

【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】平成30年8月2日(2018.8.2)

【公表番号】特表2017-523774(P2017-523774A)

【公表日】平成29年8月24日(2017.8.24)

【年通号数】公開・登録公報2017-032

【出願番号】特願2016-575081(P2016-575081)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/68 (2018.01)

【F I】

C 12 Q 1/68 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年6月25日(2018.6.25)

【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】

核酸を分析する方法であって、

(a) 核酸サンプルに由来する核酸分子のコレクションを提供することであって、核酸分子の前記コレクションは、50ナノグラム(n g)未満の量である、こと；

(b) 核酸分子の前記コレクションおよび複数のビーズを複数のパーティションに分配して、

(i) 前記複数のビーズのうちの第1のビーズおよび核酸分子の前記コレクションのうちの第1の核酸分子を含む第1のパーティションであって、前記第1のビーズが第1のバーコード配列を含む第1の放出可能な配列を各々が含むオリゴヌクレオチドの第1のセットを含む、パーティション；ならびに

(ii) 前記複数のビーズのうちの第2のビーズおよび核酸分子の前記コレクションのうちの第2の核酸分子を含む第2のパーティションであって、前記第2のビーズが第2のバーコード配列を含む第2の放出可能な配列を各々が含むオリゴヌクレオチドの第2のセットを含む、パーティション

を生成すること；

(c) 前記複数のパーティションにおいてバーコード化核酸分子のコレクションを生成すること；

(d) バーコード化核酸分子の前記コレクションを貯留すること；ならびに

(e) 少なくとも一部のバーコード化核酸分子の前記コレクションのうちの核酸配列を検出すること

を含み、(b)の後に、前記第1の放出可能な配列および前記第2の放出可能な配列が前記第1のビーズおよび前記第2のビーズから放出される、方法。

【請求項2】

(e)において、前記検出することが、90%、95%または99%より高い確度で完了する、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

(e)において、前記検出することが、バーコード化核酸分子の前記コレクション内の少なくとも90%のバーコード化核酸分子を検出することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

(e)において、前記検出することが、核酸分子の前記コレクション内の核酸分子の少量集団に対応するバーコード化核酸分子の前記コレクションの配列を検出することを含み、その少量集団は核酸分子の前記コレクションの50%未満、25%未満、10%未満または5%未満を構成する、請求項1に記載の方法。

【請求項 5】

前記量が40ng未満、20ng未満、10ng未満、5ng未満、1ng未満または0.1ng未満である、請求項1に記載の方法。

【請求項 6】

前記第1の放出可能な配列および前記第2の放出可能な配列の各々が可変領域を含み、オリゴヌクレオチドの前記第1のセットの各々の前記可変領域が異なり、オリゴヌクレオチドの前記第2のセットの各々の前記可変領域が異なる、請求項1に記載の方法。

【請求項 7】

前記第1および第2のバーコード配列は、約6ヌクレオチド～約20ヌクレオチドの間の長さである、請求項1に記載の方法。

【請求項 8】

前記第1の放出可能な配列が第1のプライマー配列を含み、前記第2の放出可能な配列が第2のプライマー配列を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 9】

(c)が(i)前記第1のプライマー配列および核酸分子の前記コレクションの前記第1の核酸分子ならびに(ii)前記第2のプライマー配列および核酸分子の前記コレクションの前記第2の核酸分子を使用して、伸長反応を行うことを含む、請求項8に記載の方法。

【請求項 10】

前記第1の放出可能な配列および前記第2の放出可能な配列が、1つまたは複数の刺激への曝露に際して、前記第1のビーズおよび前記第2のビーズから放出される、請求項1に記載の方法。

【請求項 11】

前記1つまたは複数の刺激が、温度、pH、光、化学種および/または還元剤を含む、請求項10に記載の方法。

【請求項 12】

前記複数のパーティションが複数のウェルである、請求項1に記載の方法。

【請求項 13】

前記複数のパーティションが複数の液滴である、請求項1に記載の方法。

【請求項 14】

核酸分子の前記コレクションが体液に由来し、前記体液が、血液、血漿、血清、または尿を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 15】

核酸分子の前記コレクションが胎児核酸分子を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 16】

前記核酸サンプルが細胞サンプルを含む、請求項1に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

本発明の新規の特徴は、添付の特許請求の範囲において詳細に記述する。本発明の原理が利用されている実施形態の実例を記述する次の詳細な説明及び添付の図面(本明細書に

おいて「図」及び「FIG」とも)を参照することによって、本発明の特徴及び利点のより良好な理解が得られるであろう。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

核酸を分析する方法であって、

(a) 核酸サンプルに由来し、核酸分子を50ナノグラム(n g)未満の量で含む核酸コレクションを提供すること；

(b) 前記核酸コレクションを、ビーズに放出可能に連結されている複数のオリゴヌクレオチドと組み合わせて、混合物を形成すること；

(c) 前記混合物を複数のパーティションに分配し、前記パーティション内で、前記ビーズから前記オリゴヌクレオチドを放出すること；

(d) 前記パーティション内で前記核酸コレクションを増幅させて、前記核酸コレクションの増幅産物を形成すること；

(e) 前記核酸コレクション及び前記増幅産物を貯留して、貯留混合物を形成すること；及び

(f) 前記貯留混合物内の核酸の少なくとも一部の核酸配列を検出することを含む前記方法。

(項目2)

(f) において、前記検出を、90%超の確度で完了する、項目1に記載の方法。

(項目3)

(f) において、前記検出を、95%超の確度で完了する、項目2に記載の方法。

(項目4)

(f) において、前記検出を、99%超の確度で完了する、項目3に記載の方法。

(項目5)

(f) において、前記検出が、前記核酸コレクション内の前記核酸の少なくとも90%の検出を含む、項目1に記載の方法。

(項目6)

(f) において、前記検出が、前記核酸コレクション内の少量集団の配列の検出を含み、その少量集団が、前記核酸コレクションの50%未満を構成している、項目1に記載の方法。

(項目7)

前記少量集団が、前記核酸コレクションの25%未満を構成している、項目6に記載の方法。

(項目8)

前記少量集団が、前記核酸コレクションの10%未満を構成している、項目7に記載の方法。

(項目9)

前記少量集団が、前記核酸コレクションの5%未満を構成している、項目8に記載の方法。

(項目10)

前記量が40n g未満である、項目1に記載の方法。

(項目11)

前記量が20n g未満である、項目10に記載の方法。

(項目12)

前記量が10n g未満である、項目11に記載の方法。

(項目13)

前記量が5n g未満である、項目12に記載の方法。

(項目14)

前記量が1n g未満である、項目13に記載の方法。

(項目15)

前記量が 0.1 ng 未満である、項目 14 に記載の方法。

(項目 16)

前記複数のオリゴヌクレオチドのそれぞれが、少なくとも 1 つの定常領域及び 1 つの可変領域を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 17)

前記定常領域がバーコード配列を含む、項目 16 に記載の方法。

(項目 18)

前記バーコード配列が、約 6 ヌクレオチド～約 20 ヌクレオチドの間の長さである、項目 17 に記載の方法。

(項目 19)

前記可変領域がプライマー配列を含む、項目 16 に記載の方法。

(項目 20)

(d) において、前記複数のオリゴヌクレオチドが、前記核酸コレクションの増幅の際のプライマーとして機能する、項目 19 に記載の方法。

(項目 21)

前記オリゴヌクレオチドが、1 種または複数種の刺激に曝露されると、前記ビーズから放出される、項目 1 に記載の方法。

(項目 22)

前記刺激が、温度、pH、光、化学種、及び／または還元剤を含む、項目 21 に記載の方法。

(項目 23)

前記刺激が、ジチオスレイトール (DTT) またはトリス (2-カルボキシルエチル) ホスフィン (TCEP) を含む還元剤を含む、項目 22 に記載の方法。

(項目 24)

前記パーティションが、液滴、マイクロカプセル、ウェル、またはチューブを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 25)

前記パーティションが流動液滴である、項目 1 に記載の方法。

(項目 26)

前記流動液滴が、油中水型エマルション内の水性液滴である、項目 25 に記載の方法。

(項目 27)

(c) において、前記パーティションを、微小流体デバイスによって発生させる、項目 1 に記載の方法。

(項目 28)

前記核酸コレクションが体液に由来する、項目 1 に記載の方法。

(項目 29)

前記体液が、血液、血漿、血清、または尿を含む、項目 28 に記載の方法。

(項目 30)

前記核酸コレクションの少なくとも 1 サブセットが、1 種または複数種の循環腫瘍細胞に由来する、項目 28 に記載の方法。

(項目 31)

前記核酸の 1 サブセットが腫瘍に由来する、項目 28 または 30 に記載の方法。

(項目 32)

前記核酸コレクションが組織生検に由来する、項目 1 に記載の方法。

(項目 33)

前記核酸コレクションが胎児核酸を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 34)

前記核酸コレクションの核酸の 5 % 未満が胎児核酸を含む、項目 33 に記載の方法。

(項目 35)

前記核酸サンプルが細胞サンプルを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目36)

前記細胞サンプルが循環腫瘍細胞5%未満を含む、項目35に記載の方法。

(項目37)

前記細胞サンプルが腫瘍細胞5%未満を含む、項目35に記載の方法。

(項目38)

前記核酸サンプルが、生サンプル、非保存サンプル、保存サンプル、防腐処置サンプル、及び固定サンプルからなる群から選択されるサンプルに由来する、項目1に記載の方法。

(項目39)

前記サンプルが包埋サンプルである、項目38に記載の方法。

(項目40)

前記サンプルが、ホルムアルデヒド固定及びパラフィン包埋サンプルである、項目39に記載の方法。

(項目41)

前記1種または複数種の循環腫瘍細胞を、非保存サンプルから、またはホルムアルデヒド固定及びパラフィン包埋サンプルから得る、項目31に記載の方法。

(項目42)

核酸を分析する方法であって：

a) 核酸サンプルに由来する核酸コレクションを、ビーズに放出可能に連結されている複数のオリゴヌクレオチドと組み合わせて、混合物を形成すること；

b) 前記混合物を複数のパーティションに分配すること；

c) 前記パーティション内で、前記ビーズから前記オリゴヌクレオチドを放出すること；

d) 前記パーティション内で前記核酸コレクションを増幅させて、前記核酸コレクションの増幅産物を形成すること；

e) 前記核酸コレクション及び前記増幅産物を貯留して、貯留混合物を形成すること；及び

f) 前記貯留混合物中で、前記核酸コレクション内の少量集団の核酸配列を検出するが、その少量集団が、前記核酸コレクションの50%未満を構成していることを含む前記方法。

(項目43)

前記少量集団が40%未満を構成している、項目42に記載の方法。

(項目44)

前記少量集団が30%未満を構成している、項目42に記載の方法。

(項目45)

前記少量集団が20%未満を構成している、項目42に記載の方法。

(項目46)

前記少量集団が10%未満を構成している、項目42に記載の方法。

(項目47)

前記少量集団が5%未満を構成している、項目42に記載の方法。

(項目48)

前記少量集団が1%未満を構成している、項目42に記載の方法。

(項目49)

前記少量集団が0.1%未満を構成している、項目42に記載の方法。

(項目50)

前記複数のオリゴヌクレオチドのそれぞれが、少なくとも1つの定常領域及び1つの可変領域を含む、項目42に記載の方法。

(項目51)

前記定常領域がバーコード配列を含む、項目50に記載の方法。

(項目52)

前記可変領域がプライマー配列を含む、項目50に記載の方法。

(項目53)

(d)において、前記複数のオリゴヌクレオチドが、前記核酸コレクションの増幅の際にプライマーとして機能する、項目52に記載の方法。

(項目54)

前記オリゴヌクレオチドが、1種または複数種の刺激に曝露されると、前記ビーズから放出される、項目42に記載の方法。

(項目55)

前記刺激が、温度、pH、光、化学種、及び/または還元剤を含む、項目54に記載の方法。

(項目56)

前記パーティションが、液滴、マイクロカプセル、ウェル、またはチューブを含む、項目42に記載の方法。

(項目57)

(b)において、前記パーティションを、微小流体デバイスによって発生させる、項目42に記載の方法。

(項目58)

前記核酸コレクションが体液に由来する、項目42に記載の方法。

(項目59)

前記体液が、血液、血漿、血清、または尿を含む、項目58に記載の方法。

(項目60)

前記核酸コレクションが組織生検に由来する、項目42に記載の方法。

(項目61)

前記少量集団が腫瘍核酸を含む、項目42に記載の方法。

(項目62)

前記少量集団が胎児核酸を含む、項目42に記載の方法。

(項目63)

前記少量集団が循環腫瘍細胞核酸を含む、項目42に記載の方法。

(項目64)

核酸を分析する方法であって、

a)核酸サンプルに由来し、核酸分子を50ナノグラム(n g)未満の量で含む核酸コレクションを提供すること；

b)前記核酸コレクションを複数のオリゴヌクレオチドと組み合わせて、混合物を形成するが、前記複数のオリゴヌクレオチドのそれぞれが、少なくとも1つの定常領域及び1つの可変領域を含み、その定常領域がバーコード配列を含むこと；

c)前記混合物を複数のパーティションに分配し、前記パーティション内で、前記核酸コレクションを増幅させて、前記核酸コレクションの増幅産物を形成すること；

d)前記核酸コレクション及び前記増幅産物を貯留して、貯留混合物を形成すること；及び

e)前記貯留混合物内の核酸の少なくとも一部の核酸配列を、少なくとも90%の感度で検出すること

を含む前記方法。

(項目65)

前記量が40ng未満である、項目64に記載の方法。

(項目66)

前記量が20ng未満である、項目65に記載の方法。

(項目67)

前記量が10ng未満である、項目66に記載の方法。

(項目68)

前記量が5ng未満である、項目67に記載の方法。

(項目69)

前記量が 1 n g 未満である、項目 6 8 に記載の方法。

(項目 7 0)

前記量が 0 . 1 n g 未満である、項目 6 9 に記載の方法。

(項目 7 1)

前記可変領域が 1 つのプライマー配列を含む、項目 6 4 に記載の方法。

(項目 7 2)

(c) において、前記複数のオリゴヌクレオチドが、前記核酸コレクションの増幅の際にプライマーとして機能する、項目 7 1 に記載の方法。

(項目 7 3)

(e) において、前記検出が、前記貯留混合物内の核酸の少なくとも一部の核酸配列を少なくとも 9 5 % の感度で検出することを含む、項目 6 4 に記載の方法。

(項目 7 4)

(e) において、前記検出が、前記貯留混合物内の核酸の少なくとも一部の核酸配列を少なくとも 9 9 % の感度で検出することを含む、項目 6 4 に記載の方法。

(項目 7 5)

核酸配列を分析するための方法であって、

- a) 核酸サンプルから生成された核酸分子を含むパーティションを提供すること；
 - b) 前記核酸分子を前記パーティションから核酸混合物に貯留すること；
 - c) 前記核酸混合物を核酸シーケンシングに掛けて、前記核酸分子の核酸配列を含むシーケンシング読み取りデータを生成すること；
 - d) プログラムコンピュータプロセッサを使用して、(i) 前記シーケンシング読み取りデータを分析し、かつ(ii) 前記シーケンシング読み取りデータ中で、前記核酸混合物中のコンタミナント核酸分子に関連する少なくとも 1 つのコンタミナント読み取りデータを特定すること；
 - e) 前記シーケンシング読み取りデータから前記コンタミナント読み取りデータを除去すること；
 - f) 前記コンタミナント読み取りデータを除去して、前記シーケンシング読み取りデータから、前記核酸サンプルの配列を生成すること
- 含む前記方法。

(項目 7 6)

前記少なくとも 1 つのコンタミナント読み取りデータが、コンタミナント核酸分子に関連する複数のコンタミナント読み取りデータを含む、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 7 7)

前記配列を、少なくとも 9 0 % の確度で生成する、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 7 8)

前記配列を、少なくとも 9 5 % の確度で生成する、項目 7 7 に記載の方法。

(項目 7 9)

前記配列を、少なくとも 9 9 % の確度で生成する、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 0)

前記パーティションが流動液滴を含む、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 8 1)

前記流動液滴が、油中水型エマルション内の水性液滴を含む、項目 8 0 に記載の方法。

(項目 8 2)

(1) 前記シーケンシング読み取りデータのサブセット中の配列オーバーラップ(複数可)を決定し、かつ(2) 前記シーケンシング読み取りデータの所定の 1 つでのオーバーラップ(複数可)が、前記サブセットのすべてに対して 5 0 % 未満であれば、前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 8 3)

前記配列読み取りデータの前記所定の 1 つでの配列オーバーラップ(複数可)が前記サ

ブセットのすべてに対して 25% 未満であれば、前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2) がさらに含む、項目 8 2 に記載の方法。

(項目 8 4)

前記配列読み取りデータの前記所定の 1 つでの配列オーバーラップ(複数可)が前記サブセットのすべてに対して 10% 未満であれば、前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2) がさらに含む、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 5)

前記配列読み取りデータの前記所定の 1 つでの配列オーバーラップ(複数可)が前記サブセットのすべてに対して 5% 未満であれば、前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2) がさらに含む、項目 8 4 に記載の方法。

(項目 8 6)

前記配列読み取りデータの前記所定の 1 つでの配列オーバーラップ(複数可)が前記サブセットのすべてに対して 1% 未満であれば、前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2) がさらに含む、項目 8 5 に記載の方法。

(項目 8 7)

前記配列読み取りデータの前記所定の 1 つでの配列オーバーラップ(複数可)が前記サブセットのすべてに対して 0.1% 未満であれば、前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2) がさらに含む、項目 8 6 に記載の方法。

(項目 8 8)

前記配列読み取りデータの前記所定の 1 つの配列が前記サブセットのすべてに対してオーバーラップしなければ、前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2) がさらに含む、項目 8 7 に記載の方法。

(項目 8 9)

(1) 前記シーケンシング読み取りデータを参照と比較し、かつ(2) 所定のシーケンシング読み取りデータが、前記参照と 50% 未満オーバーラップすれば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定のシーケンシング読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 9 0)

前記所定のシーケンシング読み取りデータが前記参照と 25% 未満オーバーラップすれば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定のシーケンシング読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2) がさらに含む、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 1)

前記所定のシーケンシング読み取りデータが前記参照と 10% 未満オーバーラップすれば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定のシーケンシング読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2) がさらに含む、項目 9 0 に記載の方法。

(項目 9 2)

前記所定のシーケンシング読み取りデータが前記参照と 5% 未満オーバーラップすれば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定のシーケンシング読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2) がさらに含む、項目 9 1 に記載の方法。

(項目 9 3)

前記所定のシーケンシング読み取りデータが前記参照と 1% 未満オーバーラップすれば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定のシーケンシング読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2) がさらに含む、項目 9 2 に記載の方法。

(項目 9 4)

前記所定のシーケンシング読み取りデータが前記参照と 0.1% 未満オーバーラップす

れば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定のシーケンシング読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2)がさらに含む、項目93に記載の方法。

(項目95)

前記所定のシーケンシングが前記参照とオーバーラップしなければ、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定のシーケンシング読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2)がさらに含む、項目94に記載の方法。

(項目96)

(1) 前記シーケンシング読み取りデータを相互に比較して、前記シーケンシング読み取りデータ中の配列オーバーラップ(複数可)を特定し、かつ(2)前記シーケンシング読み取りデータ中の他のシーケンシング読み取りデータとのその配列オーバーラップが50%未満であれば、前記シーケンシング読み取りデータの所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目75に記載の方法。

(項目97)

前記シーケンシング読み取りデータ中の他のシーケンシング読み取りデータとのその配列オーバーラップが25%未満であれば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2)がさらに含む、項目96に記載の方法。

(項目98)

前記シーケンシング読み取りデータ中の他のシーケンシング読み取りデータとのその配列オーバーラップが10%未満であれば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2)がさらに含む、項目97に記載の方法。

(項目99)

前記シーケンシング読み取りデータ中の他のシーケンシング読み取りデータとのその配列オーバーラップが5%未満であれば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2)がさらに含む、項目98に記載の方法。

(項目100)

前記シーケンシング読み取りデータ中の他のシーケンシング読み取りデータとのその配列オーバーラップが1%未満であれば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2)がさらに含む、項目99に記載の方法。

(項目101)

前記シーケンシング読み取りデータ中の他のシーケンシング読み取りデータとのその配列オーバーラップが0.1%未満であれば、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2)がさらに含む、項目100に記載の方法。

(項目102)

その配列が前記シーケンシング読み取りデータ中の他のシーケンシング読み取りデータの配列とオーバーラップしなければ、前記シーケンシング読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することを、(2)がさらに含む、項目101に記載の方法。

(項目103)

a)が、前記パーティション中で、前記核酸分子のそれぞれに対応するバーコード化断片またはそのコピーを生成することを含む、項目75に記載の方法。

(項目104)

c)において、前記シーケンシング読み取りデータが、前記バーコード化断片またはそのコピーの核酸配列を含むバーコード化断片読み取りデータを含む、項目103に記載の

方法。

(項目105)

所定のバーコード化断片読み取りデータがマッピングする配列領域が、前記配列領域にマッピング可能な全バーコード化断片読み取りデータの20%未満の前記配列領域の間に、共通のバーコード配列を有するバーコード化断片読み取りデータをマッピングすれば、前記バーコード化断片読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目104に記載の方法。

(項目106)

所定のバーコード化断片読み取りデータがマッピングする配列領域が、前記配列領域にマッピング可能な全バーコード化断片読み取りデータの15%未満の前記配列領域の間に、共通のバーコード配列を有するバーコード化断片読み取りデータをマッピングすれば、前記バーコード化断片読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目105に記載の方法。

(項目107)

所定のバーコード化断片読み取りデータがマッピングする配列領域が、前記配列領域にマッピング可能な全バーコード化断片読み取りデータの10%未満の前記配列領域の間に、共通のバーコード配列を有するバーコード化断片読み取りデータをマッピングすれば、前記バーコード化断片読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目106に記載の方法。

(項目108)

所定のバーコード化断片読み取りデータがマッピングする配列領域が、前記配列領域にマッピング可能な全バーコード化断片読み取りデータの5%未満の前記配列領域の間に、共通のバーコード配列を有するバーコード化断片読み取りデータをマッピングすれば、前記バーコード化断片読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目107に記載の方法。

(項目109)

所定のバーコード化断片読み取りデータがマッピングする配列領域が、前記配列領域にマッピング可能な全バーコード化断片読み取りデータの3%未満の前記配列領域の間に、共通のバーコード配列を有するバーコード化断片読み取りデータをマッピングすれば、前記バーコード化断片読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目108に記載の方法。

(項目110)

所定のバーコード化断片読み取りデータがマッピングする配列領域が、前記配列領域にマッピング可能な全バーコード化断片読み取りデータの0.1%未満の前記配列領域の間に、共通のバーコード配列を有するバーコード化断片読み取りデータをマッピングすれば、前記バーコード化断片読み取りデータの前記所定の1つを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目109に記載の方法。

(項目111)

前記配列読み取りデータをそれらの配列領域(複数可)にマッピングし、かつその配列領域(複数可)にマッピングした場合の所定の配列読み取りデータが、それらの配列領域(複数可)にマッピングした場合の前記配列読み取りデータのうちの10未満の他の読み取りデータとオーバーラップすれば、前記配列読み取りデータの前記所定の配列読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目75に記載の方法。

(項目112)

前記配列読み取りデータをそれらの配列領域（複数可）にマッピングし、かつその配列領域（複数可）にマッピングした場合の所定の配列読み取りデータが、それらの配列領域（複数可）にマッピングした場合の前記配列読み取りデータのうちの5未満の他の読み取りデータとオーバーラップすれば、前記配列読み取りデータの前記所定の配列読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目111に記載の方法。

(項目113)

前記配列読み取りデータをそれらの配列領域（複数可）にマッピングし、かつその配列領域（複数可）にマッピングした場合の所定の配列読み取りデータが、それらの配列領域（複数可）にマッピングした場合の前記配列読み取りデータのうちの3未満の他の読み取りデータとオーバーラップすれば、前記配列読み取りデータの前記所定の配列読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目112に記載の方法。

(項目114)

前記配列読み取りデータをそれらの配列領域（複数可）にマッピングし、かつその配列領域（複数可）にマッピングした場合の所定の配列読み取りデータが、それらの配列領域（複数可）にマッピングした場合の前記配列読み取りデータのうちの1未満の他の読み取りデータとオーバーラップすれば、前記配列読み取りデータの前記所定の配列読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目113に記載の方法。

(項目115)

前記配列読み取りデータをそれらの配列領域（複数可）にマッピングし、かつその配列領域（複数可）にマッピングした場合の所定の配列読み取りデータが、それらの配列領域（複数可）にマッピングした場合の前記配列読み取りデータの他の読み取りデータとオーバーラップしなければ、前記配列読み取りデータの前記所定の配列読み取りデータを前記コンタミナント読み取りデータと特定することによって、前記コンタミナント読み取りデータを特定する、項目114に記載の方法。

(項目116)

b)において、前記核酸混合物中の前記コンタミナント核酸分子の量が、前記核酸混合物中の前記核酸分子の1%未満である、項目75に記載の方法。

(項目117)

b)において、前記核酸混合物中の前記コンタミナント核酸分子の量が、前記核酸混合物中の前記核酸分子の0.1%未満である、項目116に記載の方法。

(項目118)

b)において、前記核酸混合物中の前記コンタミナント核酸分子の量が、前記核酸混合物中の前記核酸分子の0.01%未満である、項目117に記載の方法。

(項目119)

b)において、前記核酸混合物中の前記コンタミナント核酸分子の量が、前記核酸混合物中の前記核酸分子の0.001%未満である、項目118に記載の方法。

(項目120)

b)において、前記核酸混合物中の前記コンタミナント核酸分子の量が、前記核酸混合物中の前記核酸分子の0.0001%未満である、項目119に記載の方法。