【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第１部門第１区分
【発行日】令和1年7月18日(2019.7.18)

【公表番号】特表2018-517421(P2018-517421A)
【公表日】平成30年7月5日(2018.7.5)
【年通号数】公開・登録公報2018-025
【出願番号】特願2017-565309(P2017-565309)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｑ　1/686　(2018.01)
Ｃ１２Ｑ　1/02　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/6837　(2018.01)
Ｃ１２Ｑ　1/6869　(2018.01)
Ｃ１２Ｑ　1/6881　(2018.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｑ　1/686　Ｚ
Ｃ１２Ｑ　1/02
Ｃ１２Ｑ　1/6837　Ｚ
Ｃ１２Ｑ　1/6869　Ｚ
Ｃ１２Ｑ　1/6881　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/09　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/09　ＺＮＡ

【手続補正書】
【提出日】令和1年6月14日(2019.6.14)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
２つ以上の遺伝的に別個の細胞集団を含む被験体から得られる生物学的サンプルにおいてキメリズムを測定するインビトロの方法であって、
第１の遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーであるコピー数変動（ＣＮＶ）多型に基づいて、第１の遺伝的に別個の細胞集団から単離されるサンプル中のゲノムＤＮＡのレベルを決定することを含み、
そこで、遺伝的に別個の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡのレベルがサンプルにおけるキメリズムの測定を提供する、
該方法。
【請求項２】
第２の遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーであるＣＮＶ多型に基づいて、第２の遺伝的に別個の細胞集団から単離されるサンプル中のゲノムＤＮＡのレベルを決定することを更に含み、そこで、単離されるゲノムＤＮＡのレベルが、サンプルにおけるキメリズムの測定を提供する、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーが、
第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失していない、ＣＮＶ多型；及び、

第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失していない、ＣＮＶ多型
を含む、請求項１または２のいずれか一項に記載の方法。
【請求項４】
サンプル中の単離される全ゲノムＤＮＡの決定によって、遺伝的に別個の細胞集団から単離されるＤＮＡのレベルを検証することを更に含み、そこで、全ＤＮＡのレベルに等しい遺伝的に別個の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡのレベルが、単離されるゲノムＤＮＡのレベルが検証されることを指摘する、請求項１～３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項５】
前記キメリズムの測定が、サンプル中の全体の細胞集団中の遺伝的に別個の細胞のパーセンテージ、またはサンプル中の遺伝的に別個の細胞の比（第１の細胞集団：第２の細胞集団）として表現される、請求項４に記載の方法。
【請求項６】
前記ＣＮＶ多型がコピー数欠失（ＣＮＤ）多型である、請求項１～５のいずれか一項に記載の方法。
【請求項７】
遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーが:
(i)第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；及び／または、
第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；
(ii)第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも２つのＣＮＤ多型；及び／または、
第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも２つのＣＮＤ多型；
(iii)第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも３つのＣＮＤ多型；及び／または、
第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも３つのＣＮＤ多型；または
(iv) 第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも４、もしくは少なくとも５、もしくは少なくとも６、もしくは少なくとも７、もしくは少なくとも１０、もしくは少なくとも２０、もしくは少なくとも３０、もしくは少なくとも３８のＣＮＤ多型；または、
第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも４、もしくは少なくとも５、もしくは少なくとも６、もしくは少なくとも７、もしくは少なくとも１０、もしくは少なくとも２０、もしくは少なくとも３０、もしくは少なくとも３８のＣＮＤ多型；
を含む、請求項６に記載の方法。
【請求項８】
前記遺伝的に別個の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡのレベルの決定が、該遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーである前記ＣＮＶ多型を標的とするプライマーによる増幅反応を該ＤＮＡに行うことを含む、請求項１～７のいずれか一項に記載の方法で

あって、
前記プライマーは、好ましくは、前記情報提供型ＣＮＶ（複数可）の内部領域を標的とし、
前記ＣＮＶ多型は、随意に、表７から選択されるプライマーを使用して増幅される、方法。
【請求項９】
前記ＣＮＶ多型が、表１中でリストされるＣＮＤ多型から選択される、請求項１～８のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１０】
請求項１～９のいずれか一項に記載の方法であって、前記生物学的サンプルが：
- 加工され、該サンプルから循環セルフリーＤＮＡが実質的に除去されている；
- 血液サンプルである；
- 末梢血単核細胞である；
- 精製された免疫細胞集団もしくは精製された免疫細胞の混合物である；
- 白血球の精製された集団である；
- Ｔ細胞、Ｂ細胞、顆粒球もしくはその混合物の精製された集団である；
- 精製され、少なくとも２つの細胞集団を提供し、各々の細胞集団においてキメリズムが測定される；
- 精製され、Ｂ細胞の集団及び顆粒球の集団を提供し、各々の細胞集団においてキメリズムが測定される；
- 精製され、少なくとも３つの細胞集団を提供し、各々の細胞集団においてキメリズムが測定される；
- 精製され、Ｂ細胞の集団、顆粒球の集団及びＴ細胞の集団を提供し、各々の細胞集団においてキメリズムが測定される；または、
- 臍帯血である、
方法。
【請求項１１】
前記遺伝的に別個の細胞集団が、自己細胞（第１の細胞集団）及び非自己細胞（第２の細胞集団）を含み、随意に、自己細胞（第１の細胞集団）は胎児細胞であり、非自己細胞（第２の細胞集団）は母親細胞である、請求項１～１０のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１２】
前記被験体が造血幹細胞移植（ＨＳＣＴ）レシピエントである、請求項１～１１のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１３】
以下における使用のための、請求項１～１２のいずれか一項に記載の方法：
- ＨＳＣＴレシピエントにおける生着のレベルを決定することであって、好ましくは、そこで、約９０％を超える非自己細胞のレベルは、移植の生着を指摘する；
- ＨＳＣＴ移植後の造血幹細胞移植（ＨＳＣＴ）レシピエント自身の骨髄の再建をモニターすることであって、好ましくは、そこで：
(a) 約１０％を超える自己細胞のレベルは、ＨＳＣＴレシピエントの骨髄の再建を指摘する；
(b) 自己細胞のレベルの増加及び／または非自己細胞のレベルの減少が、ＨＳＣＴレシピエントの骨髄の再建を指摘する；または、
(c) 自己細胞のレベルの増加及び／または非自己細胞のレベルの減少が、免疫抑制療法がＨＳＣＴレシピエントへ施行されるべきか、またはＨＳＣＴレシピエントの免疫抑制療法が修飾されるべきか、を指摘する；
- それを必要とする患者における微小残存病変をモニターすること；または、
- 臍帯血サンプルの母親からの混入を同定することであって、好ましくは、そこで、約１：１００、約１：５０、約１：２０、約１：１０、約３：２０を超えるキメリズムの比（胎児細胞：母親細胞）が、臍帯血サンプルが造血幹細胞移植における使用のために好適で

はないことを指摘する。
【請求項１４】
前記ＨＳＣＴレシピエントが血液学的障害、好ましくは血液学的悪性腫瘍、より好ましくは白血病、の治療のためにＨＳＣＴを受けた、請求項１３に記載の方法であって、随意で：
- 約１％を超える自己細胞のレベルが、ＨＳＣＴレシピエントの血液学的障害の再発を指摘する；
- 自己細胞のレベルの増加及び／または非自己細胞のレベルの減少が、ＨＳＣＴレシピエントの血液学的障害の再発を指摘する；または、
- 自己細胞のレベルの増加及び／または非自己細胞のレベルの減少が、血液学的障害のための療法がＨＳＣＴレシピエントへ施行されるべきか、またはＨＳＣＴレシピエントの療法が修飾されるべきか、を指摘する、
方法。
【請求項１５】
ＨＳＣＴ移植レシピエントにおけるＨＳＣＴ生着を測定するインビトロの方法であって、自己細胞及び非自己細胞の情報提供型マーカーであるコピー数変動（ＣＮＶ）多型に基づいて、ＨＳＣＴレシピエントから得られる生物学的サンプル中の自己細胞及び非自己細胞のレベルを決定することを含み、
そこで、情報提供型マーカーが、
自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；及び
非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；
を含み、
そこで、約９０％を超える非自己細胞のレベルが、ＨＳＣＴレシピエントの骨髄の生着を指摘する、
該方法。
【請求項１６】
ＨＳＣＴレシピエントにおける微小残存病変を測定するインビトロの方法であって、自己細胞及び非自己細胞の情報提供型マーカーであるコピー数変動（ＣＮＶ）多型に基づいて、ＨＳＣＴレシピエントから得られる生物学的サンプル中の自己細胞及び非自己細胞のレベルを決定することを含み、
そこで、情報提供型マーカーが、
自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；及び
非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；
を含み、
そこで、約１％を超える自己細胞のレベルが、ＨＳＣＴレシピエントの骨髄の再建を指摘する、
該方法。
【請求項１７】
臍帯血サンプルにおける母親の混入を測定するインビトロの方法であって、自己細胞及び非自己細胞の情報提供型マーカーであるコピー数変動（ＣＮＶ）多型に基づいて、臍帯血サンプル中の自己細胞及び非自己細胞のレベルを決定することを含み、
そこで、情報提供型マーカーが、
自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；及

び
非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；
を含み、
そこで、約１：１００、約１：５０、約１：２０、約１：１０、約３：２０を超える胎児細胞：母親細胞の比が、臍帯血サンプルが造血幹細胞移植における使用のために好適ではないことを指摘する、
該方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１８９
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１８９】
統計解析
すべての統計解析は、Ｒ統計プログラミング言語（ｈｔｔｐ：／／ｗｗｗ．ｒ－－ｐｒｏｊｅｃｔ．ｏｒｇ／）を使用して遂行する。
本発明は以下の態様も提供する。
[１]２つ以上の遺伝的に別個の細胞集団を含む被験体から得られる生物学的サンプルにおいてキメリズムを測定する方法であって、
第１の遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーであるコピー数変動（ＣＮＶ）多型に基づいて、第１の遺伝的に別個の細胞集団から単離されるサンプル中のゲノムＤＮＡのレベルを決定することを含み、
そこで、遺伝的に別個の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡのレベルがサンプルにおけるキメリズムの測定を提供する、
該方法。
[２]第２の遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーであるＣＮＶ多型に基づいて、第２の遺伝的に別個の細胞集団から単離されるサンプル中のゲノムＤＮＡのレベルを決定することを更に含み、そこで、単離されるゲノムＤＮＡのレベルが、サンプルにおけるキメリズムの測定を提供する、[１]に記載の方法。
[３]遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーが、
第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失していない、ＣＮＶ多型；及び、
第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失していない、ＣＮＶ多型
を含む、[１]または[２]のいずれか一項に記載の方法。
[４]サンプル中の単離される全ゲノムＤＮＡの決定によって、遺伝的に別個の細胞集団から単離されるＤＮＡのレベルを検証することを更に含み、そこで、全ＤＮＡのレベルに等しい遺伝的に別個の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡのレベルが、単離されるゲノムＤＮＡのレベルが検証されることを指摘する、[１]～[３]のいずれか一項に記載の方法。
[５]前記キメリズムの測定が、サンプル中の全体の細胞集団中の遺伝的に別個の細胞のパーセンテージとして表現される、[４]に記載の方法。
[６]前記キメリズムの測定が、サンプル中の遺伝的に別個の細胞の比（第１の細胞集団：第２の細胞集団）として表現される、[４]に記載の方法。
[７]前記ＣＮＶ多型がコピー数欠失（ＣＮＤ）多型である、[１]～[６]のいずれか一項に記載の方法。
[８]遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーが、
第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；及び／または、

第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型
を含む、[７]に記載の方法。
[９]遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーが、
第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも２つのＣＮＤ多型；及び／または、
第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも２つのＣＮＤ多型
を含む、[７]に記載の方法。
[１０]遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーが、
第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも３つのＣＮＤ多型；及び／または、
第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも３つのＣＮＤ多型
を含む、[７]に記載の方法。
[１１]前記遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーが、少なくとも５、または少なくとも６、または少なくとも７、または少なくとも１０、少なくとも２０、または少なくとも３０、または少なくとも３８のＣＮＤを含む、[７]に記載の方法。
[１２]遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーが、
第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも４、少なくとも５、少なくとも６のＣＮＤ多型；及び／または
第２の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、第１の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかもしくはホモ接合で欠失していない、少なくとも４、少なくとも５、少なくとも６のＣＮＤ多型
を含む、[７]に記載の方法。
[１３]前記遺伝的に別個の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡのレベルの決定が、該遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーである前記ＣＮＶ多型を標的とするプライマーによる増幅反応を該ＤＮＡに行うことを含む、[１]～[１２]のいずれか一項に記載の方法。
[１４]前記プライマーが前記情報提供型ＣＮＶ（複数可）の内部領域を標的とする、[１３]に記載の方法。
[１５]前記ＣＮＶ多型が表７から選択されるプライマーを使用して増幅される、[１３]に記載の方法。
[１６]前記ＣＮＶ多型が、表１中でリストされるＣＮＤ多型から選択される、[１]～[１５]のいずれか一項に記載の方法。
[１７]前記遺伝的に別個の細胞集団から単離されるゲノムＤＮＡのレベルが、ＮＧＳ、ＮａｎｏＳｔｒｉｎｇ技術、液滴デジタルＰＣＲ、定量的ＲＴ－ＰＣＲを使用して、遺伝的に別個の細胞集団の情報提供型マーカーであるＣＮＶ多型を査定することによって決定される、[１]～[１６]のいずれか一項に記載の方法。
[１８]前記生物学的サンプルを加工して、該サンプルから循環セルフリーＤＮＡを実質的に除去した、[１]～[１７]のいずれか一項に記載の方法。
[１９]前記生物学的サンプルが血液サンプルである、[１]～[１８]のいずれか一項に記載の方法。
[２１]前記生物学的サンプルが末梢血単核細胞である、[１]～[１８]のいずれか一項に記

載の方法。
[２２]前記生物学的サンプルが、精製された免疫細胞集団または精製された免疫細胞の混合物である、[１]～[１８]のいずれか一項に記載の方法。
[２３]前記免疫細胞が白血球である、[２１]に記載の方法。
[２４]前記生物学的サンプルが、Ｔ細胞、Ｂ細胞、顆粒球またはその混合物の精製された集団である、[１]～[１８]のいずれか一項に記載の方法。
[２５]前記被験体から得られる前記生物学的サンプルを精製して少なくとも２つの細胞集団を提供し、各々の細胞集団においてキメリズムが測定される、[１]～[１８]のいずれか一項に記載の方法。
[２６]前記２つの細胞集団がＢ細胞及び顆粒球を含む、[２５]に記載の方法。
[２７]前記被験体から得られる前記生物学的サンプルを精製して少なくとも３つの細胞集団を提供し、各々の細胞集団においてキメリズムが測定される、[１]～[１８]のいずれか一項に記載の方法。
[２８]前記３つの細胞集団がＢ細胞、顆粒球及びＴ細胞を含む、[２７]に記載の方法。
[２９]前記遺伝的に別個の細胞集団が、自己細胞（第１の細胞集団）及び非自己細胞（第２の細胞集団）を含む、[１]～[２８]のいずれか一項に記載の方法。
[３０]前記被験体が造血幹細胞移植（ＨＳＣＴ）レシピエントである、[１]～[２９]のいずれか一項に記載の方法。
[３１]ＨＳＣＴレシピエントにおける生着のレベルを決定することにおける使用のための、[１]～[３０]のいずれか一項に記載の方法。
[３２]約９０％を超える非自己細胞のレベルが、移植の生着を指摘する、[３１]に記載の方法。
[３３]ＨＳＣＴ移植後の造血幹細胞移植（ＨＳＣＴ）レシピエント自身の骨髄の再建をモニターすることにおける使用のための、[１]～[３０]のいずれか一項に記載の方法。
[３４]約１０％を超える自己細胞のレベルは、ＨＳＣＴレシピエントの骨髄の再建を指摘する、[３３]に記載の方法。
[３５]前記方法が、毎日、毎週、毎月、２か月ごとまたは３か月ごとに遂行される、[１]～[３４]のいずれか一項に記載の方法。
[３６]自己細胞のレベルの増加及び／または非自己細胞のレベルの減少が、ＨＳＣＴレシピエントの骨髄の再建を指摘する、[３５]に記載の方法。
[３７]自己細胞のレベルの増加及び／または非自己細胞のレベルの減少が、免疫抑制療法がＨＳＣＴレシピエントへ施行されるべきか、またはＨＳＣＴレシピエントの免疫抑制療法が修飾されるべきか、を指摘する、[３５]または[３６]のいずれか一項に記載の方法。
[３８]それを必要とする患者における微小残存病変をモニターすることにおける使用のための、[１]～[３０]のいずれか一項に記載の方法。
[３９]前記ＨＳＣＴレシピエントが血液学的障害の治療のためにＨＳＣＴを受けた、[３１]または[３３]のいずれか一項に記載の方法。
[４０]前記血液学的障害が血液学的悪性腫瘍である、[３９]に記載の方法。
[４１]前記血液学的悪性腫瘍が白血病である、[４０]に記載の方法。
[４２]約１％を超える自己細胞のレベルが、ＨＳＣＴレシピエントの血液学的障害の再発を指摘する、[３９]～[４１]のいずれか一項に記載の方法。
[４３]自己細胞のレベルの増加及び／または非自己細胞のレベルの減少が、ＨＳＣＴレシピエントの血液学的障害の再発を指摘する、[３９]～[４２]のいずれか一項に記載の方法。
[４４]自己細胞のレベルの増加及び／または非自己細胞のレベルの減少が、血液学的障害のための療法がＨＳＣＴレシピエントへ施行されるべきか、またはＨＳＣＴレシピエントの療法が修飾されるべきか、を指摘する、[３９]～[４３]のいずれか一項に記載の方法。
[４５]前記遺伝的に別個の細胞集団が、胎児細胞（第１の細胞集団）及び母親細胞（第２の細胞集団）を含む、[１]～[１９]のいずれか一項に記載の方法。
[４６]前記生物学的サンプルが臍帯血である、[１]～[１９]のいずれか一項に記載の方法

。
[４７]臍帯血サンプルの母親からの混入を同定することにおける使用のための、[１]～[１９]または[４５]～[４６]のいずれか一項に記載の方法。
[４８]約１：１００、約１：５０、約１：２０、約１：１０、約３：２０を超えるキメリズム（胎児細胞：母親細胞）の比が、臍帯血サンプルが造血幹細胞移植における使用のために好適ではないことを指摘する、[４７]に記載の方法。
[４９][１]～[４８]のいずれか一項に記載の方法における使用のための表７中でリストされるプライマーから選択されるプライマーを含む、キット。
[５０]ＨＳＣＴ移植レシピエントにおけるＨＳＣＴ生着を測定する方法であって、自己細胞及び非自己細胞の情報提供型マーカーであるコピー数変動（ＣＮＶ）多型に基づいて、ＨＳＣＴレシピエントから得られる生物学的サンプル中の自己細胞及び非自己細胞のレベルを決定することを含み、
そこで、情報提供型マーカーが、
自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；及び
非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；
を含み、
そこで、約９０％を超える非自己細胞のレベルが、ＨＳＣＴレシピエントの骨髄の生着を指摘する、
該方法。
[５１]ＨＳＣＴレシピエントにおける微小残存病変を測定する方法であって、自己細胞及び非自己細胞の情報提供型マーカーであるコピー数変動（ＣＮＶ）多型に基づいて、ＨＳＣＴレシピエントから得られる生物学的サンプル中の自己細胞及び非自己細胞のレベルを決定することを含み、
そこで、情報提供型マーカーが、
自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；及び
非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；
を含み、
そこで、約１％を超える自己細胞のレベルが、ＨＳＣＴレシピエントの骨髄の再建を指摘する、
該方法。
[５２]臍帯血サンプルにおける母親の混入を測定する方法であって、自己細胞及び非自己細胞の情報提供型マーカーであるコピー数変動（ＣＮＶ）多型に基づいて、臍帯血サンプル中の自己細胞及び非自己細胞のレベルを決定することを含み、
そこで、情報提供型マーカーが、
自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；及び
非自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でホモ接合で欠失し、自己細胞から単離されるゲノムＤＮＡ中でヘテロ接合であるかまたはホモ接合で欠失していない、ＣＮＤ多型；
を含み、
そこで、約１：１００、約１：５０、約１：２０、約１：１０、約３：２０を超える胎児細胞：母親細胞の比が、臍帯血サンプルが造血幹細胞移植における使用のために好適ではないことを指摘する、
該方法。