HPV58_2842	UGAACAUUGGAAACUAAUACGCAUG
1453	HPV58_2794	AAUCCUAGACAUAUACGAAGCUGAU
1454	HPV58_2717	AAUUAGGCUUAAUAGAGGAAGAGGA
1455	HPV58_2598	GCACAGUAGACUACAGUAUUUGAA
1456	HPV58_2573	GCAAAGAUUCACGAUGGCCAUUUU
1457	HPV58_2516	GGGCAUUAGUACAAUUAUUAUGUCC
1458	HPV58_2482	GAUGGUAACGACAUUUCAAUAGAUG
1459	HPV58_2404	GAUGCUAACUAGGUUAUGAUAGAUG
1460	HPV58_2278	AUGUUACUGUGUGGCCAGCAAUA
1461	HPV58_2109	AAAGCGUGGUUAUGACAAUGGGACAA
1462	HPV58_1885	AGAUUAACAGUGUUACAGCAUAGCU
1463	HPV58_1852	GAUGUGCAAGGGACAACACCAGAAU
1464	HPV58_1800	AAGUCAAGCAUGUGCCUUAUUAUUGG
1465	HPV58_1770	AUGUAUGAUUAUCGAGCCACCAAAA
1466	HPV58_1643	AUACACACCUACAUGUUUAACGUG
1467	HPV58_1590	AAGUCCCUCCGUAGCAGAAAGUUUA
1468	HPV58_1565	AUUGGUGUAUAACAGGGUAUGGAAU
1469	HPV58_1498	GAAGCUUAUGGAGUAAGUUUUUUGG
1470	HPV58_1456	CAUAACAGUAAUACUAAAGCAACGC
1471	HPV58_1402	ACGGAUGUAGACAGUUGUAAUACUG
1472	HPV58_1349	UAAUAGACUCGGAGUCUAGUGGGGU
1473	HPV58_1313	CACACCAGGUAGAAAGCCAAAUGG

10

20

30

40



1474	HPV58_1196	CAAUUGUGUGUGUAUCGUGGAAUA
1475	HPV58_1108	GUGGACGAUAUAAAUGCUGUGUGUG
1476	HPV58_1083	AGCGUUGUUUAAUGUACAGGAAGGG
1477	HPV58_1005	CGAUAGUGGUACAGAUUUAAUAGAG
1478	HPV58_958	CGAAGAACAGGAGAUAAUAAUUCAG
1479	HPV58_933	GUUUGAGGUAGAAGCGGUAAUAGAA
1480	HPV58_837	UACCAUUGUGUGCCCUAGCUGUGCA
1481	HPV58_799	GACGUACGAACCCUACAGCAGCUGC
1482	HPV58_774	UUUGUGUAUCAACAGUACAACAACC
1483	HPV58_749	GUUACACUUGUGGCACCACGGUUCG
1484	HPV58_719	CCACAGCUAAUUACUACAUUGUAAC
1485	HPV58_667	UCAGACGAGGAUGAAAUAGGCUUGG
1486	HPV58_620	AUCCUGAACCAACUGACCUAUUCUG
1487	HPV58_585	CAACCCAACGCUAAGAGAAUAAUUAU
1488	HPV58_560	CCUGUAACAACGCCAUGAGAGGAAA
1489	HPV58_533	CCCCGACGUAGACAAACACAAGUGU
1490	HPV58_481	GUUUCAUAAUAAUUCGGGUCGUUGG
1491	HPV58_360	AUGGAGACACAUUAGAACAACACU
1492	HPV58_302	GUGUGCUUACGAUUGCUAUCUAAAA
1493	HPV58_261	GAAUAGUGUAUAGAGAUGGAAAUCC
1494	HPV58_184	AAUCGAAUUGAAUUGCGUUGAAUGC
1495	HPV58_159	AGGCGUUGGAGACAUCUGUGCAUGA
1496	HPV58_134	CCACGGACAUUGCAUGAUUUGUGUC
1497	HPV58_104	AGGACUAUGUUCAGGACGCAGAGG

10

20

30

40

## 【 0 0 9 9 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:1498～1646からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 59への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表12を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 59への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:1498～1646からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:1498～1646を含む、HPV 59への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

## 【 0 1 0 0 】

(表 1 2) HPV 59核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
1498	HPV59_7826	CAAGUACAUGCACACUUUCUACUUA
1499	HPV59_7735	ACUACUGUGCAAUCCAAGAAUGUGU
1500	HPV59_7657	CGCCCUUGUUAUAAAACAGCUUUU
1501	HPV59_7632	AACAAUACUUGCAUAACUUUGGUGG
1502	HPV59_7592	ACGCCAAAUAGUUAGUCAUCAUCCU
1503	HPV59_7567	CCUAGACUACUAACACAACUUACAA
1504	HPV59_7542	UCCCCAUCUUGUUUCCUCCUACACG

1505	HPV59_7474	UCGGUUACCUUGGUUUAAACCUUACC
1506	HPV59_7429	GUCCAUUUUAUCCUUUAAAUCCUCC
1507	HPV59_7392	CCUGAAUGUCCAGUUUUGCAUUUGC
1508	HPV59_7367	AGGUGUGUUUGUUCUUCAUUUUGU
1509	HPV59_7340	CAUUUUACACAUUGCCCUACUUAC
1510	HPV59_7309	GUCCCUUUUAUUGUUUCUUUGUCCUU
1511	HPV59_7218	GUUUGUCUGCUGUAUGUGUGUAUUU
1512	HPV59_7152	GUAUGUGUGCAUGUUGUAUGUUUUG
1513	HPV59_7117	GUCUUCAGAAAAUAGUGUUGUUUG
1514	HPV59_7086	CCCAUACACAAAACGUGUUAAGCG
1515	HPV59_7027	AGCUAGACCUAAGCCCACUAUAGGC
1516	HPV59_6965	GAAAGGUUUUCUGCAGAUUCUUGAUC
1517	HPV59_6940	AAAGUUUUGGCCUGUAGAUUCUUAAG
1518	HPV59_6915	UUAAACAGGACCCUUUAUGACAAACU
1519	HPV59_6877	UGCUGCUGUAACUUGUCAAAAGGAC
1520	HPV59_6852	UUGACACAUACCGUUUUGUUCUAUC
1521	HPV59_6688	UAAAGAAUAUGCCAGACAUGUGGAG
1522	HPV59_6663	CUAAUGUAUACACACCUACCAGUUU
1523	HPV59_6638	UGUGCUUCUACUACUUCUUCUAUUC
1524	HPV59_6463	AGGCAGUUUUUAUUAUUCUUUUUCC
1525	HPV59_6408	GUGAUCAACUUCUGAAUCACUAUA
1526	HPV59_6248	GAUAACAAAAGUGAAGUACCAUUGG
1527	HPV59_6223	GGCUAUGGACUUUAAAUUGUUGCAG
1528	HPV59_6136	UACUACUGUGGUUCAGGGCGAUUGU
1529	HPV59_6020	GAUACCAAAGAUACACGUGAUAAUG
1530	HPV59_5991	CUGAAAACUCUCAUGUAGCAUCUGC
1531	HPV59_5912	GUAGGUGUUGAAUUCGUGCGGGGCC
1532	HPV59_5882	CCUAAUCUCUACACGCUUGGUCUGGG
1533	HPV59_5857	CCUUCAGAUAAACACAGUAUAUGAU
1534	HPV59_5798	GUGUCUGCAUAUCAAUACAGAGUAU
1535	HPV59_5765	AAAGGUGGUAAUGGUAGACAGGAUG
1536	HPV59_5701	UAUUUUUCUACCACGCAGGCAGUUC
1537	HPV59_5676	CUGAUGAGUAUGUCACCCGUACCAG
1538	HPV59_5642	CUACCUCCACCUUCGGUAGCUAAGG
1539	HPV59_5498	CCUUUACCACCAUACAGUCUAUUAA
1540	HPV59_5473	GUUGAACCCACUUAUUCUACUACAC
1541	HPV59_5441	GACCCGAUAUAGUUUUACCUAAUAC
1542	HPV59_5416	GCCUGGGAUGUUCUGUAAAUACAG
1543	HPV59_5382	CACCUUUUCAAAUGUAACUGUUCU
1544	HPV59_5357	UGUCAUUAAACACGGUCGGCAUCUAG
1545	HPV59_5315	CCAACACUGCAUUUACAAUUCUAA
1546	HPV59_5290	ACAGAUGAAGCACCUACUAGUACUG
1547	HPV59_5250	GGCUGCUACUGAUGAUUAUAUGAU
1548	HPV59_5225	AAUUGCAACCUCUUGUUUCUUCUCC
1549	HPV59_5200	CCUAUACCACAUGCUGAAGAUUUUG
1550	HPV59_5088	AACAUCCAGACGCAGCACUGUAAGG
1551	HPV59_5046	CCCGGACUUUAUGGAUAUAGUUCGU
1552	HPV59_5013	AUUAAUUUUUGACCCCUCAUCAGAG
1553	HPV59_4988	CUGCUUAUGAUCCAAUUGAUACUAC
1554	HPV59_4958	GUCCAUCCACAUUUUGUACAUUAUGA
1555	HPV59_4923	ACAAGUUCGGGUGUCUACGCUGAC

10

20

30

40

1556	HPV59_4896	ACCUAGAUUGUACAGUAGGGCUAAU
1557	HPV59_4871	AUCCAACAGUACGUCGUGUGGCUGG
1558	HPV59_4740	CCAAACAGGUGAAAUUUCUGGUAUU
1559	HPV59_4685	GUAGCUCUAGUUUUUAUAAAUCCUGC
1560	HPV59_4660	ACCCCAACCUCUUCUGUUCAAAUA
1561	HPV59_4607	CAGGAUUUGAAAUAUCUACCUCUAG
1562	HPV59_4555	GAUUCUAGUGUUUAACAUCUGGAG
1563	HPV59_4522	CCUACAGAUCCAUCUAUAGUUACAU
1564	HPV59_4495	CCACCAGUAGUUUAUUGAACCUGUUG
1565	HPV59_4470	UAUAGUAGAUGUAUCGCCUGCUAAA
1566	HPV59_4362	AUUGCAGUGGACCAGCCUAGGAUA
1567	HPV59_4238	CCCAUCGUGCUGCUCGUCGUAAACG
1568	HPV59_4109	GCAAUACUGUCCAUAACAUAUUUGC
1569	HPV59_4084	UCCACUGUUACUACUAUAUGCCCAU
1570	HPV59_4029	UGGUUAUCACCUCUACUAUAUGAGUG
1571	HPV59_3991	GUGUGCAUAUACAUGGUUACUAGUA
1572	HPV59_3966	UCCCGCUUCUGCAAUCUGUCUAUAU
1573	HPV59_3913	AACCCUUGUAUUUGUGUGUUUGUGUU
1574	HPV59_3858	UGCAAAUGUAACACAAGCCAAUACU
1575	HPV59_3832	GGUAUAUGAGUGUGUAAUGGUUGUU
1576	HPV59_3754	UAACAUAUACAAGCGAAACACAACG
1577	HPV59_3718	GAAACAGAGGAUCAGCCAAAACAGG
1578	HPV59_3686	UGAAAAUAUUUCCUCUACCUGGCAU
1579	HPV59_3589	UCCCUUGCAGUAACACUACGCCUAU
1580	HPV59_3562	AUCCAGGCAACAACCCGCGACGGCA
1581	HPV59_3537	UGUGACAACCCAGUCGUCCGUUUGC
1582	HPV59_3512	GUCUACCAGCGUGUCAGUGGACUAC
1583	HPV59_3474	AAGCGACCAAGACAGUGUGGAUACA
1584	HPV59_3392	GCAACUAUCAUACCCCUCCGCAACG
1585	HPV59_3354	ACCAGUGACGAGCAAGUAUCCACUG
1586	HPV59_3319	GCAAGGUUAUUGAUUGUUAUGACUC
1587	HPV59_3291	ACAGACAAGUGGGAAGUGCAUUAUA
1588	HPV59_3237	GAGGAACAGGUGUACUAUGUAAAAU
1589	HPV59_3204	GUGGACUUUUGGGGACUAUAUUUAU
1590	HPV59_3170	UGAUGUAGGACAGUGGUGUAAAACC
1591	HPV59_3134	GCAUUACACAAGCUGGACAUUUUAU
1592	HPV59_3109	CCAUCUGCAGCAAGGAAAACACAAU
1593	HPV59_3050	UGUUUCUUGCAUUGUCCAUUGCUCU
1594	HPV59_3023	AGGUGCUGUUUGCCAUAAGUUCUUGG
1595	HPV59_2980	ACCGUACUCCACUGUAAUGCCCUG
1596	HPV59_2948	CAAGGCAUGUGAAGCUAUUGAACUG
1597	HPV59_2881	CAGCAAGAGAGAACAAUAUACAUAU
1598	HPV59_2757	CUUUCGCAGCGUUUAAGUGUGUUAC
1599	HPV59_2732	GAAGAUGCAGACAGUGAUGGACACC
1600	HPV59_2706	GCAGAUUAGAUUUGAACGAGGAAGA
1601	HPV59_2577	GGUGGCCAUUUUAAAUAAGCAGAUU
1602	HPV59_2508	GGCACCUAGUACAAAUUAAAUGUCC
1603	HPV59_2450	GAUACAUAUAUGCGAAAUGCUUUGG
1604	HPV59_2396	GAUCGUAAAUAAGCUAUGCUAGACG
1605	HPV59_2371	UCACUUUUGGCUAGAACCUUUAACA
1606	HPV59_2264	AAUUGCAUUGUGCUGUGUGGGCCAG

10

20

30

40

1607	HPV59_2123	CAGUGGAUAAAAUGGAGAUGUGAUA
1608	HPV59_2002	AGAUAGUAAUAGUAACGCCGUGCA
1609	HPV59_1909	UAGCGUGUUUGACCUGUCAGAAAUG
1610	HPV59_1838	AUUAGUGAAGUUUAUAGGGGAAACGC
1611	HPV59_1754	CCAGAUACGUGCAUGUUAAUUGAAC
1612	HPV59_1729	AGGACUUAGCACAUUACUACAUGUA
1613	HPV59_1662	CAUGGGGAGUAGUAAUAAUAGCAUU
1614	HPV59_1614	UAAUACAACCCUAUGUGCUAUUAGC
1615	HPV59_1585	UCCAACUGUAGCAGAAGGAUUUAAA
1616	HPV59_1374	GUAGCGACAGCAGUAACAUGGAUGU
1617	HPV59_1348	UGUUUGUAGCGACAGUCAAAUAGAC
1618	HPV59_1323	CUGGAAAUGGGGAUAGCAAUGGCAG
1619	HPV59_1298	GAGACUCAGGUAACCGUGGAGAAUA
1620	HPV59_1242	GAAGGUUAAUAACAGUGCCAGACAG
1621	HPV59_1212	CAGUAAAUGUUAACCAACCCAAAAGU
1622	HPV59_1155	ACAGUAGUGAGAAAGCGGCGGCAGG
1623	HPV59_1130	CGAAAGUUUGGGUGCAGUAUAGAAA
1624	HPV59_1105	UGCACGGGAAAUGCAUGUUUUAAAA
1625	HPV59_1073	GCCUUGUUUAAUGUGCAGGAAGCCC
1626	HPV59_954	CAGGUGACAAAAUUUCAGAUAGACGA
1627	HPV59_814	GUUUUUGGACACACUAUCCUUUGUG
1628	HPV59_773	GUAGAAACCUCGCAAGACGGAUUGC
1629	HPV59_684	AUCCUUUGCUACUAGCUAGACGAGC
1630	HPV59_632	UUACCUGACUCCGACUCCGAGAAUG
1631	HPV59_605	GAAGUUGACCUUGUGUGCUACGAGC
1632	HPV59_569	GACAUUGUUUUAGAUUUGGAACCAC
1633	HPV59_541	AAUGCAUGGACCAAAAGCAACACUU
1634	HPV59_499	AGACAGCAACGACAAGCGCGUAGUG
1635	HPV59_459	AGGACAGUGUCGUGGGUGUCGGACC
1636	HPV59_379	CUAAAACCUCUAUGUCCAACAGAU
1637	HPV59_354	GCUGCUGAUACGCUGUUUAUAGAUGC
1638	HPV59_329	CUGAAACCAAGACACCGUUACAUGA
1639	HPV59_304	UCCGUGUAUGGAGAAACAUUAGAGG
1640	HPV59_228	CUGUACACCGUAUGCAGCGUGUCUG
1641	HPV59_169	CUGCAAGAAAGAGAGGUAUUUGAAU
1642	HPV59_130	CAUGAUUUUCGCAUCAUUUGUGUGU
1643	HPV59_105	GAGCACAACAUUGAAUUAUCCUCUG
1644	HPV59_74	CUACACAACGACCAUACAAACUGCC
1645	HPV59_49	AACGGCAUGGCACGCUUUGAGGAUC
1646	HPV59_24	UAAAGGUAGUUGAAAAGAAAAGGGC

10

20

30

40

## 【0101】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:1647～1767からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 66への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表13を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 66への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:1647～1767からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:1647～1767を含む、HPV 66への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

## 【0102】

(表13) HPV 66核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
1647	HPV66_7794	GUCGUGCUAAAACAGGUUUCUUUUA
1648	HPV66_7737	GUAUCUGUCUUGCAAUAUGUAACC
1649	HPV66_7712	GUGUAGCCCUUAUUGUAUAAGCCAA
1650	HPV66_7687	GGUGUUUGCAAUAUAUUUUGUUGGC
1651	HPV66_7611	UUACUCACCUGUAUUUCUGUGCCAA
1652	HPV66_7586	GGUAUGUACACUGCCUUAACCCUGUA
1653	HPV66_7521	CAAAACGACUUUUCAGCAAAACAGU
1654	HPV66_7496	CUAGCCUUUUGUCCUUAUUUAAACC
1655	HPV66_7466	CAUUUUUAUGCAUGCAACCGAAUUCG
1656	HPV66_7441	CAAACUCCAUUUUAGUGCUGUACGC
1657	HPV66_7416	GUUUGUAUGCACUAUAGUAACACAC
1658	HPV66_7377	GUGGUGUUCUACUGUUUAAUGUU
1659	HPV66_7352	CCUUGGGCAGUGUGUGUCAGGUUAG
1660	HPV66_7299	AACAUGCAUGGUUACUUUUACGCGU
1661	HPV66_7246	GCUAUGUGUAUGUAUGACUGUAUGU
1662	HPV66_7183	UGUAUGGUUGUGCUUGUACUGUAUG
1663	HPV66_7122	UUCCUCUUCUUCACCAGCUAAACGU
1664	HPV66_7097	CUAAAAGGCGGGCGGCCUCCUACCUC
1665	HPV66_7071	UAGACCCAAGGCUAGUGUAUCUGCC
1666	HPV66_7000	AGCUUUUCUGCAGACCUGGAUCAGU
1667	HPV66_6956	AUCCCCUGGCUAAAUUAAGUUUUG
1668	HPV66_6858	AUCCCCACCAGUUGCAACUAGCUUA
1669	HPV66_6720	CAAUCAAUACCUUCGCCAUGUGGAG
1670	HPV66_6692	CAUUAACUAAAUUGAUGCCCGUGA
1671	HPV66_6666	CAUGACUAUUAAUGCAGCUAAAAGC
1672	HPV66_6540	GAUUACCUCUGAGGCCCAAUUUUUU
1673	HPV66_6498	UCCUCCCAGUUCUGUAUAUGUUGCU
1674	HPV66_6466	UUGUAUUGGAAGGGUGGCAAUUGCA
1675	HPV66_6433	GCAGGUAAUGUUGGGGAAGCCAUUC
1676	HPV66_6274	AAGCUAUUACAGGAAUCAAGGCUG
1677	HPV66_6220	ACCCCGAUAGAGGACGGUGACAUGG
1678	HPV66_6195	UUGUCCACCUCUUGCAUUAUUAU
1679	HPV66_6170	AGUCUACACCAGGUAAUACAGGGGA
1680	HPV66_6145	CAUUGGACUAAGGGCGCGGUGUGUA
1681	HPV66_6061	AUAGAAGAUAGCCGGGACAAUAUUAU
1682	HPV66_6031	GAGGUCUCUAAUUUAGCAGGUAAUA
1683	HPV66_5999	GUCAUCCAUAUUUAAUAGGCUGGA
1684	HPV66_5904	UCCAUCUUUCUAUAAUCCUGACCAG
1685	HPV66_5836	GUUAGUGCAUAUCAGUAUAGAGUGU
1686	HPV66_5811	UGGUACCAAAACAAACAUCCCUAAA
1687	HPV66_5783	GCCAUCCUUAUUACUCUGUUUCCAA
1688	HPV66_5718	GGAUACAUAUGUAAAACGUACCAGU

10

20

30

1689	HPV66_5565	AUACAGGGAGCUACAUUUGCACUAU
1690	HPV66_5520	CCCUUCGUACCUCAGUCUCCUUCUG
1691	HPV66_5469	CCAUUUUAUUCAGGUCCUGAUUAG
1692	HPV66_5427	ACAGCUAAUGUUACUGCCCCUUUGG
1693	HPV66_5400	CCUUCUACAUAUUCUUGCUAGUA
1694	HPV66_5374	CACCUUCUGCACAUAUACCUAUUAA
1695	HPV66_5187	CAAACACGUAGGGGUACGCAAAUAG
1696	HPV66_5128	CAUUUACUACACGUAGAACAGGUGU
1697	HPV66_5003	CCCCACAACAUUAAUAUCUGCUGAU
1698	HPV66_4943	CAGGUUAUAUAGUAGGGCUUUUCAG
1699	HPV66_4918	CAGGUUUUAGACGCCUUGCUGCUCC
1700	HPV66_4873	CUAUACACGGUACUGGCAACGAACC
1701	HPV66_4831	CUGGAAUACAUAGCUAUGAGGAAAU
1702	HPV66_4801	CUGGUAAUAUUUUGAUUAGCACUCC
1703	HPV66_4760	UGAUCCUCCAGUAAUUGAGGCUCCA
1704	HPV66_4729	GUAGUACUACUAUAACAAACCCACU
1705	HPV66_4704	CCCACAUCUAGUACUGUACAUGUAA
1706	HPV66_4617	GGGGCUGGUGUUCCCAAUUUUACUG
1707	HPV66_4544	UGUGGUGGAGUCAGUUGGGCCUACA
1708	HPV66_4509	ACUAUAGUUGAUGUCACUCCUGCAC
1709	HPV66_4209	GUGUAUAUAUUGCCAUGCUUUGUGG
1710	HPV66_4038	UGC GCUUUGCUUUUGUGUUUGUCUG
1711	HPV66_3990	GUAAUCGCCAUUAUUGCAACCAU
1712	HPV66_3965	AUUGUAACACUGGGAAAGGUAACGU
1713	HPV66_3915	GCUAAGCAUAUAUAUUGCACCCA
1714	HPV66_3890	UGAAGUGUAAUUGCCAUAUAUUGCU
1715	HPV66_3821	CAAUAGAGUUGUCCAUAUAGUGUUG
1716	HPV66_3796	ACCUAGUGUACAGGUUAUUUUGGGA
1717	HPV66_3702	GGACAAGUACAGAUAAUAAAGACAG
1718	HPV66_3586	UGAUAAAACUACGCCUGUAAUCCA
1719	HPV66_3536	AACAACGCCAACAGUAGAAGUCCAC
1720	HPV66_3470	GAAUCAGAACCUGACUCCUCCAGAG
1721	HPV66_3445	ACCAGGAAAACGACCCAGAGCAAGU
1722	HPV66_3296	ACCGAGAGUAUUUACUGUCCUGACU
1723	HPV66_3228	AUUACACAGACUUUGAACAGGAGGC
1724	HPV66_3181	GGUGGAUUACAGAGGCAUAUAUUAU
1725	HPV66_3144	AUAAUGGAGAGUGUGGGUGGUGUAA
1726	HPV66_3109	UUGUAUGGAUAUUGUGGUGUGGAAA
1727	HPV66_3017	ACAUGUGAUGAACUGUGGCGCACGG
1728	HPV66_2961	CACUGGAAGCAUAUAGUAACACAAU
1729	HPV66_2878	CAUUAAGUACUAAACCACCAGAUG
1730	HPV66_2614	CCAUUAGAUAAACAAUGGUAUCCUG
1731	HPV66_2411	CAGAUACGUGUUGGAGAUACAUA
1732	HPV66_2374	CUAGACAAUGCCAAUUAAGGUUUGC
1733	HPV66_2254	UUGGUACUGUGUGGACCACCAAUA
1734	HPV66_2104	UGCCAGUGGAUAAAGCAUAUAUGUA
1735	HPV66_1941	AGUAACAGAUGAUAGCCAAUUGCC
1736	HPV66_1875	GCAACACAGUUUACAAGACAAUCAA
1737	HPV66_1739	CACAAGAGCAAUUGUAAUUAUCAA
1738	HPV66_1649	GGGGAGUAAUUGUAAUGAUGCUAAU
1739	HPV66_1612	UGUGUGUACUAUCAUAUGCAAUGCU

10

20

30

40

1740	HPV66_1532	GUUGUAACGAUUGGAUAUGUGCAAU
1741	HPV66_1484	GAGUGCCAUUAACAGAGUUGGUGCG
1742	HPV66_1436	GUAGUAACGUACAAGGAAGAUUACA
1743	HPV66_1403	CACCAACACACCAAUUGCAGGAACU
1744	HPV66_1363	CACUCGGUAUCAAAUAUGGAUAUAG
1745	HPV66_1332	UGGAGGCUCGCAAAACAGUAAUUGU
1746	HPV66_1298	ACGAAAAGGGAAAUGGGUGCGGGAG
1747	HPV66_1273	UUGGAAACAUCACAACAGGUAGAAU
1748	HPV66_1226	GGCUAAUAUUAUCAGAAGACAGCGG
1749	HPV66_1165	GGUAGUCCCUUAAGUGAUUUUAGUA
1750	HPV66_1106	AAGUACAAACAGCACAUGCAGAUUC
1751	HPV66_939	UGGAUGGUUUCAGGUAGAAGCAAUU
1752	HPV66_874	CGCAUCAUCUAAUAACUGCAAUGG
1753	HPV66_819	UACGUGUGGUACAACAGCUGCUUUAU
1754	HPV66_791	UUGGACAUUCAGAGUACCAAAGAGG
1755	HPV66_759	UACCUUGUUGUAAGUGUGAGUUGGU
1756	HPV66_604	UAUAUUAGAACUUGCACCGCAAACG
1757	HPV66_579	GUAAAGUACCAACGUUGCAAGAGGU
1758	HPV66_554	AGAAUCUACAGUAUAACCAUGCAUG
1759	HPV66_529	GGAGACAUACGAGUAGACAAGCUAC
1760	HPV66_504	UGGACCGGGUCAUGUUUUGCAGUGUU
1761	HPV66_462	CACUGUGAACAUAAAAGACGAUUUC
1762	HPV66_346	AUAAAUUUUCAGUGUAUGGGGCAAC
1763	HPV66_291	GCAGUAUGUAGGGUAUGUUUAUUGU
1764	HPV66_150	CAUCUGAGCGAGGUUUUACAAUAC
1765	HPV66_115	UCAGCAAUACACAGGAACGUCCACG
1766	HPV66_88	GCCUGUAGAUUCCAUGGAUUCCA
1767	HPV66_63	GUACAUUAAAAGGCAGCCUGUUGU

10

20

## 【 0 1 0 3 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:1768～1875からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる、HPV 68への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表14を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 68への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:1768～1875からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:1768～1875を含む、HPV 68への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

30

## 【 0 1 0 4 】

(表 1 4) HPV 68核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
1768	HPV68_7798	CUGAACACAGCAGUUCUCUAUACUA
1769	HPV68_7696	GGCACACAUACCAUACUUUUACUU
1770	HPV68_7661	CUACAUCCAUAUUUUUGUGCAACCG
1771	HPV68_7628	UGUCUGGUAGUGUAAGUUUAUACAGU
1772	HPV68_7597	GCCAGUAUAACUACUUUUUGCAUUCA
1773	HPV68_7527	CCUCCCUUGUAAUAAAACUGCUUUU
1774	HPV68_7502	CAAUAGUUUUGGCAACCAACGUAUCU
1775	HPV68_7452	UCGUACUGGCGCACC UUAGUUAGUC
1776	HPV68_7427	CCCACAUAGUUGGCACCAGUAACAG
1777	HPV68_7352	GUCGUUGGUACU AUUUUGCUUUUAGA
1778	HPV68_7325	UGGCCGGGUUGUGUGCGACCGCUUU
1779	HPV68_7300	AACUAUACCGUGUGGCCAUUUUGUA
1780	HPV68_7258	CCUAAGGUGUGUUACAUUAUAUGCA
1781	HPV68_7186	CUGUGACUAACAUAUGUCCUUGUUU
1782	HPV68_7159	UAUGUCCGUGUCCUUUGUGGUUGCA
1783	HPV68_7108	GUGUAUGUUUGCAAGUAUGUGUGUA
1784	HPV68_7078	GUGUAUGUGCAUGUAUGUGUAUGUG
1785	HPV68_7053	UGUGUCAUGUUGGUGUUGGUAUGUU
1786	HPV68_7028	UGUUGUUUGUCUGUGUGGUUGUAUA
1787	HPV68_6961	ACCACAUCUACCUCUAAACACAAAC
1788	HPV68_6898	UUACAGGCAGGUGUUCGCAGACGGC
1789	HPV68_6873	AUUCCCAUUAGGACGCAAAUUUCUG
1790	HPV68_6848	AAAAGUUUAGUUCUGAACUGGACCA
1791	HPV68_6809	CCUAUGAUGGUCUUAACUUUUGGAA
1792	HPV68_6749	ACCUACAAUCAGCAGCAAUUACAUG
1793	HPV68_6719	CAUCUGCUAGUCUUGUAGAUACAUA
1794	HPV68_6541	GUACCAGCUGUGUAUGAUUCUAAUA
1795	HPV68_6516	AUUGUCCACUACUACAGACUCUACU
1796	HPV68_6337	GAAACUCCUAGUAGUUUAUGUGUAUG
1797	HPV68_6312	GUUAUUAAGGGCACUGACAUUCGU
1798	HPV68_6145	GUACCUUUGGAUUAUUGUCAUUCUG
1799	HPV68_6118	GGUACAUUACAAGAAACGAAAAGCG
1800	HPV68_6052	GAAUUGGUAAAUAUCCUUAUUGAGG
1801	HPV68_6016	CCUACCAUGUACAACAAGGGGACU
1802	HPV68_5924	AUGUUGCAGUGGACUGUAAACAAAC
1803	HPV68_5874	UGAAAAUUCCCCGUUUUCUCUAAU
1804	HPV68_5743	CCUGAGUCUACAUUAUAUAAUCCAG
1805	HPV68_5625	CCAUCCAUAUUUUAAGGUUCCUAUG
1806	HPV68_5600	GUACAUCUAGGUUAUUAACUGUAGG
1807	HPV68_5380	CAAUUGAUACAACCUUUGCCAUAAC
1808	HPV68_5355	CAGUUGCCUUUAACACCCUCUACUC
1809	HPV68_5326	CUGAUGUUGUAUUACCAUCUACAAC
1810	HPV68_5301	UGGAACACGCCUGUAAAUACUGGUC
1811	HPV68_5270	UACUAAUACUACCAUUCUCUUGGU
1812	HPV68_5245	UGGCUUCUGCGUGCAUCCACUACAUA
1813	HPV68_5220	CGUUCCCAUAUACAGUUCUUAU
1814	HPV68_5158	CACCUGAUACUGACAUAUACUACAGU
1815	HPV68_5126	GGACCCUAUGGAUAACUUAUAUGAU
1816	HPV68_5101	AACCAUUGGUUGCCCCUGAGCAGGC
1817	HPV68_5066	UAGUAACAUAUACCCUGCUGACAGC
1818	HPV68_5006	GACCAUGUUUACACGCCGAGGUACA
1819	HPV68_4973	AACAGUACGUUUUAGCAGAGUAGGC
1820	HPV68_4877	UACUACUCUUAUAUAUGAACCUGCU
1821	HPV68_4823	AACGCACCCUUAUUAUUAUUGUAACA

10

20

30

40



1822	HPV68 4692	GUUUUUGCAACACAUGGCACUGGUA
1823	HPV68 4636	UGUUUGUAAGUACCCCUACAUCAGG
1824	HPV68 4595	UAUAAUAGAAGUGCCACAAACAGGU
1825	HPV68 4570	CUAACCCUGCAUUUACAGACCCGAC
1826	HPV68 4498	CUACCACUACACCGGCAGUUUUAGA
1827	HPV68 4452	GUACCAACAUUUACAGGCACCUCUG
1828	HPV68 4427	CAGUGUUUUACAUCUGGGACACCA
1829	HPV68 4395	GAACCCUCCAUUGUGCAAUUGGUGG
1830	HPV68 4323	GGAAAACCUAAUACUGUUGUGGAUG
1831	HPV68 4206	GGUACUACACUUGCAGACAAAUAU
1832	HPV68 4046	CAGUACUGUUUAUAGUGUGCAUUUG
1833	HPV68 4012	GUGGUUUUUACACAGUCUUACUCUU
1834	HPV68 3966	CAUUUGAGGUGUUUGCUGUAUACCU
1835	HPV68 3867	GCAUGUAUAUAUGUUGCACUGUCCC
1836	HPV68 3796	CCCACACUGUACACUAUAUGUAUAU
1837	HPV68 3766	GGGGUAUAUGACAUUAUAAGUGUGU
1838	HPV68 3728	GAAACUGUUAAACUACCAUCUAGUG
1839	HPV68 3697	UGUUUCAGAAGCACACGUGACAAG
1840	HPV68 3514	AAGACGGAGCCUUUGUUGUGGUGAC
1841	HPV68 3489	UCAGUAGAAGUGCAGGCCAAAACAA
1842	HPV68 3438	AGCCUCUGAGCCCGACAACGUGUC
1843	HPV68 3316	UACUGAAUCUGUUGCCGACCUACAG
1844	HPV68 3291	GUACCACUGACGGAAAAGUAUCCAC
1845	HPV68 3188	UAUUACGAAAGGUUUUAUGCAGGAUG
1846	HPV68 3129	AAACCCAAGGGCGUGUGGAUUACUG
1847	HPV68 3079	UGUAGUGUGGGGUACAAUUUACUUU
1848	HPV68 3054	GGGACAAGAGUAACUCAAUGCAUUA
1849	HPV68 2978	AGUAAUGAACUAUGGCAUACAAAGC
1850	HPV68 2927	AGCCUUGC UAAAACUGCAUAUAGUG
1851	HPV68 2776	UAACUAUUGGAAUUGUGUGCGACUG
1852	HPV68 2523	GUUUUUACAUAAGUAGACUAACCGUG
1853	HPV68 2496	UAACCCUGUAGAAGACAAUAGGUGG
1854	HPV68 2429	GUUUAGAUAGAAAACACAGACACCU
1855	HPV68 2301	UUCAGCAAGUCACUUUUGGUUAGAG
1856	HPV68 2186	AAGGCACGCCAAAACGAAUUGUAU
1857	HPV68 1684	UUGCAUGUCCAGACAGCUGUAUGC
1858	HPV68 1358	CACCUACUACCAACUUAAGUAUU
1859	HPV68 1333	GAUAGUGAAAACCAGGAUCCUAAAU
1860	HPV68 1166	CAAGACAACCGGCGUAUACAGUGCC
1861	HPV68 1141	UCACUAAAUGUAAGCAGUACACAGG
1862	HPV68 1116	AGCAAAGUCGCCAUUACAGGAUUUA
1863	HPV68 1091	CAGACAGUAUAGAAAGCAGUCCUUU
1864	HPV68 897	UAAACAAACAGGUGACACAGUCUCA
1865	HPV68 772	UCACUAAAUUUUGUGUGUCCGUGGU
1866	HPV68 745	CGGACACUACAACAGCUGUUUAUGG
1867	HPV68 685	CUGUGUUGUAAGUGUAACAAGGCAC
1868	HPV68 518	UGUUAGAGCUAUGUCCAUAACAUGA
1869	HPV68 487	CAUGGACCAAAGCCCACCGUGCAGG
1870	HPV68 358	CACCUAACAACAAAACGAAGAUUAC
1871	HPV68 253	GUGUAUGCAACUACAUAUAGAAACCA
1872	HPV68 228	GGAACUACGAUAUUACUCGGAUUCG
1873	HPV68 150	UGACCUAUGUGUAGUGUAUAGAGAC
1874	HPV68 117	ACAACGGACAGAGGUUAUUGAAUUU
1875	HPV68 3	GGCGCUAUUUCACAACCCUGAGGAA

10

20

30

40

【 0 1 0 5 】

1つの態様において、本発明は、SEQ ID NO:1876～2026からなる群より選択される配列

50

またはその相補体から本質的になる、HPV 82への特異的ハイブリダイゼーションのための単離されたポリヌクレオチドを提供する(表15を参照されたい)。いくつかの態様において、本発明は、HPV 82への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドセットを提供し、このセットは、SEQ ID NO:1876~2026からなる群より選択される配列またはその相補体から本質的になる少なくとも1つのポリヌクレオチドを含む。一定の態様において、本発明の方法は、SEQ ID NO:1876~2026を含む、HPV 82への特異的ハイブリダイゼーションのためのポリヌクレオチドプローブセットを使用する。

【 0 1 0 6 】

( 表 1 5 ) HPV 82核酸を判別するためのポリリボヌクレオチドプローブ

SEQ ID NO:	名称	配列
1876	HPV82_7835	UUGUGUUUUUGCCUAUGCUUGCAACA
1877	HPV82_7785	AUGUAUUACUCAUCUGCAGGUGUGC
1878	HPV82_7760	GCCAAGUUUCUAUCCUACCUAUAAA
1879	HPV82_7735	GGCAGGUCAUGAACUAAAUGUCUCU
1880	HPV82_7662	CCGCCCUGUAAUAAUUUAUAUGCUU
1881	HPV82_7612	CACACCACAUUACUCAUUUUGUACUU
1882	HPV82_7550	UGGUAUGUACAUCCCGCCCGCCAC
1883	HPV82_7525	GGCAUAACCCUUAUUUCUUUUUGGCA
1884	HPV82_7494	CAACUUUUGAACCACACUACCUAUG
1885	HPV82_7408	GCAUGUACCACAGGAUCCAUUUUUG
1886	HPV82_7373	GCAGCACACUUGUAUAUAUAUGUUC
1887	HPV82_7348	AUUGCCCUACCCAUAUUUGUGGCUU
1888	HPV82_7319	GUUAAGGGUGGUGUUUAGGUGGCGU
1889	HPV82_7191	GUAUGGUUUCUGUGUGGUUUACUAA
1890	HPV82_7130	GUGUGCGUGUUGUGUGUAUUUGUGU
1891	HPV82_7086	CGCCCUGCCUAUGUAUGUGUUUGUG
1892	HPV82_7030	CCCCAUCCUCUUCGCUUCCUCGUC
1893	HPV82_7001	CAAACCCAGACCAGGCCUAAAAAGG
1894	HPV82_6939	UCUUUGGAUUUGGAUCAGUUUGCAU
1895	HPV82_6880	CUAAAGAAGACCCUUUGGCAAAUA
1896	HPV82_6755	GGAUUCUACAAUUUUAGAACAGUGG
1897	HPV82_6651	UUUAAGCAGUACAUAUAGGCAUGGGG
1898	HPV82_6626	UGCACAAACAUUUACUCCAGCAAAC
1899	HPV82_6589	CCAAUUUAACCAUUAAGCACUGCUGU
1900	HPV82_6459	GGUUCUAUGAUAACCUCUGAUUCUC
1901	HPV82_6433	GUUAUAUUUAUUCAGCUACUCCAG
1902	HPV82_6408	GGUGCUGGCCGCGACCCUAUUAGUA
1903	HPV82_6383	AGACAAGGCUUAUAUUAAGGGUACU

10

20

30

1904	HPV82_6358	CUGGUGUGGUUGGUGAUGCCAUUCC
1905	HPV82_6281	AGCAGAUACAU AUGGCAAUUCUAUG
1906	HPV82_6247	CUGUGUGUAAAUACCCUGAUUACUU
1907	HPV82_6210	GCUACUAAAUCAGAUGUCCAUUGG
1908	HPV82_6137	UGUGUCUACUGUCAUUGAGGAUGGC
1909	HPV82_6039	AUUUAUAGGCUGCGCUCCUCCUAUUG
1910	HPV82_6012	GUGGACAACAAACAAACUCAGUUUAU
1911	HPV82_5840	UAAUCCAGACACAGAUCGUUUGGUG
1912	HPV82_5815	UUGGUCUUCUGAUCCUAAUUUGUU
1913	HPV82_5738	UACACGUGCUGAAAUACCUAAGGUA
1914	HPV82_5654	AACCCGCACCGGCAUUAUUAUUAU
1915	HPV82_5628	CGCAUUGUCAACACAGAAGAAUAUA
1916	HPV82_5603	GUUUUUACCACCUGCACCAGUGUCA
1917	HPV82_5519	UAUACAUUUUUGUUACGCAAACGCC
1918	HPV82_5494	GGUGGGGAUUACUACUUUGUGGCCG
1919	HPV82_5467	GACACACAACAUGCUAUUGUUUAUAC
1920	HPV82_5442	GCCCUUUUAUCCACACACAUCUAUU
1921	HPV82_5417	UGUUACCUACUUCACCCACUGUGUG
1922	HPV82_5392	CCUAUUCAUACGGGUCCUGAUGUUG
1923	HPV82_5345	CAUCUUAUGCUAAUGUUACUAUCCC
1924	HPV82_5320	CCUUCAUUGUCUCCUCUGUUUCUU
1925	HPV82_5294	CAUUUUCUCCUUUGUCUACACAACU
1926	HPV82_5269	CAAACCACACCUAUGCUUCGCUCUC
1927	HPV82_5244	UGAAACAGGUUUUAUGCAGCCUACA
1928	HPV82_5182	CCUUUACUUCUCCCUUCUACUAAUA
1929	HPV82_5143	AUAAGUAGUAUUGCACCUGCUGAGG
1930	HPV82_5009	AUAUUUAUAAACUGCACCGCCUGC
1931	HPV82_4976	CUACUGAUGUUGCACCAGAUCUGA
1932	HPV82_4951	GAUACAUCAUUGUCCUUUGAGGAAC
1933	HPV82_4898	UUAGUAAGCCCUCUACAUUUUGUUAC
1934	HPV82_4872	GGUUAAGGUUACUAAUCCAGACUUU
1935	HPV82_4847	GUUUUAUAGCAGGGCAUUUUCACA
1936	HPV82_4790	GUAAGGAACCCAUAAGCAGUACACC
1937	HPV82_4765	GUUUUUGCCUCCAAUGUUACUACUG
1938	HPV82_4706	AUAUAUUUACCAGUACCCCUACGUC
1939	HPV82_4667	CAUUUAUUGAGGCACCACAAUCAGG
1940	HPV82_4627	ACAAGCACUAACAUUGAAAAUCCCU
1941	HPV82_4558	AUUACUUCUUCUUCUACAACAACUC
1942	HPV82_4511	AUUCAGGCUCUACUUAUACCUACCUU
1943	HPV82_4425	UCCGGCCAGGCCUCCAUAUUUAUU
1944	HPV82_4400	GACGGCCUGGUGUUGUAGAUUUUGC
1945	HPV82_4259	UUUUUCCUAAGGUAAAGGGCACUAC
1946	HPV82_4214	AAUUUAUUAUCCACAUGCAAAGCUGC
1947	HPV82_4165	ACAUGGUGGCUGCACGUGCACGGC
1948	HPV82_4036	CCACAUCACCUUUAAUACAUUUUAC
1949	HPV82_3976	AAUCCCAAUAUGUGUUUGCAGCAGC
1950	HPV82_3876	UGUAUAUAGUUACUCGCAACCAUUG
1951	HPV82_3801	GUCAUUGGGUAUUUAUGACAGUGUAA
1952	HPV82_3776	UUAAAGUACCAUCAAGUGUGACAGU
1953	HPV82_3746	CACACCAACGUCAAAAGUUUAUUGA
1954	HPV82_3704	GUAAUACAAAAGCAGGCAUUGUUAC

10

20

30

40

1955	HPV82_3668	UGUUUAAAGAAGUGUCAUCUACCUG
1956	HPV82_3580	GCAACUAAAACUGCGUUUAUAGUUC
1957	HPV82_3544	GGAACUGCAGGCCCAAACACCGGAG
1958	HPV82_3519	CACCUGCGACCACCAAUACACUGU
1959	HPV82_3487	GACUCCUCCACAGUCACCCCGCUGU
1960	HPV82_3449	CACCACAACAACGAAAACGACAGCG
1961	HPV82_3404	CGACCAAUACCUAUUCCGCCUCCGC
1962	HPV82_3362	CACCCUCUACUACAACUGUUGAACA
1963	HPV82_3337	GUUUCUAGUACCUACAGCACCCCGU
1964	HPV82_3295	GAGGUUAUAUGUGUGGCAAUGUAA
1965	HPV82_3198	CGUGGACUAUACAGGUUUUAUUAAC
1966	HPV82_3131	UGGACUAUACAUGUUGGACAUUAUGU
1967	HPV82_3105	GUUUGAUGGGAAUAAGGACAAUACA
1968	HPV82_3036	AUGCUAUGAACUAUGGGGCGAGGCC
1969	HPV82_2977	GCAUUAGAAUCGCUAAAACAAUUCUG
1970	HPV82_2937	AUCAAACAAAAGGCCUGCCAAGCC
1971	HPV82_2912	AUCAAGUAGUACCAGCAUCGGCAGU
1972	HPV82_2887	GAAAGAAACAUGCAAACCCUUAACC
1973	HPV82_2751	GACCCUAUGUCAUCGUUUAAAUGUG
1974	HPV82_2650	GGAAUCCUGUAUAUAGCACUAAUUGA
1975	HPV82_2519	GCUGCAAUUGUAUGCCCACCAUUG
1976	HPV82_2454	GACCAGUACCUAAGAAAUUUCUAA
1977	HPV82_2196	CGAUUACCAGGGUAUUAACUUUAUGU
1978	HPV82_2138	GUUUAUGAUGUGACAAAGUGCAAGAC
1979	HPV82_2113	CACUAACAAUGUCAGCAUGGAUUAAG
1980	HPV82_2088	CACUACAAACGAGCACAAAGAAAUA
1981	HPV82_1999	AAUUGGCUGAUACAGAUAGCAAUGC
1982	HPV82_1951	UUGACCAUGAUGUAGUAGACGAUAG
1983	HPV82_1914	AGCACGUUUGAACUAUCGCAAAUGG
1984	HPV82_1889	ACAACUACAGCACAGUUUUGAUGAU
1985	HPV82_1841	CAUUAGUAGCACAUUUGGCGAAACA
1986	HPV82_1774	UUUAUGAACCACCUAAGCUACGUAG
1987	HPV82_1723	CCAUUGCCAAUUGUUUAGGUACAUU
1988	HPV82_1685	ACUGUUAGCUAGAUAUUAUGUGCC
1989	HPV82_1660	CAUGUGAUUGGGGUACUAUUGUGCU
1990	HPV82_1633	GUUUGUACUACCAUAUACAAUGCCU
1991	HPV82_1571	UGCCUUAUUGGGGUUUCGCCAAUG
1992	HPV82_1546	AAACAUGCUGCACGGACUGGGUAUG
1993	HPV82_1518	GAGUUGGUAAGGGUAUUUAAAAGUG
1994	HPV82_1460	CAAUGCAAAGCAAUGUUUAUGGCA
1995	HPV82_1417	CCAUGUAGGACUAAACAGUAUAUG
1996	HPV82_1392	GACCUGGAAACAAACGAAAUGCUA
1997	HPV82_1320	GAUGGGCAAAUAGACGGGUCACAAC
1998	HPV82_1294	AGACUGUGGAAGACCCUUAACAGGU
1999	HPV82_1242	AGGAGAUUACUGGACAGUUAUCCGG
2000	HPV82_1203	CAGCAACAACCAAACAGGCAAACC
2001	HPV82_1156	GCAGCCCAUUAAGGACAUUACAAA
2002	HPV82_1093	AAACACAGGCACACAAAGAGGCUGU
2003	HPV82_1068	GCACAGGCGUUGUUGCAGGUCCAAG
2004	HPV82_1035	AAUAGUAUUGUAGUCAGGCGGAAC
2005	HPV82_987	GAUACAAUUGAUACAGGGUCUGAUA

10

20

30

40

2006	HPV82_955	CGGGAGAUAAUUAUCAGACGAUGA
2007	HPV82_867	ACAUCGGCAAUGGACAGUGAAGGUA
2008	HPV82_833	UAAGCCUGGUGUGCCCGUGGUGUGC
2009	HPV82_807	AUUUCAGCAAAUGUUACUGGGCGAC
2010	HPV82_782	AAAGCAGUGGAGACAGCCUUCGCAU
2011	HPV82_748	UGCAGGUGUUCGAGUGUUGUACAGC
2012	HPV82_723	GUGUUACAGAAUUAAGUGCACUGU
2013	HPV82_608	UAACACCACAACCUGAAAUGACUU
2014	HPV82_583	CAAUUAAAGGACAUAGUGUUGGAGU
2015	HPV82_539	UAGUGAAACCCAGGUGUAAUAACGC
2016	HPV82_514	AUUGCAGAAAACCAACAAGACAACG
2017	HPV82_440	AGAAAAGCAAAAGGUGGUGGACGAC
2018	HPV82_415	GAUGUCAGAGACCACUUGGGCCUGA
2019	HPV82_361	CAUUAGAGGCCAUUACUAACAAAAG
2020	HPV82_332	AAGGUUAUAGUAGGUCUGUGUAUGGU
2021	HPV82_265	GGGACAAUACGCCAUUAGCAGCAUG
2022	HPV82_234	GUAGCAUUUACAGAACUUAGGAUUG
2023	HPV82_209	GUUGUGUAGAGCAGAUGUGUAUAAU
2024	HPV82_164	GUCUAUGCACAAUUAUUCAGGUUUG
2025	HPV82_139	ACGAUUUAUGUGAAGCCUGCAUAC
2026	HPV82_105	UUUGAAGACAUAAAGAGAAAGACCAC

10

20

30

40

50

## 【0107】

## ハイブリダイゼーション

本発明の方法は、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが試料中の標的核酸とハイブリダイズして二本鎖核酸ハイブリッドを形成するのに十分なハイブリダイゼーション条件下で、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブを試料と接触させる段階を含む。好ましくは、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、中和ハイブリダイゼーション緩衝液としても作用し得るプローブ希釈液中で希釈される。この希釈液は、プローブを溶解し希釈するために使用され得、また、試料をほぼ中性のpH、例えば、約pH6～約pH9に回復させてハイブリダイゼーションにとってより都合の良い環境を提供するのを助け得る。十分な体積、好ましくは2分の1体積量のプローブ希釈液を用いて、1と2分の1体積量の塩基処理した試料を中和することができる。好ましくは、プローブ希釈液は、2-[ビス(2-ヒドロキシエチル)アミノ]エタンスルホン酸(BES, Sigma, St. Louis, Mo.)/酢酸ナトリウム緩衝液である。最も好ましくは、プローブ希釈液は、2M BES、1M酢酸ナトリウム、0.05%の抗菌剤 $\text{NaN}_3$ 、5mMの金属キレート剤EDTA、0.4%の界面活性剤Tween(商標)-20、およびハイブリダイゼーション促進物質である20%硫酸デキストランの混合物である。プローブ希釈液のpHは、約5～約5.5でよい。

## 【0108】

したがって、例えば、塩基で処理した後、試料チューブから一定量の試料を取り出し、ハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイゼーションが起こるのを可能にするのに十分な量のプローブと混合してよい。ハイブリダイゼーション条件は、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが、試料中の対応する相補的核酸配列(存在する場合)にアニールして二本鎖核酸ハイブリッドを形成するのを可能にするのに十分である。プローブおよび試料核酸をハイブリダイゼーション期間、好ましくは少なくとも約5分間インキュベートして、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブが、対応する相補的核酸配列にアニールするのを可能にすることができる。ハイブリダイゼーション条件は、少なくとも約20、好ましくは約50～約80のハイブリダイゼーション温度を含んでよい。一定の態様において、ハイブリダイゼーションは、55より低い温度で実施される。他の態様において、synRNAプローブが使用される場合、および標的核酸を含む試料が体積の大きな採取用培地(すなわち 1ml)を含む場合、ハイブリダイゼーション温度は45～55の間であり、好ましくは約50である(図20Aおよび20Bを参照されたい)。ハイブリダイゼーション温度を低下させることにより、アッセイ法において20,000コピーのHPV標的核酸を検出する能力

が提供される。判別対象である任意の所与の標的および使用する1つまたは複数のポリヌクレオチドに対して、当業者は慣用の実験法によって所望のハイブリダイゼーション条件を容易に決定することができる。

【0109】

本発明はまた、二本鎖核酸ハイブリッドに免疫特異的である抗ハイブリッド抗体の存在下での、標的へのプローブのハイブリダイゼーションも可能にする(すなわち、標的核酸を含む試料にプローブを添加するのと同様またはその前に、抗ハイブリッド抗体を添加することができる)。これにより、アッセイ法を実施するための時間を短縮することが可能になる。

【0110】

抗ハイブリッド抗体

本発明に従って形成された二本鎖核酸ハイブリッドは、二本鎖核酸ハイブリッドに免疫特異的である抗体を用いて検出することができる。抗体は、限定されるわけではないがRNA/DNA;DNA/DNA;RNA/RNA;およびそれらの模倣体などの二本鎖ハイブリッドに免疫特異的であり、この場合、本明細書において定義する「模倣体」とは、RNA/DNAハイブリッド、DNA/DNAハイブリッド、またはRNA/RNAハイブリッドと同様に挙動する分子を意味する。使用される抗二本鎖核酸ハイブリッド抗体(すなわち、「抗ハイブリッド」抗体)は、形成された二本鎖核酸ハイブリッドのタイプに依存する。1つの態様において、抗体は、RNA/DNAハイブリッドに免疫特異的である。

【0111】

ポリクローナル抗ハイブリッド抗体またはモノクローナル抗ハイブリッド抗体のいずれかが、後述するように本発明のアッセイ法において使用され得、かつ/または固体支持体もしくは固相に固定され得ることが、当業者に理解されると考えられる。標準技術を用いて調製したモノクローナル抗体を、ポリクローナル抗体の代わりに使用することができる。また、二本鎖ハイブリッドに特異的な抗体の免疫的な断片または誘導体も含まれ、このような断片または誘導体は抗体の結合領域を含む。

【0112】

例えば、RNA:DNAハイブリッドで免疫化したヤギに由来するポリクローナルRNA:DNAハイブリッド抗体を使用することができる。例えば、参照により本明細書にそれぞれ組み入れられるKitawaga et al., Mol. Immunology, 19:413 (1982);および米国特許第4,732,847号において説明されているように、固体支持体に固定されたRNA:DNAハイブリッドに対してアフィニティー精製を行うことによって、ヤギ血清からハイブリッド特異的抗体を精製することができる。

【0113】

ヒト抗体または人工抗体を含む抗体を作製または単離する他の適切な方法を使用することができ、例えば、組換え抗体(例えば、単鎖FvもしくはFab、またはそれらの他の断片)をライブラリーから選択する方法、またはヒト抗体のレパートリーを産生できるトランスジェニック動物(例えば、マウス)の免疫化に依拠する方法が含まれる(例えば、Jakobovits et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 90:2551 (1993); Jakobovits et al., Nature, 362: 255 (1993);ならびに米国特許第5,545,806号および同第5,545,807号を参照されたい)。

【0114】

1つの態様において、判別対象となる標的核酸はDNA(例えば、HPV 18ゲノムDNA)またはRNA(例えば、mRNA、リボソームRNA、核小体RNA、転移RNA、ウイルスRNA、異種の核RNA)であり、その際、1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブは、それぞれポリリボヌクレオチドまたはポリデオキシリボヌクレオチドである。この態様によれば、形成された二本鎖核酸ハイブリッド(すなわちDN/RNAハイブリッド)は、RNA:DNAハイブリッドに免疫特異的である抗体を用いて検出することができる。

【0115】

本発明の好ましい態様において、ポリクローナル抗RNA/DNAハイブリッド抗体は、RNA/D

10

20

30

40

50

NAハイブリッドで免疫化したヤギに由来する。ハイブリッド特異的抗体は、固体支持体に固定されたRNA/DNAハイブリッドに対してアフィニティー精製を行うことによってヤギ血清から精製される。標準技術を用いて調製したモノクローナル抗体を、ポリクローナル抗体の代わりに使用することができる。

【0116】

任意の脊椎動物が、抗RNA/DNAハイブリッドモノクローナル抗体の調製のために使用され得るものの、ヤギまたはウサギが好ましい。好ましくは、ヤギまたはウサギは、従来の注射手順に従って動物にハイブリッドを注射することによって、合成のポリ(A)-ポリ(dT)ハイブリッドで免疫化される。周知の抗体単離技術に従って、免疫化した動物の種に特異的な抗体を有する動物の血液からポリクローナル抗体を採取し精製することができる。モノクローナル抗体を作製するためには、十分な長さの期間の後に動物から脾臓を摘出してよく、脾細胞を適切な骨髓腫細胞と融合させてハイブリドーマを作製してよい。次いで、抗ハイブリッド抗体を分泌する能力について、ハイブリドーマをスクリーニングすることができる。次いで、選択されたハイブリドーマを、第2の動物の腹腔腔に注射して腹水を生じさせるために使用することができ、この腹水は、参照により本明細書に組み入れられる所望のモノクローナル抗体の豊富な供給源として抜き取り、使用され得る。

【0117】

いくつかの態様において、検出する段階は、二本鎖核酸ハイブリッドを、二本鎖核酸ハイブリッドに免疫特異的であり二本鎖核酸ハイブリッドを捕捉するための第1の抗ハイブリッド抗体と接触させる段階を含む。1つの態様において、第1の抗ハイブリッド抗体は、試験管表面のような固体支持体に固定される。固体支持体には、試験管、ビーズ、微粒子、または計量棒などの形状のポリスチレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、または任意の固体プラスチック材料が含まれることは、当業者に理解されると考えられる。また、固体支持体の例には、限定されるわけではないが、ガラスビーズ、シリカビーズ、ガラス試験管、および他の任意の適切なガラス製形状物が含まれる。表面がカルボキシル基、アミノ基、ヒドラジド基、またはアルデヒド基を含むように修飾されたプラスチック、シリカ、またはガラスなどの官能化固体支持体もまた、使用され得る。抗体の固定化は直接的または間接的でよい。好ましくは、試験管は、当業者には公知であるか、または簡単に後述する方法に従って、抗ハイブリッド抗体で直接コーティングされる。また、抗体は、ビオチン標識し、続いて、例えば、ストレプトアビジンでコーティングされたチューブもしくはシリカに固定してもよく、または固相に共有結合させるために他の方法によって修飾してもよい。可溶化されたビオチン標識抗体は、後述するようにハイブリダイズされた試料の捕捉の前にストレプトアビジンでコーティングされたチューブに固定されてもよく、または、同時にビオチン標識抗体を固定しハイブリッドを捕捉するために、ハイブリダイズされた試料を添加するのと一緒に、ストレプトアビジンでコーティングされたチューブに固定されてもよい。

【0118】

別の態様において、第1の抗ハイブリッド抗体は、Fleminger et al., Appl. Biochem. Biotech. 23: 123 (1990)の方法に従い、抗体の炭水化物部分を過ヨウ素酸で酸化して反応性アルデヒド基を生じさせることによって、固相に結合させる。次いで、アルデヒド基を、Dynatech Laboratories (Chantilly, Va.)から入手可能なMicroBind-HZ(商標)マイクロタイタープレートのようなヒドラジド修飾固相と反応させる。Esser, P., Nunc Bulletin No. 6 (November 1988) (Nunc, Roskilde, Denmark)の周知の方法による抗体の受動的コーティングもまた、使用することができる。

【0119】

他の態様において、Ventrex Star(商標)チューブ (Ventrex Laboratories Inc., Portland, ME)は、Haun et al., Anal. Biochem. 191:337-342 (1990)の方法によってストレプトアビジンでコーティングされる。ストレプトアビジンの結合後、前述したような、またはそうでなければ当業者に公知の方法によって作製したビオチン標識ヤギポリクローナル抗体を、固定したストレプトアビジンに結合させる。抗体結合後、Esser, Nunc Bulletin

No. 8, pp. 1-5 (December 1990)およびNunc Bulletin No. 9, pp. 1-4 (June 1991) (Nunc, Roskilde, Denmark)ならびにAnsari, et al., J. Immunol. Methods, 84: 117 (1985)において説明されているようにして、チューブ上の未結合部位をブロックし、結合されたタンパク質を安定化させるために、Tween(商標)-20およびスクロースなどの界面活性剤でチューブを後からコーティングしてよい。好ましくは、各チューブは、10ng~100 μgの間のビオチン標識抗体でコーティングされる。最も好ましくは、各チューブは、約250ngのビオチン標識抗体でコーティングされる。

【0120】

上述したように、固相は、抗ハイブリッド抗体の機能的な抗体断片または誘導体化された機能的断片でコーティングされてよい。

【0121】

いくつかの態様において、ハイブリダイズされた試料は、固定された捕捉抗体による二本鎖核酸ハイブリッドの捕捉を可能にするのに十分な長さの期間、第1の抗ハイブリッド抗体でコーティングされたチューブ中でインキュベートされる。ハイブリッドは、インキュベーション、例えば、約15~約65 で約5分~約24時間のインキュベーションによって、固定された抗体に結合され得る。いくつかの態様において、インキュベーション時間は、約300~約1200rpmで振盪しながら、約20~約40 で約30~約120分である。別の態様において、捕捉は、回転式プラットホーム上で勢いよく振盪しながらほぼ室温で約1時間のインキュベーションによって起こる。所望に応じて代替の捕捉動態を実現するためにインキュベーションの時間、温度、および/または振盪を変更できることが、当業者に理解され

10

20

【0122】

他の態様において、第1の抗ハイブリッド抗体は、二本鎖核酸ハイブリッドを捕捉するために、磁性ビーズ(例えば、COOH-ビーズ)と結合される。磁性ビーズに基づいた技術は、当技術分野において周知である。いくつかの態様において、抗体と反応するように誘導体化された表面を有する磁性シリカビーズが使用され得る。

【0123】

1つの態様において、検出する段階は、二本鎖核酸ハイブリッドに免疫特異的であり、検出可能となるように直接または間接的に標識されている第2の抗ハイブリッド抗体を提供する段階をさらに含む。

30

【0124】

例えば、いくつかの態様において、前述の抗ハイブリッド抗体を検出可能な標識と結合させて、二本鎖核酸ハイブリッドを検出するための第2の抗ハイブリッド抗体を提供することができる。標識するための結合方法は、当技術分野において周知である。好ましくは、ATCCアクセッション番号HB-8730としてAmerican Type Culture Collectionに寄託されているマウスモノクローナル抗体のような抗体は、アルカリホスファターゼのような検出可能な標識に結合される。酵素、蛍光性分子、またはビオチン-アビジン結合体など任意の検出可能な標識を使用できることは当業者に理解され

【0125】

抗体結合体は、ジチオトレイトール(DTT)によってモノクローナル抗体を直接還元して一価の抗体断片を得るような周知の方法によって作製することができる。次いで、還元された抗体は、Ishikawa et al., J. Immunoassay 4:209-237 (1983)およびMeans et al., Chem. 1: 2-12 (1990)の方法によってマレイン化(maleiminated)アルカリホスファターゼに直接結合させることができ、結果として得られた結合体はHPLCによって精製することができる。

40

【0126】

別の態様において、二本鎖核酸ハイブリッドは、例えば、標識抗体が特異的である非標識抗ハイブリッド抗体を用いて間接的に検出することができる。例えば、第2の抗ハイブリッド抗体は、標識されたヤギ抗マウス抗体によって検出されるマウス免疫グロブリンでよい。

50



## 【0127】

二本鎖核酸ハイブリッドは、非特異的結合を最小限に抑えつつ、特異的な抗体-抗原結合(すなわち、抗体/二本鎖核酸ハイブリッド結合)を提供するのに十分である結合条件下で第2の抗ハイブリッド抗体と接触させてよい。結合条件は、好ましくは、抗体と他の核酸種との交差反応を低減させるための0.1M Tris-HCl、pH7.5、0.6M NaCl、アルカリホスファターゼを安定化させるためのZnCl<sub>2</sub>およびMgCl<sub>2</sub>、結合体と捕捉表面との非特異的相互作用をブロックするための正常ヤギ血清、結合体の非特異的結合をブロックするための界面活性剤としての0.25% Tween(商標)-20、ならびに保存剤としてのアジ化ナトリウムを含む結合緩衝液を含む。次いで、反応物を洗浄緩衝液(例えば、0.1M Tris-HCl、pH7.5、0.6M NaCl、0.25% Tween(商標)-20、およびアジ化ナトリウム)で洗浄して、未結合または非特異的に結合した第2の抗ハイブリッド抗体をできるだけ多く除去することができる。続いて、例えば比色法または化学発光法(例えば、Coutlee, et al., J. Clin. Microbiol. 27:1002-1007 (1989)において説明されている)によって、二本鎖核酸ハイブリッドに結合している第2の抗ハイブリッド抗体を検出することができる。例えば、結合されたアルカリホスファターゼ結合体は、E/Lumina(商標)ルミノメーター (Source Scientific Systems, Inc., Garden Grove, CA)またはOptocomp I(商標) Luminometer (MGM Instruments, Hamden, CT)などの検出器を用いて、Lumi-Phos(商標)530試薬(Lumigen, Detroit, MI)のような試薬による化学発光に基づいて検出することができる。

10

## 【0128】

いくつかの態様において、1つまたは複数のポリヌクレオチドは、酵素のような標識、またはビオチンのようなハプテン(次いで、標識された抗ハプテン抗体で検出される)に結合されてよい。

20

## 【0129】

したがって、標的特異的なオリゴリボヌクレオチドまたはオリゴデオキシヌクレオチドは、市販されているバイオインフォマティクスソフトウェアを用いて設計することができる。例えば、dsDNA標的を検出する場合、DNAを変性させ、RNAプローブにハイブリダイズさせ、抗RNA:DNAハイブリッド抗体を介して固体支持体上に捕捉することができる。検出は、化学発光検出のためにアルカリホスファターゼと結合させた抗RNA:DNAハイブリッド抗体を含む、様々な方法によって実施することができる。あるいは、例えば、蛍光による検出に適したフィコエリトリンと結合させた抗RNA:DNAハイブリッド抗体を使用するなど、他の方法を使用することもできる。

30

## 【0130】

他の態様において、本発明の方法は任意で、標的核酸を増幅する段階をさらに含む。増幅技術は当技術分野において公知であり、使用され得る。例えば、全ゲノム増幅(Whole Genome Amplification)(WGA)を使用することができる。WGAは、非特異的プライマーを使用し、標的核酸配列を鋳型として用いてアンプリコンを作製する等温プロセスである。例えば、Phi 29 DNAポリメラーゼが、標的核酸配列を増幅するために非特異的プライマーと組み合わせて使用され得る。このポリメラーゼは、標的核酸配列に沿って移動して、相補鎖を追い出すことができる。追い出された鎖は複製の鋳型となって、高収量の高分子量DNAが生成されることが可能になる。例えば、ヘリカーゼ依存性増幅を使用することができる。

40

## 【0131】

キット

他の局面において、本発明は、本発明の方法を実施するために必要な構成要素および試薬を含むキットを提供する。キットは、次の内の少なくとも1つを含んでよい:剥離細胞試料を採取するためのdacronスワブのような不活性な試料採取器具;解析するために実験室へと輸送する間、試料を安定化させるための試料搬送培地;塩基、または加水分解試薬;判別対象である標的核酸に特異的な1つまたは複数のポリヌクレオチドプローブ;中和プローブ希釈液;抗ハイブリッド抗体でコーティングした試験管;および任意の必要な対照。

## 【0132】

50

好ましくは、試料搬送培地はSpecimen Transport Mediumであり；塩基は0.415M NaOHであり；中和プローブ希釈液は、BES/酢酸ナトリウム緩衝液であり；試験管は、ポリクロール抗ハイブリッド抗体でコーティングされたVentrex Star(商標)チューブであり；結合された抗ハイブリッド抗体は、アルカリホスファターゼに結合されたマウスモノクローナル抗体である。好ましくは、キットはまた、Emerald IIを用いるCDP-Star(登録商標)(Applied Biosystems, Bedford, MA)のように、アルカリホスファターゼを化学発光検出するための基質も含む。

#### 【0133】

実施例を用いて本発明をより詳細に例示するが、本発明はこれらの実施例に限定されないことに留意すべきである。

#### 【実施例】

#### 【0134】

実施例1:HPV 18 DNAまたはHPV 16 DNAを判別するためのポリヌクレオチドプローブ

HPV 18 DNAまたはHPV 16 DNAに特異的なRNAプローブを同定するために用いるツールとしてOligoarray 2.0を選択した。この場合、ハイリスク型およびローリスク型のHPV:1、2、3、4、5、6、8、11、13、16、18、26、30、31、33、34、35、39、40、42、43、44、51、52、53、54、56、58、59、61、62、66、67、68、69、70、71、72、73、74、81、82、83、84、および89に対して検査され得る配列データベースが提供された。次いで、関心対象の配列、すなわちHPV 16またはHPV 18をそのデータベースに対してBLAST検索して、同一性のある任意の領域を検索し、類似性を保存した。次に、指定された長さのリボヌクレオチドについてTmおよび%GCを算出し、パラメーターと比較し、その後、二次構造を検査した。BLASTによって決定した類似性を用いて、Mfoldパッケージによってクロスハイブリダイゼーションをチェックした。

#### 【0135】

Oligoarray 2.0プログラムのパラメーターは、長さ25nt、Tm範囲55~95、GC範囲35~65%、および55 またはそれ以下では二次構造もクロスハイブリダイゼーションも無いリボヌクレオチドを探索するように設定した。これらのパラメーターを用いてHPV 18に対するリボヌクレオチドプローブを決定したところ(HPV45を含まない改変BLASTデータベースを使用。本発明者らはこの型に対する特異性に関心を持っていないため)、合計で標的(すなわち、HPV 18またはHPV 16のウイルスDNA)の約3.7kbをカバーする145個のリボヌクレオチド(HPV 18の場合)および127個のリボヌクレオチド(HPV 16の場合)が得られた。選択されたこれらのリボヌクレオチドプローブの配列は、上記の表1および表2に示している。20種のHPVゲノムにおける配列保存を図1aに示す。HPV 18に関して図1bに模式的に示すように、HPV 18ゲノムの全領域が各プローブ中で表された。

#### 【0136】

250nMスケールで、標準的に脱塩したRNAオリゴをIDT technologiesから取り寄せた。オリゴをAmbion社製のRNA保存溶液(Storage Solution)(1mMクエン酸ナトリウム、pH6.4)中で保存した。以下、合成リボヌクレオチドプローブを「synRNA」と呼ぶ。

#### 【0137】

実施例2:HPV 18 synRNAを用いてまたはHPV 18 DNAを検出するためのプロトコール

本質的には表16に記載するようにして、ハイブリダイゼーションおよび検出のプロトコールを実施した。

#### 【0138】

(表16)プロトコール

10

20

30

40

変性	1	試料核酸をアルカリおよび熱によって変性させた。
ハイブリダイズ /捕捉	2	合成RNAプローブを試料に添加し、ハイブリダイズさせ、中和した。
	3	合成RNAプローブ/標的DNAハイブリッドを、基材上に固定した抗ハイブリッド抗体を用いて捕捉した。
結合	4	アルカリホスファターゼを結合させた抗ハイブリッド抗体を添加した。
洗浄	5	試料を洗浄した。
検出	6	アルカリホスファターゼで活性化される化学発光基質を添加した。
読み取り	7	ルミノメーターを用いて試料を読み取った。

10

20

【 0 1 3 9 】

実施例3: 結果

ばらつきをできるだけ無くするために、データを(S-N)/Nとして解析し、(S/N)-1として表した。シグナル=ノイズである場合、データ値=0.0。

【 0 1 4 0 】

A HPV18 synRNAによって実証された特異性

表17に示すように、HPV 18用に設計された合成RNAプローブ(synRNA)は、 $10^9$ 個のコピー/アッセイ法(200ng/ml)になるまで、HPV 6ともHPV 16とも交差反応性を示さなかった。synRNA=HPV18 DNAのカバー率3.7kb;25mer、ハイブリダイゼーション時の最終濃度1.34nM。

【 0 1 4 1 】

(表 1 7) HPV18 synRNAの特異性

30

	インプットコピー数	平均RLU	S-N	(S/N)-1
HPV 18	0	55	0	0.0
	5000	167	113	2.1
	$10^4$	238	183	3.4
	$10^5$	2044	1989	36.5
HPV 16	0	53	0	0.0
	$10^7$	79	26	0.5
	$10^8$	59	6	0.1
	$10^9$	84	32	0.6
HPV 6	0	51	0	0.0
	$10^7$	51	0	0.0
	$10^8$	54	3	0.1
	$10^9$	60	9	0.2

40

【 0 1 4 2 】

B HPV18 synRNAとHPV45の交差反応性

HPV45は特異性設計の一部ではなかったため、HPV 18 synRNAはHPV45に対して特異的になるようには設計しなかった。したがって、表18に示すように、HPV 18用のsynRNAがHPV 45プラスミドに対して交差反応性を示すのは、プラスミドコピーが $10^6$ 個～ $10^7$ 個の間になってからのみであった。synRNA=HPV18 DNAのカバー率3.7kb;25mer、ハイブリダイゼーション時の最終濃度1.34nM。

【 0 1 4 3 】

(表 1 8) : HPV18 synRNAとHPV45の限定的な交差反応性

50

	インプットコピー数	平均RLU	S-N	(S/N)-1
HPV18 3.7kb RNA	0 c	44	0	0.0
	2500 c	105	61	1.4
	5000 c	111	67	1.5
	10 <sup>4</sup> c	184	140	3.2
HPV45 3.7kb RNA	0 c	39	0	0.0
	10 <sup>5</sup> c	51	12	0.3
	10 <sup>6</sup> c	70	31	0.8
	10 <sup>7</sup> c	334	296	7.7

【 0 1 4 4 】

## C HPV16 synRNAを用いた特異性の判定

表19に示すように、HPV16 synRNAは、10<sup>9</sup>個のコピー/アッセイ法(200ng/ml)になるまで、HPV 6もHPV 18もHPV 45も検出することができない。synRNA =HPV16 DNAのカバー率3.17 5kb;25mer、ハイブリダイゼーション時の最終濃度1.34nM。

【 0 1 4 5 】

(表 1 9 ) HPV16 synRNAの特異性

	インプットコピー数	平均RLU	(S/N)-1	%CV
HPV 16	0 c	24	0.0	5%
	5000 c	85	2.5	3%
	10 <sup>4</sup> c	157	5.5	3%
	10 <sup>5</sup> c	1270	51.4	2%
HPV 18	0 c	24	0.0	0%
	10 <sup>7</sup> c	25	0.0	7%
	10 <sup>8</sup> c	24	0.0	2%
	10 <sup>9</sup> c	25	0.0	5%
HPV 45	0 c	25	0.0	6%
	10 <sup>7</sup> c	26	0.0	5%
	10 <sup>8</sup> c	28	0.1	17%
	10 <sup>9</sup> c	38	0.5	3%
HPV 6	0 c	29	0.0	33%
	10 <sup>7</sup> c	24	-0.2	2%
	10 <sup>8</sup> c	26	-0.1	2%
	10 <sup>9</sup> c	24	-0.2	5%

【 0 1 4 6 】

## D 様々なHPV型の抑止(deterring)

約0.5kbのカバー率の特異的な25merプローブを、HPV 16、HPV 18、HPV 31、およびHPV 45のために提供した。図2に示すように、各HPV型は、コピー10<sup>6</sup>個の際に検出された。syn RNAプローブは、どのHPV型が望ましいとしても、当然、それらの検出に同様に適用可能である。

【 0 1 4 7 】

## E 検出感度に対するsynRNAカバー率の影響

synRNAプローブの合計カバー率は、アッセイ法のシグナルに影響を与えた。カバー率を上げるとシグナルは非直線的に強まった。これは、より多くのsynRNAプローブがハイブリダイズされるため、塩基スタッキング効果が生じ、一本鎖DNA標的の二次構造がゆるむことによる可能性が高い。図3に示すように、3.7kbのカバー率で、検出感度は5,000コピー/アッセイ法であった。

【 0 1 4 8 】

## F 検出感度に対するsynRNA濃度の影響

図4に示すように、synRNAの濃度を上昇させると、検出感度が上昇した。25mer synRNAオリゴのTmは約45～約60 であった。プローブ濃度を上昇させるとTmが上昇し、その結果、ハイブリダイゼーションがより効率的になった。synRNA=3.7kbのカバー率;25mer、濃度は図4に示す濃度。

【 0 1 4 9 】

#### G 検出感度に対するsynRNAサイズの影響

図5に示すように、カバー率が等しいことを前提とすると、長いsynRNAの方が、高い感度を与えた。

【0150】

#### H 検出感度に対するsynRNAの隣接性の影響

図6に示すように、synRNAプローブが隣接した領域を標的とするほど、感度が上昇した。特定の理論に固執するわけではないが、1つのプローブが結合して標的鎖の二次構造がゆるみ、隣接したsynRNAがハイブリダイゼーションするのにさらに接近しやすい鑄型を提供するために、ハイブリダイゼーション効率が改善したと考えられている。

【0151】

10

#### I HPV16およびHPV18は同じレベルで検出される

図7に示すように、約3.175kbのカバー率のHPV16 synRNAおよび約3.7kbのカバー率のHPV18は、ほぼ同じ結果をもたらした。どちらのsynRNAも、5,000コピーの濃度で各自の標的を検出することができた。

【0152】

#### J 様々なsynRNA合成化学反応の比較

TOMアミダイト化学反応(Operon Biotechnologies, Inc., Huntsville, AL)またはtBDMS化学反応(Integrated DNA Technologies (IDT))によってsynRNAを調製した。図8に示すように、様々な化学合成方法を用いて、品質が類似した25merを提供することができる。

【0153】

20

#### K 異なる温度での検出

synRNAから生じるRNA依存性のバックグラウンドが無い場合、所望の場合はハイブリダイゼーション温度を低下させて、抗体/抗原相互作用のための許容性がより高い条件を提供することができる(図9)。

【0154】

#### L 外因性RNaseは検出には不要である

synRNAは、大部分は二次構造を持たない。これにより、長いRNA二次構造を認識する抗RNA:DNAハイブリッド抗体から生じる、非特異的なRNAに基づくバックグラウンドが排除される。DNAに結合されていないRNAはバックグラウンドシグナルにもはや寄与しないため、このアッセイ法においてRNase Aを使用することは不要となる(図10)。

【0155】

30

#### M 考察

この方法により、特異性およびバックグラウンドの低減が提供された。この方法は、RNaseを必要とせず、SurePath、PC、STM、およびDCMを含む様々な培地に適合性がある。

【0156】

標的カバー率が0.5kbの場合、この方法により提供されたLODは、HPV18の場合5pg/mLでありS/N=3であるのに対し、標的カバー率が2.5kbの場合、1pg/mLの標的検出が可能になり得る。

【0157】

#### 実施例4: 標的捕捉および増幅

40

標的増幅構成要素を含めることにより、感度が増強された。この方法では、HPV核酸標的を含むわずか10コピーのHPVプラスミドまたはわずか10個のSiHa細胞を検出した。この方法はまた、強い特異性、すなわち、他のすべてのハイリスクHPV型およびローリスクHPV型からHPV 16プラスミドまたはHPV 18プラスミドを区別する能力を提供した。

【0158】

標的増幅は、例えば、配列特異的プライマーを用いて短いアンプリコンを作製すること(例えば、ポリメラーゼ連鎖反応法)または複数のランダムプライマーを用いて大型のアンプリコンを作製すること(例えば、全ゲノム増幅)を含み得る。増幅させた標的は、様々な異なる検出プラットフォームにおいて捕捉し検出することができる。

【0159】

50

ハイブリッド特異的抗体を磁性ビーズに結合させ、標的捕捉のために短いタイプの特異的RNAプローブと組み合わせて使用した。試料を処理する手順は、標的増幅前の標的捕捉を含んだ。検出手順は、標的増幅後の標的捕捉を含む。アッセイ法の感度を増強するために、等温WGA技術を用いて、捕捉された任意の標的の非特異的増幅物を作製した。

#### 【0160】

核酸ハイブリッドを形成する型特異的RNAプローブおよび抗RNA:DNAハイブリッド特異的抗体を用いて、関心対象の核酸標的を固体支持体に固定し、捕捉、濃縮、および精製を行った。試料調製プロセスにより、増幅阻害剤および非特異的標的を含まない一本鎖DNA標的が得られ、複数の標的を同時に捕捉することが可能になった。これは、ハイブリッド捕捉抗体を磁性ビーズに結合させ、検出のためにHPV配列特異的RNAプローブを用いることによって実証された。

10

#### 【0161】

抗ハイブリッド抗体と結合させた磁性ビーズを用いて、WGAによって作製したアンプリコンを特異的に捕捉した。短いRNAプローブを特異的検出のために使用した。さらに、アルカリホスファターゼと結合させた抗RNA:DNAハイブリッド抗体を検出のために使用した。

#### 【0162】

表20は、1つの態様に従う方法の段階を表すフローチャートを示す。検出試薬1は、好ましくは、digene Hybrid Capture Kit中で提供される検出試薬1であり、検出試薬2は、好ましくは、digene Hybrid Capture Kit中で提供される検出試薬2である。検出試薬1は、RNA:DNAハイブリッドに対するアルカリホスファターゼと結合させた抗体を含み、検出試薬2は、Emerald II(化学発光基質)を用いるCDP-Star(登録商標)を含む。

20

#### 【0163】

(表20) プロトコール

アッセイ法のフローチャート
標的の変性
RNAプローブのハイブリダイゼーションおよび抗ハイブリッド抗体による捕捉
洗浄
等温増幅法
アンプリコンの変性
RNAプローブのハイブリダイゼーションおよび抗ハイブリッド抗体による捕捉
検出試薬1
洗浄
検出試薬2

30

40

#### 【0164】

30分間のWGA後に、100コピーのHPV18プラスミドが得られる(図11)。

#### 【0165】

15分間のWGA後に、500コピーのHPV18プラスミドが検出され;わずか10分間のWGA後に、1000コピーのHPV18プラスミドの検出が得られる(図12)。

#### 【0166】

45分またはそれ以上の長い増幅時間を用いた場合、HPV核酸を含む10コピーのプラスミドまたは10個のSiHa細胞が検出される(図13)。

#### 【0167】

図14は、HPV18に対する特異性を示す。

50

## 【 0 1 6 8 】

これらの結果から、45分間の増幅後、わずか10コピーのプラスミドまたはわずか10個のSiHa細胞が検出され得、わずか10分間の増幅後に約1000コピーのプラスミドが検出され得ることが実証された。

## 【 0 1 6 9 】

実施例5: 合成の型特異的ビオチン標識DNAプローブDNAプローブ

別の態様において、合成の型特異的ビオチン標識DNAプローブを用いて、標的mRNAとの二本鎖ハイブリッドを形成させる(図15)。ハイブリッドは、磁性ストレプトアビジンビーズ上に捕捉される。シグナルの増幅および検出は、抗ハイブリッド抗体/アルカリホスファターゼを用いて実施し、結果として生じる化学発光シグナルを検出する。

10

## 【 0 1 7 0 】

実施例6: 試料アッセイ法のフロー

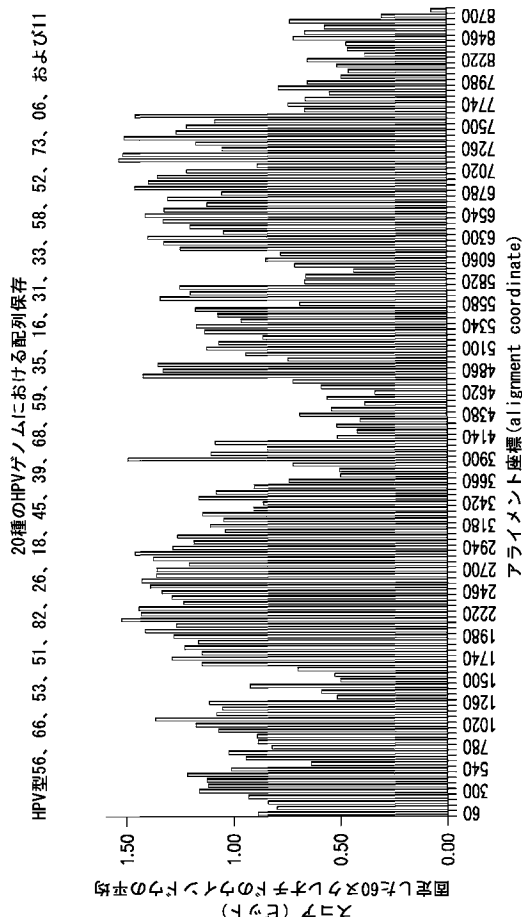
前もって変性させた試料をマルチウェルプレートに移す。変性させた試料に、中和溶液に溶かしたプローブを添加し、振盪しながら室温で約1分間インキュベートして、試料を中和する。標的DNAが合成RNAプローブにハイブリダイズでき、また、固定された抗体によって捕捉され得るように、中和した試料を、固定された抗RNA:DNAハイブリッド抗体を含むプレートに移す。インキュベーションは、約55℃で約120分間である。アルカリホスファターゼと結合させた抗RNA:DNAハイブリッド抗体を室温で添加し、約30分間インキュベートする。結合された抗体の段階の後に、プレートを約12分間洗浄する。ジオキセタン基質を添加し、15分間インキュベートする。次いで、ルミノメーターを用いてプレートを読み取る。

20

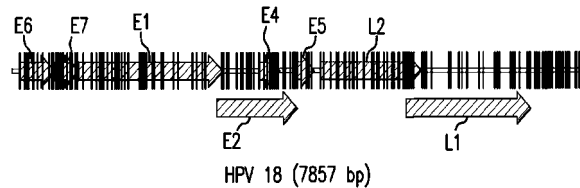
## 【 0 1 7 1 】

ハイブリダイゼーションおよび抗RNA:DNAハイブリッド抗体によるハイブリッド捕捉は、約55℃で、同じ段階で実施し、振盪を含んでよい。

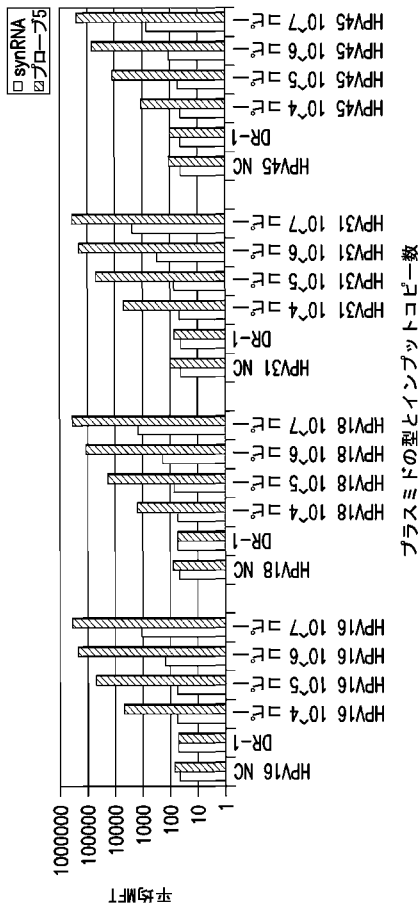
【 図 1 a 】



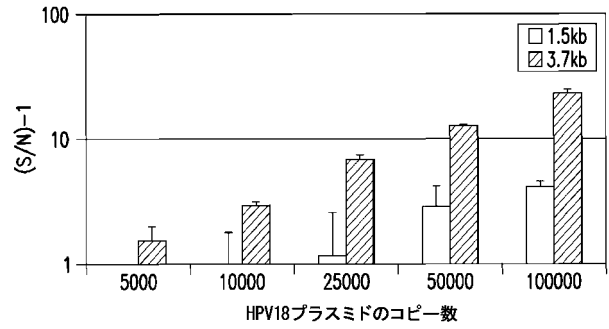
【 図 1 b 】



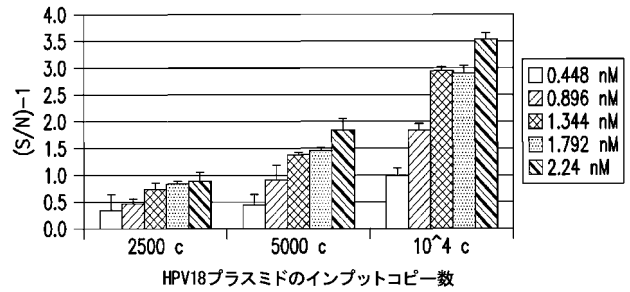
【 図 2 】



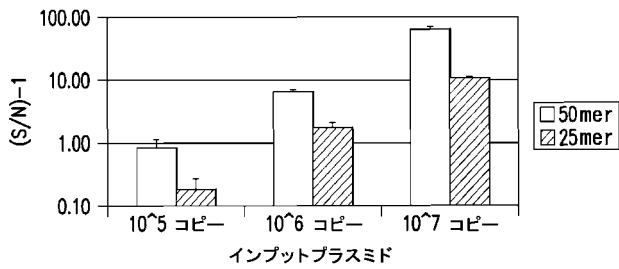
【 図 3 】



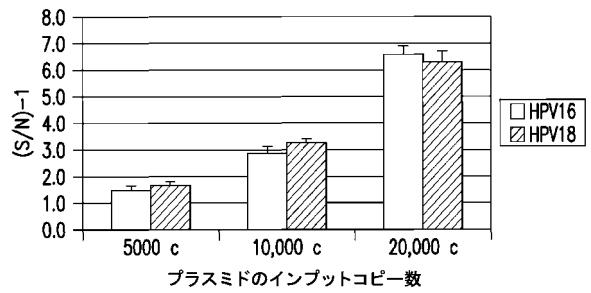
【 図 4 】



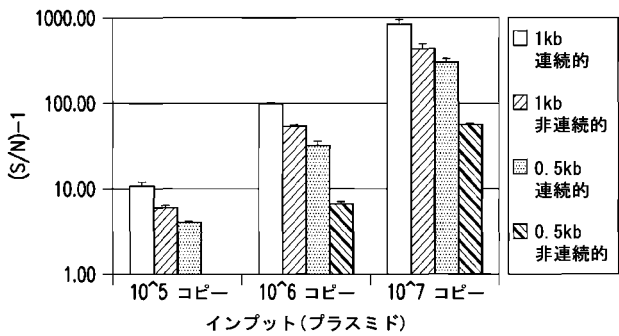
【 図 5 】



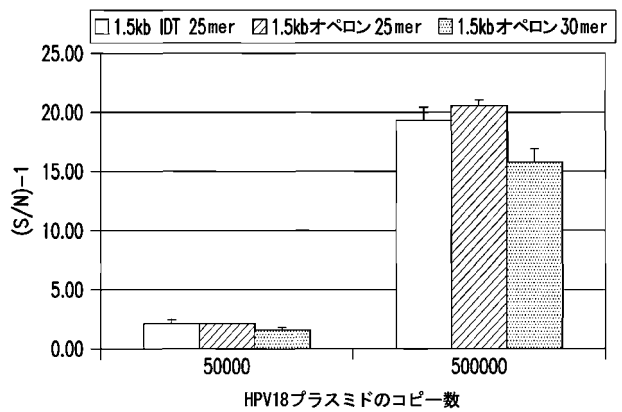
【 図 7 】



【 図 6 】

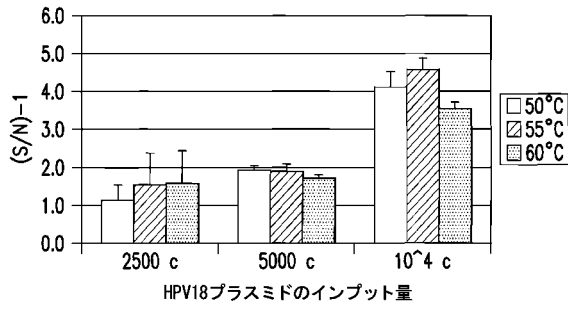


【 図 8 】

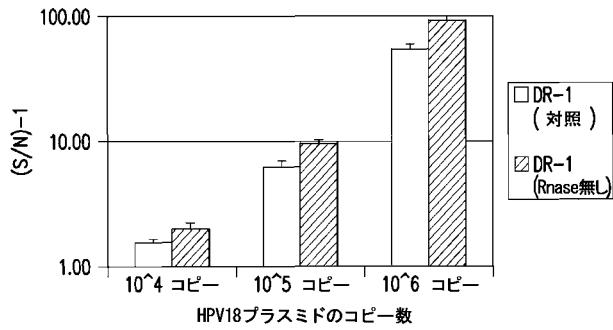




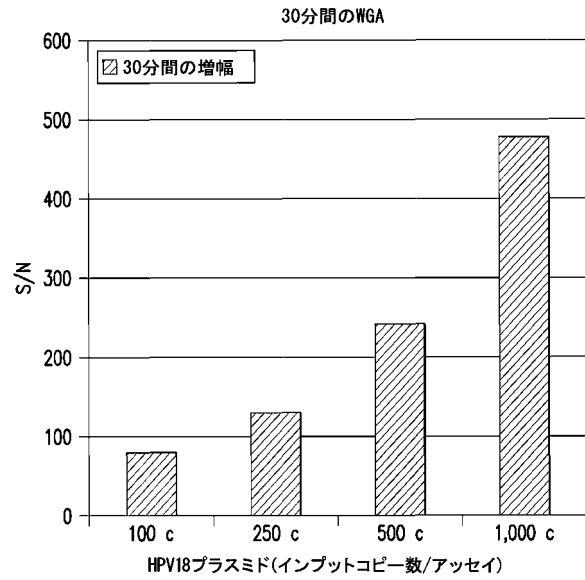
【図 9】



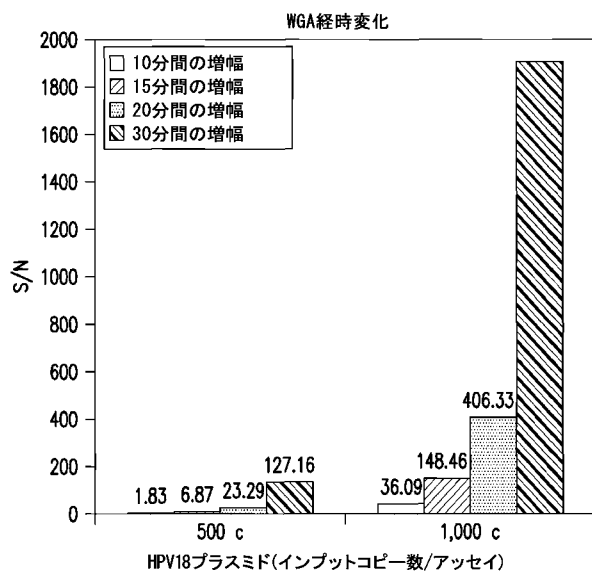
【図 10】



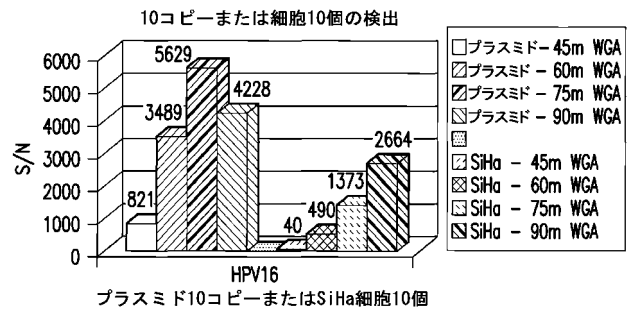
【図 11】



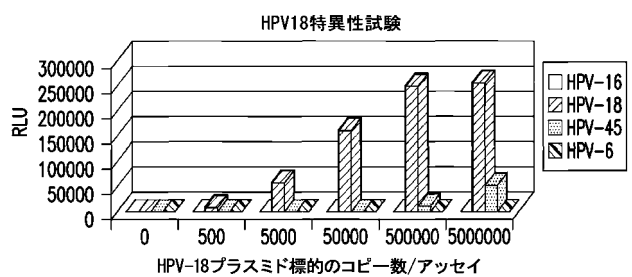
【図 12】



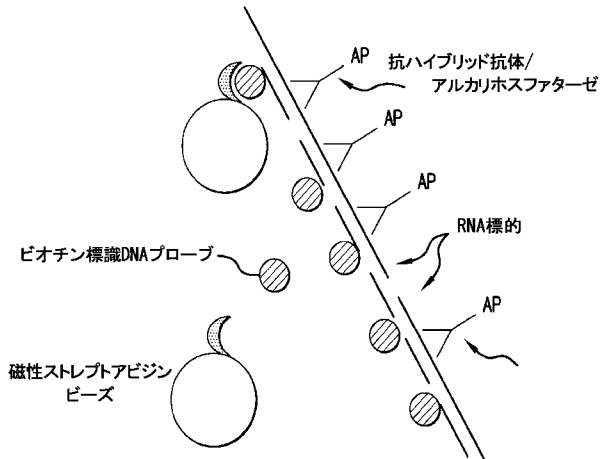
【図 13】



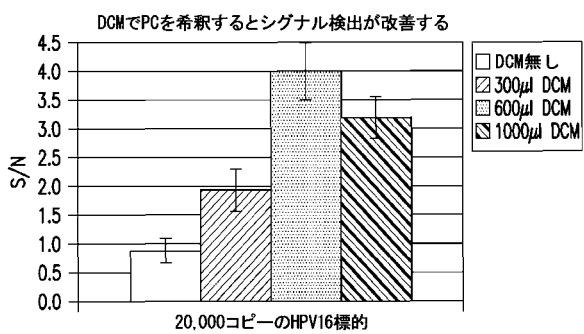
【図 14】



【図 15】



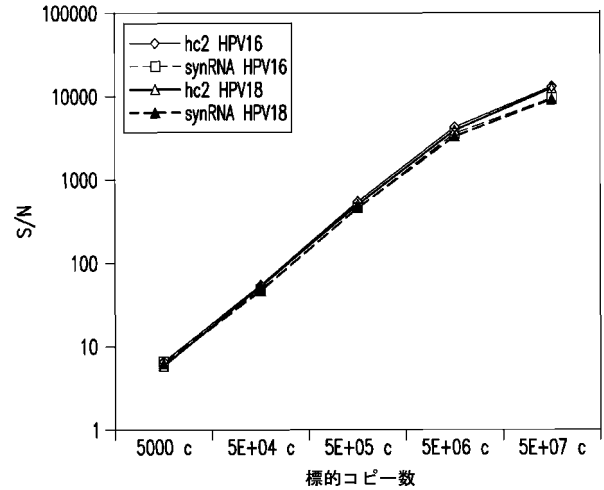
【図 16】



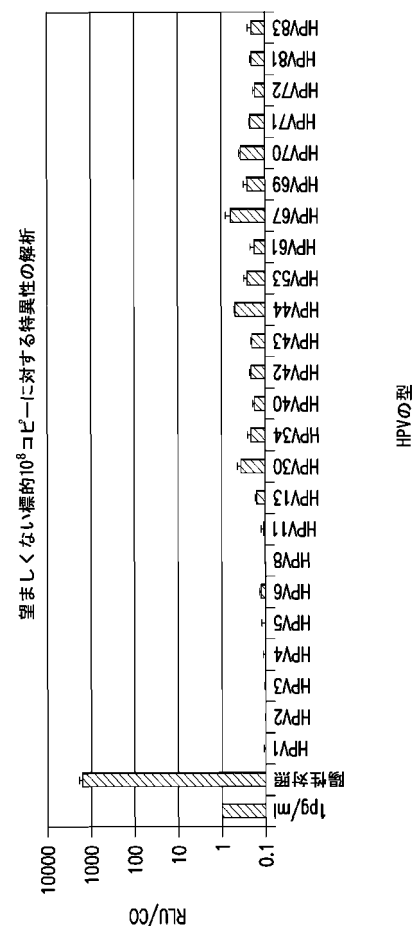
【図 18】

標的	平均RLU	S/N	%CV	カバー率
0	129		10%	
16	639	5.0	8%	3.9 kb
18	712	5.5	11%	3.6 kb
31	958	7.5	7%	3.6 kb
33	632	4.9	10%	3.1 kb
35	608	4.7	5%	3.6 kb
39	618	4.8	9%	3.0 kb
45	631	4.9	9%	3.2 kb
51	796	6.2	8%	3.7 kb
52	781	6.1	8%	3.3 kb
56	531	4.1	11%	2.9 kb
58	534	4.2	8%	3.3 kb
59	668	5.2	6%	3.7 kb
66	520	4.0	4%	3.0 kb
68	535	4.2	7%	2.7 kb
82	821	6.4	9%	3.8 kb

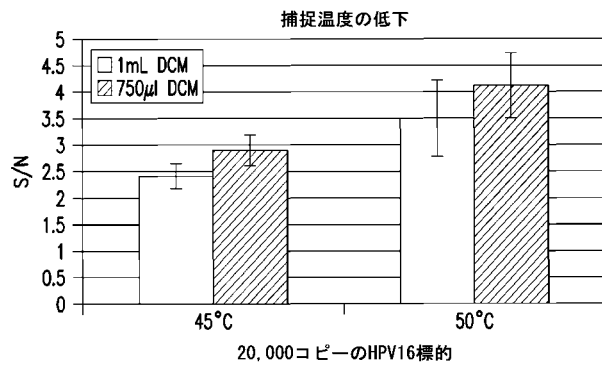
【図 17】



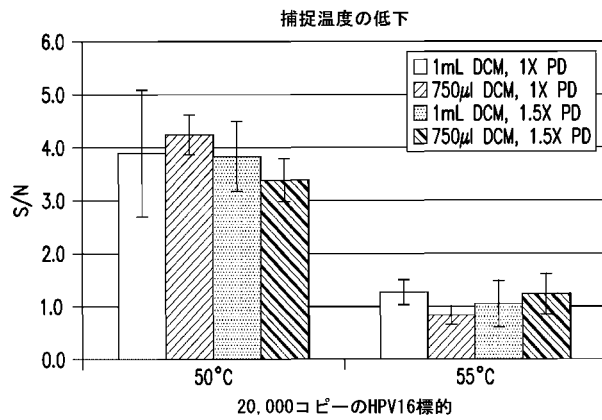
【図 19】





【図 20 A】



【図 20 B】



## 【国際調査報告】

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>		International application No. <b>PCT/US2009/041033</b>
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
<i>C12Q 1/68(2006.01)i; C12N 15/11(2006.01)i</i>		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 8: C12Q 1/68, G01N 33/53		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS, WPI, USPTO, PAJ "HPV, anti-hybrid, antibody, HPV 16, HPV 18, HPV 45, HPV 31, HPV 33, HPV 35, HPV 39, HPV 51, HPV 52, HPV 56, HPV 58, HPV 59, HPV 66, HPV 68, HPV 82, etc."		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- Y	KRISTJAN SIGURDSSON et al. 'Human papillomavirus (HPV) in an icelandic population: the role of HPV DNA testing based on hybrid capture and PCR assays among women with screen-detected abnormal PAP smears.' In: International Journal of Cancer. July 1997, Vol.72(3), pp.446-452. See Abstract and "Hybrid capture test" section in p.447, left column.	1-9, 16 --- 10-15, 17
Y	ETHEL-MICHELE DE VILLIERS et al. 'Classification of papillomaviruses.' In: Virology. June 2004, Vol.324(1), pp.17-27. See Table 3.	10, 15
Y	GenBank Accession Number K02718, 'Human papillomavirus type 16 (HPV16), complete genome', 18 March 1994. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333031">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333031</a>	12, 14, 17
Y	GenBank Accession Number X05015, 'Human papillomavirus type 18 E6, E7, E1, E2, E4, E5, L1 & L2 genes', 18 April 2005. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/60975">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/60975</a>	11, 14, 17
Y	GenBank Accession Number X74479, 'Human papillomavirus type 45 genomic DNA.', 18 April 2005. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/397022">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/397022</a>	13, 14, 17
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 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 17 DECEMBER 2009 (17.12.2009)		Date of mailing of the international search report <b>22 DECEMBER 2009 (22.12.2009)</b>
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140		Authorized officer Heo, Joo-Hyung Telephone No. 82-42-481-8150 

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2009/041033

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 1993-10263 A1 (DIGENE DIAGNOSTICS, INC., US) 27 May 1993 See the whole document	1-7, 9, 16
X	EP 0163220 A2 (MILES LABORATORIES, INC., US) 04 December 1985 See the whole document	1-3, 16
X	US 4,743,535 (ROBERT J. CARRICO, US) 10 May 1988 See the whole document	1-3, 16
Y	GenBank Accession Number J04353, 'Human papillomavirus type 31 (HPV-31), complete genome.', 18 March 1994. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/333048">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/333048</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number M12732, 'Human papillomavirus type 33, complete genome.', 21 March 1994. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/333049">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/333049</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number M74117, 'Human papillomavirus type 35, complete genome.', 10 May 2002. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/333050">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/333050</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number M62849, 'Human papillomavirus ORFs.', 26 January 2001. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/333245">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/333245</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number M62877, 'Human papillomavirus type 51 genomic DNA, partial sequence.', 29 October 1999. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/333087">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/333087</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number X74481, 'Human papillomavirus type 52 genomic DNA.', 18 April 2005. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/397038">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/397038</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number X74483, 'Human papillomavirus type 56 genomic DNA.', 18 April 2005. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/397053">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/397053</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number D90400, 'Human papillomavirus type 58, complete genome.', 07 December 2007. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/222386">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/222386</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number X77858, 'Human papilloma virus type 59, complete viral genome.', 18 April 2005. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/557236">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/557236</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number U31794, 'Human papillomavirus type 66, complete genome.', 18 October 1995. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/1020290">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/1020290</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number X67161, 'Human papilloma virus L1 gene for major capsid protein.', 18 April 2005. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/1197494">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/1197494</a>	14, 17
Y	GenBank Accession Number AB027021, 'Human papillomavirus type 82 DNA, complete genome.', 22 June 2000. See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/6970427">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/6970427</a>	14, 17
A	BERNHARD KLETER et al. 'Development and clinical evaluation of a highly sensitive PCR-reverse hybridization line probe assay for detection and identification of anogenital human papillomavirus.' In: Journal of Clinical Microbiology. August 1999, Vol.37(8), pp.2508-2517. See the whole document	1-17

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

**PCT/US2009/041033**

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 1993-10263 A1	27.05.1993	WO 1997-10364 A1	20.03.1997
		US 2002-0012936 A1	31.01.2002
		JP 03-091492 B2	25.09.2000
		GR 3033345 T3	29.09.2000
		FI 0112095 B1	31.10.2003
		ES 2145750 T3	16.07.2000
		EP 0667918 A1	23.08.1995
		DK 0667918 T3	05.06.2000
		DE 69230693 C0	23.03.2000
		AU 0673813 B2	28.11.1996
		AT 0189831 E	15.03.2000
EP 0163220 A2	04.12.1985	ZA 1985-03756 A	29.01.1986
		US 5,200,313	06.04.1993
		NO 0166301 B	18.03.1991
		JP 01-830339 C3	15.03.1994
		IL 0072499 A0	30.11.1984
		FI 0086311 B	30.04.1992
		ES 0534864 A1	16.08.1985
		EP 0133671 A2	06.03.1985
		DK 0163383 B	24.02.1992
		DE 3484832 C0	29.08.1991
		CA 1231303 A1	12.01.1988
		AU 0587188 B2	10.08.1989
		AT 0054028 E	15.07.1990
US 4,743,535	10.05.1988	ZA 1984-09596 A	31.07.1985
		US 4,563,417	07.01.1986
		NO 0164384 B	18.06.1990
		JP 05-031108 B4	11.05.1993
		IL 0073577 A1	31.10.1989
		FI 0084838 B	15.10.1991
		ES 0538540 A1	01.06.1986
		EP 0144913 A2	19.06.1985
		DK 0160107 B	28.01.1991
		CA 1238575 A1	28.06.1988
		AU 0578436 B2	27.10.1988
		AT 0055621 E	15.09.1990

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(71)出願人 311003569

オニール ドミニク

アメリカ合衆国 メリーランド州 ゲイサースバーグ クロッパー ロード 1 2 0 1

(74)代理人 100102978

弁理士 清水 初志

(74)代理人 100102118

弁理士 春名 雅夫

(74)代理人 100160923

弁理士 山口 裕孝

(74)代理人 100119507

弁理士 刑部 俊

(74)代理人 100142929

弁理士 井上 隆一

(74)代理人 100148699

弁理士 佐藤 利光

(74)代理人 100128048

弁理士 新見 浩一

(74)代理人 100129506

弁理士 小林 智彦

(74)代理人 100130845

弁理士 渡邊 伸一

(74)代理人 100114340

弁理士 大関 雅人

(74)代理人 100114889

弁理士 五十嵐 義弘

(74)代理人 100121072

弁理士 川本 和弥

(72)発明者 ナザレンコ イリナ

アメリカ合衆国 メリーランド州 ゲイサースバーグ クロッパー ロード 1 2 0 1

(72)発明者 オニール ドミニク

アメリカ合衆国 メリーランド州 ゲイサースバーグ クロッパー ロード 1 2 0 1

(72)発明者 パショウィッツ カロリーナ

アメリカ合衆国 メリーランド州 ゲイサースバーグ クロッパー ロード 1 2 0 1

F ターム(参考) 4B024 AA11 CA04 CA09 HA14

4B063 QA01 QA19 QQ42 QR13 QR48 QR51 QR56 QR58 QS33 QS34

QX02