

(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>GO 1 N 33/53 (2006.01)</b>  | GO 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>GO 1 N 33/569 (2006.01)</b> | GO 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。

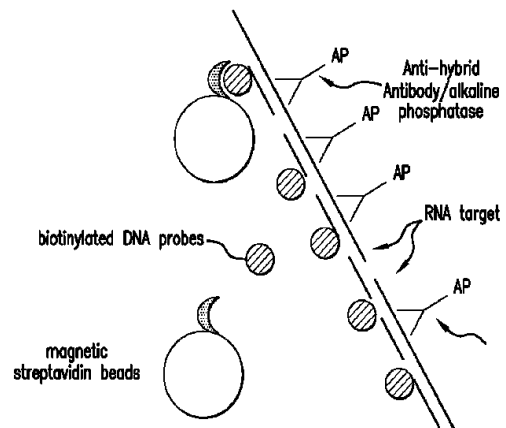
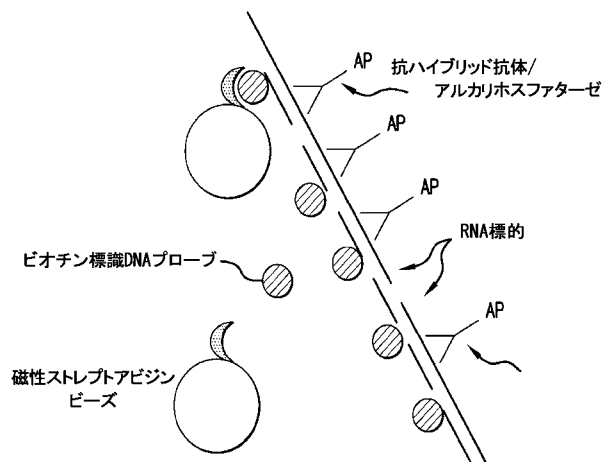


FIG. 15

## 【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。

30

## 【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。

## 【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12】

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13】

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14】

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15】

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16】

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17】

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。科学的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】

【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。

【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。

【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。

【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】

10

20

30

40

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。

10

20

30

40

50

## 【0041】

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、PreservCyt(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PreservCyt(登録商標)は、下記のPC対DCM比率で希釈される。

| PreservCyt(登録商標)<br>(PC)の量(ml) | Digene Collection<br>Medium (DCM)の量( $\mu$ l) |
|--------------------------------|-----------------------------------------------|
| 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                                     |

## 【0042】

他の態様において、1mlのPCは、少なくとも200 $\mu$ l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 $\mu$ l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 $\mu$ l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 $\mu$ l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。

## 【0043】

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 $^{\circ}$ Cで約20分間、血清をインキュベートする。

## 【0044】

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 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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もに寄与し得る。

【 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



、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。

【 0 0 5 9 】

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

【 0 0 6 0 】

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。

【 0 0 6 1 】

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

【 0 0 6 2 】

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。

【 0 0 6 3 】

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。

【 0 0 6 4 】

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。

30

【 0 0 6 5 】

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

【 0 0 6 6 】

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

## 【 0 0 6 7 】

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。

## 【 0 0 6 8 】

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。

## 【 0 0 6 9 】

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。

## 【 0 0 7 0 】

10

20

30

40

50

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

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 | AAUGUCACCCUAGUUCAUACAUGAA  |
| 5          | HPV16_25_HR&LR_7749 | AGGUUAAAACUUCUAAGGCCAACUA  |
| 6          | HPV16_25_HR&LR_7712 | GGCUUGUUUUAACUAACCUAAUUGC  |
| 7          | HPV16_25_HR&LR_7676 | CAACGCCUUAACAUACCGCUGUUAGG |
| 8          | HPV16_25_HR&LR_7629 | CUGAAUCACUAUGUACAUUGUGUCA  |
| 9          | HPV16_25_HR&LR_7577 | GCACUGCUUGCCAACCAUUCCAUUG  |
| 10         | HPV16_25_HR&LR_7552 | UGCCAAAUCCUGUUUUCUGACCU    |
| 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 | GUGUAACUUAUUGUGUCAUGCAACAU |
| 18         | HPV16_25_HR&LR_7250 | UGUAUGGUAAUAAACACGUGUGU    |
| 19         | HPV16_25_HR&LR_7225 | AUAUUAAGUUGUAUGUGUGUUUGUA  |
| 20         | HPV16_25_HR&LR_7201 | GUAUGUGCUUGUAUGUGCUUGUAAA  |
| 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 | GGCCAAACCAAAAUUACAUUAGGA   |
| 26         | HPV16_25_HR&LR_6935 | AGCACCUAAAGAAGAUGAUCCCCUU  |
| 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 | GCCAUUCUACUUCAGAAACUACAU   |
| 31         | HPV16_25_HR&LR_6541 | CUGAUGCCCAAAUUAUCAAUAAACC  |
| 32         | HPV16_25_HR&LR_6496 | CCAGUUCAAAUAUUUCCUACACC    |
| 33         | HPV16_25_HR&LR_6471 | GGCUCUGGGUCUACUGCAAUUUAG   |
| 34         | HPV16_25_HR&LR_6438 | GGUGAAAUGUACCAGACGAUUUAU   |
| 35         | HPV16_25_HR&LR_6350 | GUCAGAACCAUUGGCGACAGCUUA   |
| 36         | HPV16_25_HR&LR_6294 | GUUCCACUGGAUAAUUGUACAUCUA  |
| 37         | HPV16_25_HR&LR_6192 | CCACCAUUAGAGUAAUAAACACAG   |
| 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 | UAUUUAGAAUACAUUUACCUGACCC  |
| 42         | HPV16_25_HR&LR_5825 | UAAAGUAUCAGGAUUACAUAACAGG  |
| 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 | ACAUAUUUGCUGAUGCAGGUGACU   |
| 47         | HPV16_25_HR&LR_5521 | UAUAGUCCAGGGUCUCCACAAUAU   |
| 48         | HPV16_25_HR&LR_5496 | CUGACCAAGCUCCUUAUUAUUUC    |
| 49         | HPV16_25_HR&LR_5469 | CAGGUCCUGAUUAACCAUUAUUAU   |

10

20

30

40

|     |                     |                            |
|-----|---------------------|----------------------------|
| 50  | HPV16_25_HR&LR_5442 | GUGGUGCAUACAAUAUCCUUUAGU   |
| 51  | HPV16_25_HR&LR_5406 | CAGGUUAUAUCCUGCAAUAACAAC   |
| 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 | CCUCACCUACUUCUAUUAAUAAUGG  |
| 56  | HPV16_25_HR&LR_5276 | ACAUAUACUACCACUUCACAUGCAG  |
| 57  | HPV16_25_HR&LR_5228 | ACUAUUGAUCCUGCAGAAGAAUAG   |
| 58  | HPV16_25_HR&LR_5182 | UGGAAAUCUAUAGGUGCUAAGGUA   |
| 59  | HPV16_25_HR&LR_5153 | GGUAAUAAACAAACACUACGUACUC  |
| 60  | HPV16_25_HR&LR_5122 | UAGGCGUACUGGCAUUAGGUACAGU  |
| 61  | HPV16_25_HR&LR_5051 | AAUAGUAUUAAUAUAGCUC CAGAUC |
| 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 | GAUACAUUUAUUGUUAGCACAAACC  |
| 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 | ACUACUUCAACUGAUACCACACCUG  |
| 71  | HPV16_25_HR&LR_4588 | UGCACCAACAUCUGUACCUUCCAUI  |
| 72  | HPV16_25_HR&LR_4562 | GAAGAAACUAGUUUAUUGAUGCUG   |
| 73  | HPV16_25_HR&LR_4480 | UACAGAUACACUUGCUC CUGUAAGA |
| 74  | HPV16_25_HR&LR_4435 | CGGACGCACUGGGUAUAUCCAUIUG  |
| 75  | HPV16_25_HR&LR_4369 | AUUACAUAUUGGAAGUAUGGGUGUA  |
| 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 | AUAUGUACAUAUUGUAUUAUUGUA   |
| 80  | HPV16_25_HR&LR_4009 | CUCUGCGUUUAGGUGUUUAUUGUA   |
| 81  | HPV16_25_HR&LR_3984 | UAUUACUAUUGUGGAUAACAGCAGC  |
| 82  | HPV16_25_HR&LR_3942 | UGCUUUUGUCUGUGUCUACAUAACAC |
| 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 | CUAAUACUUUAAAUGUUUAAGUA    |
| 89  | HPV16_25_HR&LR_3602 | GUAACACUACACCCAUAGUACAUIIU |
| 90  | HPV16_25_HR&LR_3577 | CACAAAGGACGGAUUAACUGUAUA   |
| 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 | GACCCAUAACAAAGCCGUCGCCUUG  |
| 96  | HPV16_25_HR&LR_3378 | UGAAAUUAUJAGGCAGCACUUGGCC  |
| 97  | HPV16_25_HR&LR_3323 | GUCAGGUAAUAUUAUGUCCUACAUC  |
| 98  | HPV16_25_HR&LR_3241 | GGAAUACGAACAUAUUUUGUGCAGU  |
| 99  | HPV16_25_HR&LR_3201 | GGGUCAAGUUGACUAUUUAUGGUUA  |
| 100 | HPV16_25_HR&LR_3176 | AAGAAGCAUCAGUAACUGUGGUAGA  |

10

20

30

40

|     |                     |                            |
|-----|---------------------|----------------------------|
| 101 | HPV16_25_HR&LR_3145 | UAUACAAACUGGACACAUAUAUAUA  |
| 102 | HPV16_25_HR&LR_3103 | GUGGAAGUGCAGUUUGAUGGAGACA  |
| 103 | HPV16_25_HR&LR_3043 | GUUAGCCUUGAAGUGUAUUUAACUG  |
| 104 | HPV16_25_HR&LR_3018 | UAAUGAAAAGUGGACAUAACAAGAC  |
| 105 | HPV16_25_HR&LR_2974 | GAACUGCAACUAACGUUAGAAACAA  |
| 106 | HPV16_25_HR&LR_2938 | CUGGCUGUAUCAAAAGAAUAAAGCAU |
| 107 | HPV16_25_HR&LR_2890 | GCCAGAGAAAUGGGAUUUAAACAUA  |
| 108 | HPV16_25_HR&LR_2863 | CGCCUAGAAUGUGCUAUUUUAUUACA |
| 109 | HPV16_25_HR&LR_2828 | ACCUACGUGACCAUAUAGACUAUUG  |
| 110 | HPV16_25_HR&LR_2794 | AAAAUACUAACACAUAUUGAAAUG   |
| 111 | HPV16_25_HR&LR_2630 | UAAUGAGUUUCCAUAUUGACGAAAAC |
| 112 | HPV16_25_HR&LR_2602 | AUAAUAGAUUGGUGGUGUUUACAUAU |
| 113 | HPV16_25_HR&LR_2555 | UACAUCUAACAUAUAAUGCUGGUACA |
| 114 | HPV16_25_HR&LR_2501 | UAUGGAUGUAAAGCAUAGACCAUUG  |
| 115 | HPV16_25_HR&LR_2444 | CUGUUGGAACUACAUAUGAUGACAAU |
| 116 | HPV16_25_HR&LR_2345 | GCAAGGGUCUGUAAUAUGUUUUGUA  |
| 117 | HPV16_25_HR&LR_2324 | UAUGAGUUUAAUGAAAUAUUCUGCAA |
| 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 | ACGAUAAUGACAUAAGUAGACGAUAG |
| 122 | HPV16_25_HR&LR_1914 | AAUGAUUGUACAUAUUGAAUUAUCAC |
| 123 | HPV16_25_HR&LR_1827 | UAUAAAACAGGUUAUAUCAAUAUUA  |
| 124 | HPV16_25_HR&LR_1775 | UAUGAUGAUAGAGCCUCCAAAUAUG  |
| 125 | HPV16_25_HR&LR_1750 | AACUAUUAUGUGUGUCUCCAAUGUG  |
| 126 | HPV16_25_HR&LR_1676 | GGGAAUGGUUGUGUUACUAUUAUGUA |
| 127 | HPV16_25_HR&LR_1584 | UUUGGACUUAACCCAGUAUAGCUG   |
| 128 | HPV16_25_HR&LR_1559 | GUGUUGCGAUUGGUGUAUUGCUGCA  |
| 129 | HPV16_25_HR&LR_1534 | GACCAUUUAAAAGUAAUAAAUCAAC  |
| 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 | CCUAGAUUAAAAGCUAUUAUGUAUAG |
| 137 | HPV16_25_HR&LR_1150 | GUGAUUUAGUGGAUGUGUAGACAA   |
| 138 | HPV16_25_HR&LR_1101 | UAGAGAUGCAGUACAGGUUCUAAAA  |
| 139 | HPV16_25_HR&LR_1076 | UUACUGCACAGGAAGCAAACAACA   |
| 140 | HPV16_25_HR&LR_1029 | UAAUGAUUUAUUUAACACAGGCAGAA |
| 141 | HPV16_25_HR&LR_1004 | AUUUGGUAGAUUUUAUAGUAAAUGA  |
| 142 | HPV16_25_HR&LR_984  | UGACAGUGAUACAGGUGAAGAUUUG  |
| 143 | HPV16_25_HR&LR_848  | AGAAACCAUAUUCUACCAUGGCUGA  |
| 144 | HPV16_25_HR&LR_790  | CGUACUUUGGAAGACCUGUUAAUGG  |
| 145 | HPV16_25_HR&LR_732  | UUGUUGCAAGUGUGACUCUACGCUU  |
| 146 | HPV16_25_HR&LR_702  | GGACAGAGCCCAUUAACAUAUUGUA  |
| 147 | HPV16_25_HR&LR_569  | GAGAUACACCUACAUAUGCAUGAAUA |
| 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  | UAGAACAGCAUAACAACAACCGUU   |

10

20

30

40

|     |                    |                            |
|-----|--------------------|----------------------------|
| 152 | HPV16 25 HR&LR 334 | ACAUIAUUGUUAUAGUUUGUAUGGA  |
| 153 | HPV16 25 HR&LR 306 | AGUUUUUUCUAAAAUUAGUGAGUA   |
| 154 | HPV16 25 HR&LR 281 | UAUGCUGUAUGUGAUAAAUGUUUAA  |
| 155 | HPV16 25 HR&LR 245 | CGGGAUUUAUGCAUAGUAUUAUAGAG |
| 156 | HPV16 25 HR&LR 209 | CAGUUACUGCGACGUGAGGUUAUUG  |
| 157 | HPV16 25 HR&LR 155 | GAGCUGCAAACAACUAUACAUGUA   |
| 158 | HPV16 25 HR&LR 130 | CAGAAAGUUACCACAGUUUAUGCACA |
| 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 | CUUUUGGGCACUGCUCCUACAUAUU  |
| 171        | HPV18 25 HR&LR(-45) 7501 | CAUACAGUACGCUGGCACUAUUGC   |
| 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 | UAUAAAACUGCACACCCUACAGCAU  |
| 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 | UUGUGGUUCUGUGUGUUUUGUGUU   |
| 179 | HPV18 25 HR&LR(-45) 7249 | GUUACUAUUAUUUGUUGGUAUGUGGC |
| 180 | HPV18 25 HR&LR(-45) 7211 | CAUUGUAUGGUAUGUAUGGUUGUUG  |
| 181 | HPV18 25 HR&LR(-45) 7184 | CCUGUGUUUGUGUUUGUUGUAUGAU  |
| 182 | HPV18 25 HR&LR(-45) 7123 | GUGCCAGGAAGUAUAUGUGUGUGU   |
| 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 | GUACAUCUGUUGCUAUUACCUGUC   |
| 188 | HPV18 25 HR&LR(-45) 6698 | GCAGUAUAGCAGACAUGUUGAGGAA  |
| 189 | HPV18 25 HR&LR(-45) 6672 | GGGCAUAUGAUGCUACCAAAUUUA   |
| 190 | HPV18 25 HR&LR(-45) 6625 | CCAGUACCAUUUAACAAUAUGUGC   |
| 191 | HPV18 25 HR&LR(-45) 6482 | GUUUUCUCCUCUCCAAGUGGCUCU   |
| 192 | HPV18 25 HR&LR(-45) 6425 | GCCUCAUCCUUUAUAUUAAGGC     |
| 193 | HPV18 25 HR&LR(-45) 6254 | AGAUACUAAAUGUGAGGUACCAUUG  |
| 194 | HPV18 25 HR&LR(-45) 6188 | CACAGUUUUGGAAGAUGGUGUAUG   |
| 195 | HPV18 25 HR&LR(-45) 6137 | UAAUCGCGUCCUUUAUCACAGGGC   |
| 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 | GCAAGAGUUGUAAAUACCGAUGAUU  |
| 200 | HPV18 25 HR&LR(-45) 5642 | CGUAUAUCUCCACCUCUUCUGUG    |
| 201 | HPV18 25 HR&LR(-45) 5519 | CAGUAUAUUGGUAUACAUGGUACAC  |
| 202 | HPV18 25 HR&LR(-45) 5487 | CCAUUGUAUCACCCACGGCCCUGC   |
| 203 | HPV18 25 HR&LR(-45) 5462 | UUACCAUCUACUACCUCUGUAUGGC  |
| 204 | HPV18 25 HR&LR(-45) 5437 | UGUAUACACGGGUCCUGAUUUACA   |
| 205 | HPV18 25 HR&LR(-45) 5409 | UCCCUUAACCUCUUCUUGGGAUGU   |
| 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 | ACCUUCCCAGAAUAUAUUGAACUG   |
| 211 | HPV18 25 HR&LR(-45) 5160 | UUACCCGCAGCGGUACACAAUAGG   |
| 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 | UCAGUGGCUAACCUGAGUUUCUUA   |
| 216 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4833 | UACAAACAUUUGCUUCUUCUGGUAC  |
| 217 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4737 | CGUCCAUUAUUGAAGUCCACAAAC   |
| 218 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4701 | CCACAACCAUUUUACCAAUCCUGC   |
| 219 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4676 | CCUUCGUCUACCUCUGUGUCUUAUU  |
| 220 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4634 | ACAUCUGCGGGUACAACUACACCGU  |
| 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 | ACAUUCCAUUGGGUGGGCGUCCAA   |

10

20

30

40

|     |                          |                             |
|-----|--------------------------|-----------------------------|
| 225 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4375 | AUUGCAAUGGUCAAGCCUUGGUAUA   |
| 226 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4276 | GGCUUCGGUAACUGACUUUAUAAAA   |
| 227 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4234 | UAAUAAAAGUAUGGUAUCCACCGU    |
| 228 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4113 | CCCAUGUUACUAAUGCAUAUACAUG   |
| 229 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4072 | CUGCCACAGCAUUCACAGUAUAUGU   |
| 230 | HPV18 25 HR&LR(-45) 4047 | GUGUAUAUUGUGGUAUAACGUCCC    |
| 231 | HPV18 25 HR&LR(-45) 3971 | AUGCAUGUAUGUGUGCUGCCAUGUC   |
| 232 | HPV18 25 HR&LR(-45) 3922 | GCUGUAGUACCAAUAUGUUAUCACU   |
| 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 | CUAUAGAGAUUAUCAUCCACCUGG    |
| 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 | AUUCACGACCGUGUCCGUGGGCAC    |
| 244 | HPV18 25 HR&LR(-45) 3454 | CCGCUACUCAGCUUGUAAACAGCU    |
| 245 | HPV18 25 HR&LR(-45) 3382 | GGGAAGUACAUUUUGGGAAUAAUGU   |
| 246 | HPV18 25 HR&LR(-45) 3315 | GAAGGGUACAACACGUUUUUAUAG    |
| 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 | GGCCAAACAGUACAAGUAUJUJUUUG  |
| 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 | GUUGGGAAAUGCAAUAUUCUUUGC    |
| 255 | HPV18 25 HR&LR(-45) 2903 | CAUAGACAGCCAAUACAGUAUUGG    |
| 256 | HPV18 25 HR&LR(-45) 2645 | GCAAAGGAUAAUAGAUGGCCAUUU    |
| 257 | HPV18 25 HR&LR(-45) 2612 | CCUCCAAUACUACUAACCACAAAUA   |
| 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 | GAGCUGACAGAUGAAAGCGUAUUGG   |
| 264 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1944 | CUGAGUGGAUACAAAGACUUACUUA   |
| 265 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1918 | UAUUAGUGAAGUAAUGGGAGACACA   |
| 266 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1829 | CACGUACCUGAAACUUGUAUGUUAA   |
| 267 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1802 | GUUGCUIAAAGGUUUAAAGUACGUUGU |
| 268 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1777 | CAAUUGUGGUAAGAGUAGACUAACA   |
| 269 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1751 | GUUUUAUUAUUAGCCUGUUGCGUU    |
| 270 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1726 | UCAUUGUCUAGACUGUAAAUGGGGA   |
| 271 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1572 | ACACAUAUGGGCUAUCAUUUACAGA   |
| 272 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1536 | ACAAUAAACAAGGAGCUAUGUUAGC   |
| 273 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1493 | CCACAAUGUACCAUAGCACAAUJAA   |
| 274 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1455 | ACGGUACAAGUGACAAUAGCAAUUA   |
| 275 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1429 | CACAGAGGGCAACAACAGCAGUGUA   |

10

20

30

40

|     |                          |                             |
|-----|--------------------------|-----------------------------|
| 276 | HPV18 25 HR&LR(-45) 1399 | CGGCAGUACGGAGGCCUAUAGACAAC  |
| 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  | AUGAAAUUCGGUUGACCUUCUAUG    |
| 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  | UUAUUCAGACUCUGUGUAUUGGAGAC  |
| 295 | HPV18 25 HR&LR(-45) 264  | GUGGUGUAUAGAGACAGUAUACCCC   |
| 296 | HPV18 25 HR&LR(-45) 216  | GUAUUGGAACUUACAGAGGUUUUG    |
| 297 | HPV18 25 HR&LR(-45) 179  | GCAAGACAUAGAAAUAACCUUGUGUA  |
| 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               | GUAGUGAUGUUCUGAUUCAGAUUU    |
| 304 | HPV18 2877               | GACCACUAUGAAAUAUGACAGUAAG   |
| 305 | HPV18 1298               | CUGUUUACAAUAUCAGAUAGUGGCU   |
| 306 | HPV18 1241               | AGUCCACGGUUACAAGAAAUAUCUU   |
| 307 | HPV18 739                | AGCCCGACGAGCCGAACCACAACGU   |
| 308 | HPV18 405                | UUAUUAUAAGGUGCCUGCGGUGCC    |
| 309 | HPV18 289                | AUGCUGCAUGCCAUAUUUAUGUAUAGA |

10

20

30

## 【 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。

40

## 【 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 | CCAACAAUCUGUCUACUUGUUACA   |
| 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 | GUGGCUUAUUGUGACCUUUUAAAC   |
| 849        | HPV45_25_HR&LR(-18)_7440 | GCAUCCAUUUACUUAUAAUCCUCC   |
| 850        | HPV45_25_HR&LR(-18)_7385 | CUUUGUACCCUAUAUUCUUUCCUGU  |
| 851        | HPV45_25_HR&LR(-18)_7322 | UAAUAGUGUUGUGUAGGGUUGCACC  |
| 852        | HPV45_25_HR&LR(-18)_7282 | GGUGUUACUGUACAUAUUUGUGGUA  |
| 853        | HPV45_25_HR&LR(-18)_7250 | GUGUAUGUAUGAAUGUGCCUUGUGG  |
| 854        | HPV45_25_HR&LR(-18)_7225 | UACUGUAUUUUGUUUGUUUGCGUGC  |
| 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 | GCCAAGUACAUAUGACCCUACUAAG  |
| 863        | HPV45_25_HR&LR(-18)_6505 | GGCUCUAUUUAUACUUCUGAUUCUC  |
| 864        | HPV45_25_HR&LR(-18)_6479 | GUUGUGUGUAUUCCCCUUCUCCAG   |
| 865        | HPV45_25_HR&LR(-18)_6454 | GCUAUAUUGCGUGAAACCCUGGCA   |
| 866        | HPV45_25_HR&LR(-18)_6426 | UACGGACCUAUUAUUAAAGGCACU   |
| 867        | HPV45_25_HR&LR(-18)_6272 | CAUUAGACAUUUGUCAAUCCAUCUG  |
| 868        | HPV45_25_HR&LR(-18)_6247 | UUGCAGGAUACAAGUGCGAGGUUC   |
| 869        | HPV45_25_HR&LR(-18)_6142 | GCACAAUUGCAACCUGGUGACUGUC  |
| 870        | HPV45_25_HR&LR(-18)_6018 | AGCUGUUAUACGCAGGAUGUUAGG   |
| 871        | HPV45_25_HR&LR(-18)_5833 | GUAGCUUUACCCGAUCCUAAUAAU   |
| 872        | HPV45_25_HR&LR(-18)_5791 | GCUGUUCUUAAGGUUACCGCAUAUC  |
| 873        | HPV45_25_HR&LR(-18)_5766 | ACCUAUUGGUGCAGGUAAUAAACAG  |
| 874        | HPV45_25_HR&LR(-18)_5741 | UAGGCAUCCAUUUUUJAGGGUUGU   |
| 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 | AUACUGGCCCGGACAUUAUAUUGCC  |
| 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 | CACCUAGCACUAUACACAAAUCAU   |

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 | CCAUUGCUGCUACAGAGGAAUUGA    |
| 887 | HPV45_25_HR&LR(-18)_5111 | CACUGUUAGAUUUAGUAGAUUGGGU   |
| 888 | HPV45_25_HR&LR(-18)_5038 | CCAGUAAUGUUCUGAUUCCGAUUU    |
| 889 | HPV45_25_HR&LR(-18)_5013 | GACACCACACUAUCCUUGAGCCUA    |
| 890 | HPV45_25_HR&LR(-18)_4974 | UCGUUGGUUACAUUUGAUAAUCCAG   |
| 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 | GCAUUUUCUGAUCCUCUAUUUUG     |
| 895 | HPV45_25_HR&LR(-18)_4679 | CUCUGUUUCUAUUUCGUCAACUAGU   |
| 896 | HPV45_25_HR&LR(-18)_4654 | UGUUGGACAUCACACCUACCGUGGA   |
| 897 | HPV45_25_HR&LR(-18)_4573 | UUGCCUCUGGUGCUCGCGUUCCAC    |
| 898 | HPV45_25_HR&LR(-18)_4463 | CAGGUCUAAUACUGUUGUGGAUGUU   |
| 899 | HPV45_25_HR&LR(-18)_4367 | UUUACAGUGGUCUAGCCUUGGGUA    |
| 900 | HPV45_25_HR&LR(-18)_4224 | GUUUAAAUAACCAUGGUAUCCACC    |
| 901 | HPV45_25_HR&LR(-18)_4158 | AUACCUGUGAUGUGCAUGUUGUUGU   |
| 902 | HPV45_25_HR&LR(-18)_4106 | GCAUGCUIUACACACCAUACAAUAA   |
| 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 | UUCCUAACAGUGUACAAUUCUCGGU   |
| 908 | HPV45_25_HR&LR(-18)_3717 | UACUCAGAAUAUCCUCCACCUGGC    |
| 909 | HPV45_25_HR&LR(-18)_3685 | UAAGAUUAAGGCUACGCAAUAUGC    |
| 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 | CGUGCACGUUAUCUUGAUGGCAAC    |
| 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 | UGGCAACUUAUACGUUUGGAAAUG    |
| 924 | HPV45_25_HR&LR(-18)_2850 | GACAGUAAAGACAUAAACAGCCAAA   |
| 925 | HPV45_25_HR&LR(-18)_2765 | GACGAUGAAGAUGCAGACACCGAAG   |
| 926 | HPV45_25_HR&LR(-18)_2642 | ACGGUAUUUACAUUCCACAUGCAU    |
| 927 | HPV45_25_HR&LR(-18)_2586 | CAUCCAAUAUUGAUCCAGCAAAGA    |
| 928 | HPV45_25_HR&LR(-18)_2560 | GCUAAAAUGUCCUCCAUCCUAUUA    |
| 929 | HPV45_25_HR&LR(-18)_2431 | AGCAGAUACUAAGGUAGCCAUGUUG   |
| 930 | HPV45_25_HR&LR(-18)_2358 | GUUUUAUACAUUCCUACAAGGUGC    |
| 931 | HPV45_25_HR&LR(-18)_2266 | GGCACUAAAGGAAUUCUUAAGGA     |
| 932 | HPV45_25_HR&LR(-18)_1781 | UUGUUGCACGUACCUGAAACAUGUA   |
| 933 | HPV45_25_HR&LR(-18)_1754 | CUAACUGUUGCAAAGGCUUAAGCA    |
| 934 | HPV45_25_HR&LR(-18)_1676 | GCCCAUAUCCAAUGUUUAGAUUGUA   |

10

20

30

40

|     |                          |                             |
|-----|--------------------------|-----------------------------|
| 935 | HPV45 25 HR&LR(-18) 1599 | GGGUA AUGGCUAU AUUUGGAGUUA  |
| 936 | HPV45 25 HR&LR(-18) 1541 | CUGUCAUUUACGGAUUUGGUUAGAA   |
| 937 | HPV45 25 HR&LR(-18) 1516 | GGCAGUAUUUAAAAGACAUUAUUGGG  |
| 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 | ACAAUU AUCCA UUGUGAACAGGCA  |
| 949 | HPV45 25 HR&LR(-18) 954  | GUA AUGGCU GGUUCUUUGUAGAAAC |
| 950 | HPV45 25 HR&LR(-18) 897  | CUAACCAUUAUCUACA AUGGCGGA   |
| 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  | GGAACGCACAGAGGUUAUCAAUUU    |
| 964 | HPV45 25 HR&LR(-18) 188  | UAUUGCCUGUGUAUAUUGCAAAGCA   |
| 965 | HPV45 25 HR&LR(-18) 163  | UGAAUACAUCACUACAAGACGUUUC   |
| 966 | HPV45 25 HR&LR(-18) 138  | AAGCUACCAGAUUUGUGCACAGAAU   |
| 967 | HPV45 25 HR&LR(-18) 113  | UGACGAUCCAAGCAACGACCCUAC    |
| 968 | HPV45 25 HR&LR(-18) 87   | AAAGUGCAUUCAGGAUGGCGCGCU    |
| 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

## 【0083】

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。

## 【0084】

(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 | GUUUUCGGUUACAGUUUACAAGCA   |
| 311        | HPV31_7799 | CCAAGGUUGUGUCAUGCAUUUAAA   |
| 312        | HPV31_7760 | CCUUGAUUGCAGUGCUGGCUUUUGC  |
| 313        | HPV31_7709 | CCUACACACCUUAAACUGCUUUUAG  |
| 314        | HPV31_7670 | UGUAGUUCAACUAUGUGUCAUGCAC  |
| 315        | HPV31_7620 | CCAGUCCAACUUUGCAUUUUAJACUA |
| 316        | HPV31_7595 | CUAACACACCUUGCCAACAUAUAAU  |
| 317        | HPV31_7570 | AACAUUCUGGCUUGUAGUUUCCUGC  |
| 318        | HPV31_7502 | CAUGCUGUACAACUAUGCUGAUGC   |
| 319        | HPV31_7462 | CAUUUUAAAUCCCUAACCGUUUUCG  |
| 320        | HPV31_7437 | CUACUCCAUUUUGAUUUUAJUGCAGC |
| 321        | HPV31_7396 | UAGUAAAAGUUGUACACCCGGUCCG  |
| 322        | HPV31_7350 | CAAUAGUCAUGUACUUUUUCUGCC   |
| 323        | HPV31_7325 | UGUCCUACUUGUUCUGCUCCUCC    |
| 324        | HPV31_7261 | GUUGUCCUUUAUACACCCUAUUAG   |
| 325        | HPV31_7232 | AUAUGUGUAUACCUUGUGUGUGUUGU |
| 326        | HPV31_7111 | GCUGUAUUGUAUAUGUGUGUGUUUG  |
| 327        | HPV31_7086 | UGUGUCUGUAUGUGUAUGUGCUUGU  |
| 328        | HPV31_7024 | AUCUACCACUACACCAGCAAACGU   |
| 329        | HPV31_6984 | GUCCUAAAUUUAAAAGCAGGUAACG  |
| 330        | HPV31_6860 | CCCAAGGAAGAUCCAUUUAAAAGAUU |
| 331        | HPV31_6786 | CAGGUUCUUUGGAGGAUACCUAUAG  |
| 332        | HPV31_6593 | GCAAUUGCAAACAGUGAUACUACAU  |
| 333        | HPV31_6567 | GUAGUACCAUAUUGUCUGUUUGUGC  |
| 334        | HPV31_6424 | AUACUUCCUACACCUAGCGGCUC    |
| 335        | HPV31_6390 | GCUCGGUUC AACAGCUACUUUAGC  |
| 336        | HPV31_6358 | UGAAUCGGUCCUACUGACUUUAU    |
| 337        | HPV31_6197 | GACACUAAAAGUAAUGUUCUUUGG   |
| 338        | HPV31_6089 | GCUAUUACCCUGGUGAUUGUCCUC   |
| 339        | HPV31_6017 | CAACUGUGUUUACUUGGUUGCAAAC  |
| 340        | HPV31_5962 | CGGUGGUCCUGGCACUGAUAAUAGG  |
| 341        | HPV31_5701 | UUCCAUAACCUAAAUCUGACAAUCCU |
| 342        | HPV31_5666 | AGUGCUAGGCUGCUUACAGUAGGCC  |
| 343        | HPV31_5640 | GAACCAACUAUAUUUAUCACGCAGG  |
| 344        | HPV31_5596 | UGUCCCAGUGUCUAAAGUUGUAAGC  |
| 345        | HPV31_5571 | GCGAGGCUACUGUCUACUUACCACC  |
| 346        | HPV31_5440 | GCCCUACAACGCCACAAGUGUCUA   |
| 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 | AUAAACAACUUUGCGCACUCGUAG   |
| 357 | HPV31_5046 | CACUGUUAGAUUAGUAGACUAGGU   |
| 358 | HPV31_4990 | CCCGACUUUCUAGAUUUUAGCAU    |
| 359 | HPV31_4965 | UACAUCGCAUAAUUAAGCCCCUGAU  |
| 360 | HPV31_4922 | CCUAUGAAACUGUAAAUGCUGAAGA  |
| 361 | HPV31_4888 | GCUCCAAAACAGCUAAUUAUCAUUG  |
| 362 | HPV31_4841 | GUAAGGCUACACAACAAGUAAAAGU  |
| 363 | HPV31_4782 | CAUAACAAGUAGCACACCCAUUCCA  |
| 364 | HPV31_4688 | CAGGUCAUUUACUACUUUCAUCAUC  |
| 365 | HPV31_4663 | CAGCCUCCUACACCUGCAGAAACAU  |
| 366 | HPV31_4622 | GCACACAUGAAAUCCUACUUUUAC   |
| 367 | HPV31_4583 | CAGACACAACACCUGCAAUUUUAGA  |
| 368 | HPV31_4558 | UCUGGGUUUGACAUUGCACAACUG   |
| 369 | HPV31_4533 | UCCUAUACCACACCCUCCUACAACA  |
| 370 | HPV31_4508 | GAAUUGUUGAUGUUGGUGCCCCUGC  |
| 371 | HPV31_4478 | CCUCUAUAGUAAGUCUUGUUGAAGA  |
| 372 | HPV31_4442 | CACCAGUUAGCAUUGACCCUGUAGG  |
| 373 | HPV31_4417 | UCUGAGGCAAGUAUACCUAUUAGAC  |
| 374 | HPV31_4392 | UCUUAAGUACACGUCCUUCUACAGUA |
| 375 | HPV31_4303 | AUAUUAAGGUAUGGUAGUAUGGGUG  |
| 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 | CAACAGGAUAUAUGACUAAUUAGCC  |
| 383 | HPV31_3673 | UUGGACAUGUACAGAUGGAAAACAU  |
| 384 | HPV31_3645 | UGUAUGAACAAAGUGUCAUCUACAUG |
| 385 | HPV31_3561 | CUGCAACUACACCUAUAUACACUJ   |
| 386 | HPV31_3536 | AACCAAACAAGGGCUGUCAGUUGUC  |
| 387 | HPV31_3506 | UGUGGGGUUAUCAGUGCAGCUGCAU  |
| 388 | HPV31_3428 | CCAAGAACAGAGCCAGAGCACAGAA  |
| 389 | HPV31_3361 | GAAUCCAAAACCUGCGCCUUGGGC   |
| 390 | HPV31_3308 | UCCUUUGCUGGGAUUGUJACAAAGC  |
| 391 | HPV31_3281 | GAAUCUGUAUUUAGCAGUGACGAAA  |
| 392 | HPV31_3158 | GGCAUUUAUUAUGUACAUGAAGGAC  |
| 393 | HPV31_3133 | UGUGGAAGGGCAAGUAAUUGUAAG   |
| 394 | HPV31_3108 | UAUGUAUAGAUGGCCAAUGUACUGU  |
| 395 | HPV31_3073 | CACCAUGCAUUAUACUACUGGAAA   |
| 396 | HPV31_3046 | GGUGCAAUUUGAUGGUGAUGUACAC  |
| 397 | HPV31_2988 | UUGAACUGUAUUUAACUGCACCUAC  |
| 398 | HPV31_2963 | GACUGGACAAUGCAGCAAACAAGUC  |
| 399 | HPV31_2897 | GCCUUAACAAGCUAUUGAACUACAAA |
| 400 | HPV31_2870 | CCAGCGUUGUCAGUAUCAAAAGGCCA |
| 401 | HPV31_2839 | GGGAAUACACAGUAUUAACCACCAG  |
| 402 | HPV31_2783 | GACUAUUGGAAACAUAUUCGACUUG  |
| 403 | HPV31_2698 | GACUCUUUCUCAACGUUUAAAUGUG  |
| 404 | HPV31_2660 | UAAUUUGCAGGAGGAAGAGGACAA   |

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 | GUAUGUUAUUUCAGCCACCCAAAUU  |
| 414 | HPV31_1591 | UUACAAAGUUUAGCAUGUUCUGGG   |
| 415 | HPV31_1566 | GCAACCAUUAUUGUUUGUAUUGCCAU |
| 416 | HPV31_1540 | GUUGCAGAAGGAUUUAAAACCCUAU  |
| 417 | HPV31_1515 | AGCUGCGUUUGGAGUUACAGGUACA  |
| 418 | HPV31_1490 | AAAGCACAUUGUACUGAUUGGUGUGU |
| 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 | CACGGUUAAAAGCUAUUUGCAUAGA  |
| 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  | CUCAUUUGGAAUCGUGUGCCCAAC   |
| 435 | HPV31_789  | GCAUUAUGCAAGAGCUGUUAUUGGG  |
| 436 | HPV31_764  | GUACAGAGCACACAAGUAGUAUUC   |
| 437 | HPV31_727  | CUUUUGUUGUCAGUGUAAGUCUACA  |
| 438 | HPV31_700  | GGACACAUCCAUUACAAUAUCGUU   |
| 439 | HPV31_662  | GAGGAUGUCAUAGACAGUCCAGCUG  |
| 440 | HPV31_629  | UGUUAUGAGCAAUUACCCGACAGCU  |
| 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  | CAGAAACAGAGGUUUUAGAUUUUGC  |
| 450 | HPV31_186  | AGAUUGAAUUGUGUCUACUGCAAAG  |
| 451 | HPV31_161  | AUUGGAAAUACCCUACGAUGAACUA  |
| 452 | HPV31_136  | GGAAAUUGCAUGAACUAAGCUCGGC  |
| 453 | HPV31_89   | GUGCAAACCUACAGACGCCAUGUUC  |
| 454 | HPV31_60   | CGGUUGGUUAUUAAGCACAUAGUA   |

10

20

30

40

50

## 【 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

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 | UGAGUCACUACCUUUUAUJACCAG    |
| 457        | HPV33_7805 | GUAUGCCAAACUAUGCCUUGUAAAA   |
| 458        | HPV33_7780 | CAGUUUUGGCUUACACAAUJGCUUU   |
| 459        | HPV33_7680 | UCAUAUAUACAUGCAGUGCAAUJGC   |
| 460        | HPV33_7655 | GUUUGUCUGUACUUGCUGCAAUJGAC  |
| 461        | HPV33_7630 | UUAUUCUUUUUCUUUCCUGCACUGU   |
| 462        | HPV33_7605 | AUACCCUAUGACAUJGGCAGAACAG   |
| 463        | HPV33_7576 | GUUUGUCUGUACUUGCUGCAAUJGGC  |
| 464        | HPV33_7551 | UUAUUCUUUUUCUUUCCUGCACUGU   |
| 465        | HPV33_7526 | AUACCCUAUGACAUJGGCAGAACAG   |
| 466        | HPV33_7465 | GUCCAUAUUGUACAAUUUCCUCCA    |
| 467        | HPV33_7425 | CCUACAUGUUUAGUAUUGCUUUACC   |
| 468        | HPV33_7389 | CAAUGUACCUACCUUUUAUUUCCCUA  |
| 469        | HPV33_7364 | GUAUJGCUUGCCCUACCCUGCAAUJG  |
| 470        | HPV33_7339 | GGUGUACCUAUAUGAGUAAGGAGUU   |
| 471        | HPV33_7228 | UGUACUUGUUUGUGUGCAAUGUUCUA  |
| 472        | HPV33_7129 | CUGUCUAUGUACUUUGUGUUGUUGU   |
| 473        | HPV33_7051 | CACCCGCACAUCGUCUGCAAACGC    |
| 474        | HPV33_7016 | GCAAACCUAAACUUAACGUGCAG     |
| 475        | HPV33_6914 | GGUAAUAUAACAUUUUGGGAAGUGG   |
| 476        | HPV33_6804 | GUUUACACCUCCUCCAUCUGCUAG    |
| 477        | HPV33_6630 | CACAAGUAACUAGUGACAGUACAUA   |
| 478        | HPV33_6490 | GGUUACUCCGAAUCUCAGUUUUUU    |
| 479        | HPV33_6434 | GGAACUACUGCCUCUAUUCAAAGCA   |
| 480        | HPV33_6405 | UUCCCGAUGACCUGUACAUAUAAAGG  |
| 481        | HPV33_6380 | AGGGCUGGUACAUAUAGGAGAGGCUG  |
| 482        | HPV33_6135 | CUGCCAAUGAUUGUCCACCUUUAGA   |
| 483        | HPV33_6109 | AGGUGUUGCUUGUACUAAUJGACAGCA |
| 484        | HPV33_6063 | UAUGUUUACUUGGAUGUAAGCCUCC   |
| 485        | HPV33_6004 | UGGACAACCGGGUGCUGAUAAUAGG   |
| 486        | HPV33_5979 | ACACUGAAACCGGUAACAAGUAUCC   |
| 487        | HPV33_5902 | UGUAGGCCUUGAAAUAGGUAGAGGG   |

10

20

30

|     |            |                             |
|-----|------------|-----------------------------|
| 488 | HPV33_5839 | UAAUUUUGGAUUUCCUGACACCUCC   |
| 489 | HPV33_5783 | CCCAAAGUAUCAGGCUUGCAAUAUA   |
| 490 | HPV33_5521 | GCUGACUUUGUUUUACAUCUAGUU    |
| 491 | HPV33_5496 | UUUUGACACCAUUGUUGUAGACGGU   |
| 492 | HPV33_5462 | CUAGCCCAUUUGUUCUAAUUUCGCC   |
| 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 | GGAGCUAGAAUACAUAUUAUCAGG    |
| 502 | HPV33_5092 | CGUAGACAUACUGUGCGUUUUAGUA   |
| 503 | HPV33_4993 | CCUGAAGACACAUUACAUAUUCAAC   |
| 504 | HPV33_4888 | UUAUAUAGUCGCAAUACCCAACAGG   |
| 505 | HPV33_4836 | UGUAACAUCAAGCACGCCAAUCCA    |
| 506 | HPV33_4811 | UUGUUGUUUCCACAGACAGUAGUAA   |
| 507 | HPV33_4775 | GCACACAAAGUUUAUGAAAACAUACC  |
| 508 | HPV33_4742 | CUGGACAUUUUAUUAUUUCUUCCCC   |
| 509 | HPV33_4715 | UACACCCUCCAGCGCCUGCAGAAGC   |
| 510 | HPV33_4652 | GGGAGUCAUCUAUUCAAACUAUUUC   |
| 511 | HPV33_4603 | ACUACAUCUGCAGAUACUACACCUG   |
| 512 | HPV33_4568 | CCCAUUCUAUUCUACACCAUCAGG    |
| 513 | HPV33_4510 | GACUCGUCUAUAGUGUCAUUAUAG    |
| 514 | HPV33_4485 | UACUGUAGACACUGUUGGACCUUUA   |
| 515 | HPV33_4460 | CCUUGCAGCCUAUACGUCCUCCGGU   |
| 516 | HPV33_4435 | ACUGACCCACCUACAGCUGCAAUCC   |
| 517 | HPV33_4317 | AGGAAGUACCAUAGCAGAUCAAUU    |
| 518 | HPV33_4119 | CAUGGUGGUGUUUAACAUAUUGUUGU  |
| 519 | HPV33_4060 | GCAUAUGACACAACAAGAGUAAUGU   |
| 520 | HPV33_3969 | UUUGGGUGUUUGUGGGAUCCUUU     |
| 521 | HPV33_3944 | UGGUUGCUGGUGUUGGUUAUUGCUGC  |
| 522 | HPV33_3773 | CUACUGUGCAAUAAGUACUGGAUU    |
| 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 | ACCACAAGCAGCGGCAAACGACGA    |
| 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 | CAUCAAAAGACCAAAGCAUUUCAAGU  |
| 537 | HPV33_2895 | GGGAUUUUCACAUAUUUAUGCCACCAG |
| 538 | HPV33_2867 | GUGCUUUUAUUGUAUACAGCCAAACA  |

10

20

30

40

|     |            |                            |
|-----|------------|----------------------------|
| 539 | HPV33_2809 | GCUGAUAAAACUGAUUUACCAUCAC  |
| 540 | HPV33_2654 | CCCAGUGUAUGCAAUAAAUGAUGAA  |
| 541 | HPV33_2576 | CUCUAGAUGGCCAUUUUACAUAGU   |
| 542 | HPV33_2526 | UUAAAUGUCCACCACUGCUUCUUA   |
| 543 | HPV33_2454 | GAUGAUUACAUGAGAAAUGCGUUAG  |
| 544 | HPV33_2419 | UAGAUGAUGUAACGCCAAUAAGUUG  |
| 545 | HPV33_2269 | GCUGUAUGC UAAUUUGUGGACCAGC |
| 546 | HPV33_2174 | GAGACCAAUAGUACAGUUGUUAAGA  |
| 547 | HPV33_2004 | GCAGAUUCAAAUAGUAAUGCUGCUG  |
| 548 | HPV33_1951 | AUGAUAACGAGUUAACGGACGAUAG  |
| 549 | HPV33_1795 | GGAGCCAAACAUGUGCAUUGUAUUG  |
| 550 | HPV33_1763 | ACAUGUAUGGUUAUAGAGCCACCA   |
| 551 | HPV33_1715 | CAGGUUAAACAGUAGCAAACUAAUG  |
| 552 | HPV33_1567 | GUUAUACAGGAUAUGGAAUUAGUCC  |
| 553 | HPV33_1496 | GGCCUAUGGAAUAAGUUUUUUGGAA  |
| 554 | HPV33_1426 | CGUUGCAGGAAAUUAGUAAUGUUCU  |
| 555 | HPV33_1395 | GAGACAAAUGUAGAUAGCUGUGAAA  |
| 556 | HPV33_1345 | UAAAUGACUUAAGAAUCUAGUGGGGU |
| 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  | AGUGAAUAUUGUGUGCCCUACCUUGU |
| 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

## 【 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。

40

## 【 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 | AACACUUGUAACAGUGCUIUUUAGGC |
| 585        | HPV35_7549 | CUUGAUUCAUCUUGCAGUAUUAGUC  |
| 586        | HPV35_7493 | GUGUUCUGAUUAUAUUUGUUUGCC   |
| 587        | HPV35_7424 | GGUUGCUGUUGGUAAGCUUUUAUUG  |
| 588        | HPV35_7393 | GUGUCCUUUACAUUACCUUUCAACC  |
| 589        | HPV35_7327 | GAGCUUACAUAUUACAUGACAGCU   |
| 590        | HPV35_7302 | UUGUAUGACUAUGGUGCACCGAUAU  |
| 591        | HPV35_7261 | GCCAUAAAGUGAUGUGUGUUUAU    |
| 592        | HPV35_7236 | GUACUJAGUGUGUAGUAGUUCAGUA  |
| 593        | HPV35_7206 | UUGUGCAAUGUGUUGUACGUGGGUG  |
| 594        | HPV35_7180 | CAUGGCGUGUAAAUGUGUGUAUAAU  |
| 595        | HPV35_7155 | UGUUGUGGUGCCUGUUUGUGUUGUA  |
| 596        | HPV35_7108 | CAUGUAUACUGUGUGUUAUGUGUUG  |
| 597        | HPV35_7028 | GCGUGCAGCUCCAGCAUCUACAUCU  |
| 598        | HPV35_6874 | CACCAAACCUAAAGAUGAUCCAUI   |
| 599        | HPV35_6825 | ACAUAUCGCUAUGUAACAUCACAGG  |
| 600        | HPV35_6759 | AACCCGUCCAUIUUUAGAGGAUUGGA |
| 601        | HPV35_6592 | GUACAAUAUGUCUGUGUGUUCUGC   |
| 602        | HPV35_6474 | GUAACCUCCGAUGCACAAUAUUUA   |
| 603        | HPV35_6439 | GUACUAGUUUUUUCCUACUCCUAG   |
| 604        | HPV35_6392 | AGUACCUGCAGACCUAUUAUUAAG   |
| 605        | HPV35_6296 | UUCUGAGCCAUUAGGAGAUUAGUUA  |
| 606        | HPV35_6245 | CCUAGAUUAUUGCAGUCCAUIUUGC  |
| 607        | HPV35_6141 | CCUUJGGAGUUACUAAACACUGUAC  |
| 608        | HPV35_6115 | ACCAGGUAAAAGCAGGAGAAUGUCC  |
| 609        | HPV35_6045 | CAAUUGUGUUUAAUAGGUUGUAGGC  |
| 610        | HPV35_6006 | GAUAACAGGGAAUGCAUUCUUAUGG  |
| 611        | HPV35_5981 | UGGUAACUCUGGUAACUCUGGUACA  |
| 612        | HPV35_5877 | UGUACAGGAGUUGAAGUAGGUCGUG  |
| 613        | HPV35_5849 | UCCCUGCCUCCAGCGUUJGGUUJGG  |
| 614        | HPV35_5748 | AAAAUAGCAGUACCCAAGGUUUCUG  |
| 615        | HPV35_5682 | GCAGGCAGUUCUAGGCUAUUAGCUG  |
| 616        | HPV35_5589 | UCUAACGAAGCCACUGUCUACCUGC  |
| 617        | HPV35_5465 | CCCACAGGUCCUAUAUAUUCUAUUA  |
| 618        | HPV35_5440 | UAUUACUAACUCUGUACUACCGGUA  |
| 619        | HPV35_5412 | GGCCAGACAUUGUAUUUAACUCUAA  |
| 620        | HPV35_5387 | GGCUAUGAUUUCCUAUAACAGCAG   |
| 621        | HPV35_5354 | GUUCCUAGCAAUACUACUAUACCAU  |

10

20

30

|     |            |                            |
|-----|------------|----------------------------|
| 622 | HPV35_5274 | CUCCUAUAGAUACUGAGGAAGAUAU  |
| 623 | HPV35_5223 | CACAUACCACUGUUUCAACAUCAUU  |
| 624 | HPV35_5198 | UUACAACAUGUACCAUCCUCUUUAC  |
| 625 | HPV35_5120 | AGUGGAAAAGCUAUAGGGGCACGGG  |
| 626 | HPV35_5094 | GUAUAAAACGUACUAUGCAUACACG  |
| 627 | HPV35_5050 | UGCACUAAACUUCUAGGAAAGGCACU |
| 628 | HPV35_5024 | AUGGACAUUUAUAGCUUUACAUAGGC |
| 629 | HPV35_4993 | GGAUUUUAGCUUAGCUCCGGAUCCU  |
| 630 | HPV35_4967 | GAUACAACCUUACAAUUUGAGCAUG  |
| 631 | HPV35_4909 | GACUUCUCCUGCAAAACUUAUUACA  |
| 632 | HPV35_4857 | GAUUUAUAGUAAAGGUACCCAGCA   |
| 633 | HPV35_4800 | GCAAUAAUUAACUAAUAGCACGCC   |
| 634 | HPV35_4713 | CAGGUCAUUUUGUACUUUCAUCAUC  |
| 635 | HPV35_4688 | CACCCACCCACGCCUGCAGAAACUU  |
| 636 | HPV35_4634 | GUGACAUCCAUAAGUACACAUGAUA  |
| 637 | HPV35_4605 | CUACAGAUACCACACCUAGCUUUUU  |
| 638 | HPV35_4578 | CUACAACAGGUUUUACAAUAACCAC  |
| 639 | HPV35_4553 | CCUGUUGUUACACCAAGGGUCCAC   |
| 640 | HPV35_4506 | CUAUAGUGUCAUUAGUAGAGGAAAC  |
| 641 | HPV35_4481 | GACACAAUJGGCCUUUAGAUUCUU   |
| 642 | HPV35_4426 | GGCUGCCACAAACAUUCCUAUACGA  |
| 643 | HPV35_4401 | UUCCACUGGGUACAACACCUCCAAC  |
| 644 | HPV35_4376 | GGCACAGGUGGAAGAUCUGGAUAUG  |
| 645 | HPV35_4233 | AACUAUAUCGUACUUGCAAAGCUGC  |
| 646 | HPV35_4190 | CACAAAAGGUCUACAAAACGUGUUA  |
| 647 | HPV35_4068 | GUAACAUGUGUGUAUGGUGUUUUUA  |
| 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 | CACAGUUACAGUGUCUAAAGGAUUA  |
| 657 | HPV35_3705 | CUUACACAACAGAAUAUCAAGGGA   |
| 658 | HPV35_3652 | AUGGAGAUGGACAUGUACAAACGAU  |
| 659 | HPV35_3513 | ACUGCACAAACAAGACCCGUGUGG   |
| 660 | HPV35_3481 | CAGUGUUGACAGAGGGGUCUACUCU  |
| 661 | HPV35_3456 | AGCGAGUGCGACUCAGUGCCGUGGA  |
| 662 | HPV35_3431 | ACCGAGCUCCCUACAACCCACCA    |
| 663 | HPV35_3399 | AGAAGACAAUACAAACGACUUCG    |
| 664 | HPV35_3360 | CCCAUACCAAAGCCUGCUCCGUGGG  |
| 665 | HPV35_3293 | UUUAGCAGCACAGAACUAUCCACUG  |
| 666 | HPV35_3196 | UUAUGUUACUUUUAGGGAAGAGGCU  |
| 667 | HPV35_3171 | AUGUGCAUCAGGGUGUAGAAACUA   |
| 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 | GUUUGGAAACUGAUUCGUCUUGAA   |
| 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 | CUAAUGCAUUUCUUACAAGGAGCUA  |
| 683 | HPV35_2220 | UUGCAUACUAAUUAUUGGAGCACCA  |
| 684 | HPV35_2147 | GAUAUCAACAAGUAGAUUUUUGUGGC |
| 685 | HPV35_2075 | CACAGUGGAUUAAAAGGCGAUGUGC  |
| 686 | HPV35_1955 | CAGAAACUAAUAGUAAUGCAUGUGC  |
| 687 | HPV35_1791 | UAUUAGUGAGGUUGAUGGAGAAACA  |
| 688 | HPV35_1744 | CGUAGUACCCAGCUGCGUUUAUU    |
| 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 | CUAGUAGUCCACUJAGCAGCGUGAG  |
| 700 | HPV35_1101 | CAAAGAGGCUGUACAGGUCCUAAAA  |
| 701 | HPV35_1051 | GAAACAGAGACAGCACAAGCAUUUAU |
| 702 | HPV35_970  | GACGAAAUGAAGAUGACUGUGACA   |
| 703 | HPV35_945  | UAGACGUACGGGAUCCAGUGUAGAG  |
| 704 | HPV35_858  | AUAAUCUACAAUGGCUGAUCCUGCA  |
| 705 | HPV35_828  | AAUAGUGUGCCCCGGCUGUUCACAG  |
| 706 | HPV35_781  | CACAUUGACAUACGUAAAUUGGAAG  |
| 707 | HPV35_739  | UGUAAAUGUGAGGCGACACUACGUC  |
| 708 | HPV35_703  | CCAGACACCUCCAUUUAUUAUUG    |
| 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  | GUGUAUAGUAUAUAGAGAAGGCCAG  |
| 717 | HPV35_232  | GGUAUAUGACUUUGCAUGCUAUGAU  |
| 718 | HPV35_207  | GCAAACAAGAAUUACAGCGGAGUGA  |
| 719 | HPV35_163  | GGUAGAAGAAAGCAUCCAUGAAAUU  |
| 720 | HPV35_131  | CGACCUUACAAACUGCAUGAUUUGU  |
| 721 | HPV35_106  | CGGUUAUGUUUCAGGACCCAGCUGAA |
| 722 | HPV35_46   | ACGGUUGCCAUAAAAGCAGAAGUGC  |

10

20

30

40

50

## 【 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

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 | CUUGCUUAAUUAAAUAAGUUGGCCUG  |
| 726        | HPV39_7642 | CCACCCUAUGUAAUAAAACUGCUUU   |
| 727        | HPV39_7617 | CAAUACUUUGGCAACAUCAUAUCU    |
| 728        | HPV39_7581 | CCUUAAUACUCAUCAUCCUGUCCAG   |
| 729        | HPV39_7538 | UUCACCCUGCAUAGUUGGCACUGGU   |
| 730        | HPV39_7429 | CAUUUUUAUCUUCGCCAUUUUGUGG   |
| 731        | HPV39_7349 | UCAUACAUAUUCUAUAUAGCCCUACC  |
| 732        | HPV39_7273 | AUGACAGUUUCAUGUGUGAUUGCAC   |
| 733        | HPV39_7203 | CCUUUAUGUGUAGUGUGUAUAUGUGU  |
| 734        | HPV39_7173 | CCUUGUUAUGUGUGUGUGUAUGUUGUU |
| 735        | HPV39_7146 | CGUGUGUCUAAAUAUUGCAUGUGUA   |
| 736        | HPV39_7111 | CUUCCUCGUCCUCAGCUACUAAACA   |
| 737        | HPV39_7072 | GCCCUACUAUAGGUCCCCGAAAGCG   |
| 738        | HPV39_7012 | UGGAACUUGAUCAAUUCUUUGGG     |
| 739        | HPV39_6956 | AGAUCCAUAUGACGGUCUAAAGUUU   |
| 740        | HPV39_6902 | CCUACAGUCUGCAGCCAUUACAUGU   |
| 741        | HPV39_6877 | CCAGUUUGGUAGACACUACAGAU     |
| 742        | HPV39_6851 | UUUUGCUGUAGCUCCUCCACCAUCU   |
| 743        | HPV39_6824 | GAAUUCUCUAUAUUGGACAAUUGG    |
| 744        | HPV39_6696 | CCUUCUACAUAUGAUCCUUCUAAGU   |
| 745        | HPV39_6671 | AUCUACCUCUAUAGAGUCUUCCAUA   |
| 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 | GACACCAUUAUUAUUAAGACAGGA    |
| 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 | ACAACAUAUGCAAUAACCAUUCAGG  |
| 760 | HPV39_5512 | GUUGCCAUUGGUGCCUUCUGGACCA  |
| 761 | HPV39_5487 | UUGCUUUACCAAGUACUACUCCACA  |
| 762 | HPV39_5462 | AUGCCUGUAAAUACUGGUCCUGAUA  |
| 763 | HPV39_5436 | CUAUUCCUUUUAGUACCUCAUGGAA  |
| 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 | CCAUGACAUUAGUAGUAUUGCUCUU  |
| 771 | HPV39_5178 | GCACACAAAUUGGAGCGCAAGUACA  |
| 772 | HPV39_5121 | AAGGAACAGUAAGGUUUAGUAGGCU  |
| 773 | HPV39_5018 | GAGCCUGUUGAUACUACAUUAACAU  |
| 774 | HPV39_4928 | UAUAGUAGAGCACAUCAGCAGGUUC  |
| 775 | HPV39_4889 | CCUACACCUUGAAUCAGUCGUGUGG  |
| 776 | HPV39_4778 | UCGGGUAAUAUAUUUGUCAGUACCC  |
| 777 | HPV39_4736 | ACGGAUCCUCCUUAUUUGAGGUUC   |
| 778 | HPV39_4706 | ACCUCUACUAGUUUAACUAACCCUG  |
| 779 | HPV39_4621 | CACCUCUGGAUUUGAAUUACUUCU   |
| 780 | HPV39_4596 | GAACACCAGUACCAACAUUUACAGG  |
| 781 | HPV39_4571 | GAGGACUCAAGUGUUUAACCUCUG   |
| 782 | HPV39_4546 | UGAGCCAUCUAUUGUGCAAUUGGUG  |
| 783 | HPV39_4487 | ACUGUUGUAGAUGUGUCUCCUGCAC  |
| 784 | HPV39_4358 | GGUACUACACUUGCUGACAAAUUU   |
| 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 | CAUUGGGUUACAUGACAUUGUAAAG  |
| 793 | HPV39_3854 | GACACUGUUAAAAUACCUUCUAGUG  |
| 794 | HPV39_3818 | ACAUUAUGCCACAGAGUCACAACGCC |
| 795 | HPV39_3641 | AGACGGUACCUCAGUUGUGGUAACA  |
| 796 | HPV39_3616 | CAGUAAACAGUACAGGCCACAACACA |
| 797 | HPV39_3591 | UGGACCAUCUUAACAACCCACUCCA  |
| 798 | HPV39_3556 | AGUCACAGAGCCCACUGAGCCCGAC  |
| 799 | HPV39_3458 | GAAUUAUCAAAACACCACCGCGACCC |
| 800 | HPV39_3426 | ACGGAUCGGUACCCACUACUGAACU  |
| 801 | HPV39_3328 | UAUUCAAGAUGC GGAAAGGUAUGGG |
| 802 | HPV39_3301 | GCACCUAAAAGUAUACUAUGAAGUG  |
| 803 | HPV39_3199 | GAACUAUGUAUUUAGGGGUGCUAUA  |
| 804 | HPV39_3174 | AUGAUGGGGACAAAUGUAAUGCUAU  |
| 805 | HPV39_3067 | UGAAUACAUAACAGAGGAGUGGACA  |
| 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 | GAGACCCAUAAGUACAAUUCUUAAGA |
| 813 | HPV39_2205 | GUGUAGUAAAUGUGAUGAAGGCGGG  |
| 814 | HPV39_2056 | GCAAUGUUAGCAGAUUGUAACAGUA  |
| 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 | GUACAUCCAACUAUUGCAGAAGGAU  |
| 822 | HPV39_1568 | UAUCCUUUACUGACCUGGUACGUAC  |
| 823 | HPV39_1531 | GCUGCAAUGCUAACACAAUUUAAAG  |
| 824 | HPV39_1478 | CCAAAUCUCCAACUGCACAAAUUAA  |
| 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  | GAGAAACCCAAGUAUAACAUCAGAU  |
| 836 | HPV39_464  | CACCUAAAUAAGCAAACGAAGAUUUC |
| 837 | HPV39_336  | AGCUACGAUAUUACUCGACUCGGU   |
| 838 | HPV39_284  | GAACCACUAGCUGCAUGCCAAUCAU  |
| 839 | HPV39_259  | UUUAUAUGUAGUAUAUAGGGACGGG  |
| 840 | HPV39_212  | AGACGACCACUACAGCAAACCGAGG  |
| 841 | HPV39_7808 | GUUGGGCAUACAUACCUAUACUUUU  |

10

20

30

40

## 【0091】

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。

## 【0092】

(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 | GUGCCAAGUUUCUAUCCUACUUUAUA |
| 978        | HPV51_7593 | CCGCCCUAUAUAUAUUUAACUGCUU  |
| 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 | UGUGGGUAUUAUUAUCCCCGUAG    |
| 988        | HPV51_7211 | CAUUUGUAUGACAUGUACGGGUGUA  |
| 989        | HPV51_7131 | GUUGUUCUGUAUGUAUGAGUUAUG   |
| 990        | HPV51_7071 | GUAUGCCUGUAUGUAUAUGUUUGUG  |
| 991        | HPV51_6979 | UCAUCGGCAUCCUCUCCUCUCCU    |
| 992        | HPV51_6939 | CGUACAACGCAAGCCCAGACCAGGC  |
| 993        | HPV51_6738 | AACAUUACCUCCGUCUGCUAGUUUG  |
| 994        | HPV51_6707 | CUACCAUUCUUGAACAGUGGAAUUU  |
| 995        | HPV51_6671 | CUACAGAGGUAAUGGCUUAUUUACA  |
| 996        | HPV51_6597 | CUUUAAAGCAUAUAUUAUGGCAUGGG |
| 997        | HPV51_6572 | UUUCCCAACAUAUUACUCCAAGUAA  |
| 998        | HPV51_6543 | UUUAACUAUUAGCACUGCCACUGCU  |
| 999        | HPV51_6514 | ACCUUGUGUUGAUACUACCAGAAGUA |
| 1000       | HPV51_6385 | UAUAUAUACUCUGCUACUCCAGUG   |
| 1001       | HPV51_6360 | UAAUGGCCGUGACCCUAUAGAAAGU  |
| 1002       | HPV51_6307 | CUUGUAGGUGUUGGGGAAGACAUUC  |
| 1003       | HPV51_6160 | GCCACCAAUUCAGACGUCCCUUUGG  |
| 1004       | HPV51_6084 | ACUUGUAUCCUCUGUCAUUCAGGAU  |
| 1005       | HPV51_5962 | GUUGACAACAACAGACUCAGUUAU   |
| 1006       | HPV51_5922 | AAAUGGCAAUGCACAACAAGAUGUU  |
| 1007       | HPV51_5897 | AUGACACAGAAAUUCACGCAUAGC   |
| 1008       | HPV51_5773 | CCGGAUCCAAUUUAUAUAAUCCAG   |
| 1009       | HPV51_5707 | AAAGUAUCUGCAUUUCAAUACAGGG  |
| 1010       | HPV51_5682 | AACCUCAACGCGUGCUGCUAUUCCU  |
| 1011       | HPV51_5641 | AGACUAAUAACAUAUAGGACAUCCCU |
| 1012       | HPV51_5590 | ACAGAAGAAUAUAUCACACGCACCG  |
| 1013       | HPV51_5565 | UGCACCUUGUCUCGAAUUGUGAAU   |
| 1014       | HPV51_5469 | UAUACACAUUUACUACGCAAACGCC  |
| 1015       | HPV51_5444 | AGGUGGGGAUUACUAUUUGUGGCC   |
| 1016       | HPV51_5418 | GACACCAAGCAUUCUAUUGUUAUAC  |
| 1017       | HPV51_5393 | GCCUUAUGUUCCCCACACUCCAUAU  |
| 1018       | HPV51_5368 | UAUUGCCCACAUCUCCUACAGUAUG  |
| 1019       | HPV51_5343 | CCUAUUCUAACAGGGCCUGAUGUGG  |
| 1020       | HPV51_5281 | CUUCAUCUAUGUCUUAUCUUAUGC   |
| 1021       | HPV51_5247 | CACUCCUCUUGUCUAGGCAGUUGC   |
| 1022       | HPV51_5189 | UGAUUUAGAUGAAGCUGAAACAGGU  |

10

20

30

40

|      |            |                            |
|------|------------|----------------------------|
| 1023 | HPV51_5142 | CAGCCUUUACUUUCACCUUCUAAUA  |
| 1024 | HPV51_5117 | UGCACCAGCUGAUGAACUUGAAAUG  |
| 1025 | HPV51_4967 | UCUGGAUUAUUUUACACUGCACCGC  |
| 1026 | HPV51_4926 | ACUUUUGAGGAACCUGAUGCUGUUG  |
| 1027 | HPV51_4901 | UUUUGAGCCUAUUGACACAUCCAUA  |
| 1028 | HPV51_4825 | CCUACACACAGGUUAAAGUUACAAA  |
| 1029 | HPV51_4800 | GCUGCUCCCCGCUUGUAUAGUAAGU  |
| 1030 | HPV51_4762 | CUAUUAGCAGCACACCUACUCCAGG  |
| 1031 | HPV51_4733 | UGCAUCCAAUGUCAGUACUGGUACU  |
| 1032 | HPV51_4676 | UUUACUAGUACACUACUCUGGUACU  |
| 1033 | HPV51_4633 | CAUCCAUIUGAGGCUCCACAAUCUGG |
| 1034 | HPV51_4578 | GGUACUGUACAUGUUUCUAGUACUA  |
| 1035 | HPV51_4526 | UACUUCAUCUCCACAACAACCCCU   |
| 1036 | HPV51_4483 | GGUCUCCUAUACCUACCUUUACUGG  |
| 1037 | HPV51_4458 | GAGGACUCUAGUAUUUUCAGUCUG   |
| 1038 | HPV51_4425 | CACCAUACUGAACCUUCUUAUAGUAA |
| 1039 | HPV51_4400 | GCCACCUAUUAUAAUUGACCUAUGG  |
| 1040 | HPV51_4373 | AGGCGUGGUGGAUUAUUGCUCCUGCA |
| 1041 | HPV51_4337 | UACUGGAUUAUCCCUUUAGGUGGU   |
| 1042 | HPV51_4253 | GGCCGAUAAAAUUAUACAGUGGAGU  |
| 1043 | HPV51_4223 | UGUUGUGAAUAAGGUUGAAGGUACU  |
| 1044 | HPV51_4131 | AAUAUGGUGGCUACACGUGCACGGC  |
| 1045 | HPV51_4009 | UGUUGCAACAUCCCAAUUAACUACA  |
| 1046 | HPV51_3964 | CGUGUUUGCAGCUGCCUUAUUUAUA  |
| 1047 | HPV51_3939 | UGUUGCCGCUACUGCUGUCCCAAUA  |
| 1048 | HPV51_3861 | GACAUUAUUGUAACCAUUGCAGUGUU |
| 1049 | HPV51_3816 | GUACAUUAUACUGUCACAAGCCAA   |
| 1050 | HPV51_3778 | GGGAAUUAUGACACUGUAACUAGUG  |
| 1051 | HPV51_3714 | GUGCACAUCAACGGGAAACAUUUUAU |
| 1052 | HPV51_3689 | GGCAUUGUUACCAUUGUGUUUGACA  |
| 1053 | HPV51_3552 | CAACUCAGACUGCGUUUAUAGUGCA  |
| 1054 | HPV51_3495 | CAAACAACCAAUACACUGUGGAAG   |
| 1055 | HPV51_3463 | CUCCACAAUCUCCCCACUGUCCGUG  |
| 1056 | HPV51_3438 | GACAGCGACUUAUCUGAGCCCGACUC |
| 1057 | HPV51_3413 | GAAGCCCAGACACAACAGCGAAAAC  |
| 1058 | HPV51_3379 | GACCAAUCCCUUACCACUGCGUG    |
| 1059 | HPV51_3354 | UUGAACAAUCUAUCAAACACCCCAAC |
| 1060 | HPV51_3329 | GACGCGUUAUCCACUACUACAACUG  |
| 1061 | HPV51_3284 | GGUACUGUAUAACAUGUCCUGAAU   |
| 1062 | HPV51_3259 | ACAACAGUGGGAGGUCUAUAUGUAU  |
| 1063 | HPV51_3234 | AAGAUGAAGCCAAAUAUAUUGGGGC  |
| 1064 | HPV51_3176 | GACUAUACGGGUUAUAUUUACACUG  |
| 1065 | HPV51_3151 | GUGGGUAAAGACAAAUGGAAAUGUG  |
| 1066 | HPV51_3102 | CAAUGGACUAUACAAGCUGGAAAUU  |
| 1067 | HPV51_3017 | GAACUAUGGUGUGUGGCUCCCAAGC  |
| 1068 | HPV51_2992 | AUGGACAAUGCGGGAGACAUGUUUAU |
| 1069 | HPV51_2967 | ACAAAUCAGACUAUAACAUGGAACC  |
| 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 | AGCCACUAGAGGAUGC UAAAAUAGC |
| 1078 | HPV51_2307 | GUUUUAUGCAAGGGUCCAUAUUUCA  |
| 1079 | HPV51_2280 | GUCAUUAUUUGCAAUGAGCCUAAUG  |
| 1080 | HPV51_2243 | AUUGCAUAGUCAUAUAUGGCCACC   |
| 1081 | HPV51_2121 | UGAUAGAGCAAAGGAUGGAGGCAAC  |
| 1082 | HPV51_2089 | UUAUCUAUGUCAGCCUGGAUAAGGU  |
| 1083 | HPV51_2061 | GCAUUAACAAACGAGCACAAAGAAAA |
| 1084 | HPV51_2036 | UAAAAGAUUGUGGGACCAUGGCACG  |
| 1085 | HPV51_1927 | GACCAUGAAGUAUUAGAUGAUAGUG  |
| 1086 | HPV51_1854 | ACGACAAACGCAACUACAACAUAGU  |
| 1087 | HPV51_1819 | AGCAAUACAUAUGGAGAGACACCUG  |
| 1088 | HPV51_1600 | CCAUUUUGCAUGUACUACCAUAUAC  |
| 1089 | HPV51_1559 | UUUCCCCAAUGGUAGCAGAAAAUUU  |
| 1090 | HPV51_1534 | GAUUGGGUUUGUGCAUUGUUUGGCG  |
| 1091 | HPV51_1489 | AAUGAGUUGGUACGGGUGUUUAAAA  |
| 1092 | HPV51_1438 | GCAAAAGCAACGUUAAUUGGCAAAAU |
| 1093 | HPV51_1386 | CUGUGCAAUGUAGAACUAAACAGU   |
| 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 | UGUUUCAGGCCCAAGAAUUCAGGC   |
| 1101 | HPV51_1047 | UCAGGCCGAACAGGAGACAGCACGG  |
| 1102 | HPV51_982  | GAAAUAUGCAGAUUAUACAGGAUCUG |
| 1103 | HPV51_957  | AGAUAAUGUUUCGGAUGAUGAGGAU  |
| 1104 | HPV51_862  | CUAGCAACGGCGAUGGACUGUGAAG  |
| 1105 | HPV51_832  | AAGCCUGGUUUGCCCGUGUUGUGCG  |
| 1106 | HPV51_800  | CGCGUUGUACAGCAGAUUUAAUGG   |
| 1107 | HPV51_770  | CUGGCAGUGGAAAGCAGUGGAGACA  |
| 1108 | HPV51_745  | UUGCAGGUGUUCAAGUGUAGUACAA  |
| 1109 | HPV51_720  | CGUGUUACAGAAUUGAAGCUCCGUG  |
| 1110 | HPV51_686  | GACCAGCUACCAGAAAGACGGGCUG  |
| 1111 | HPV51_661  | GGAGGAUGAAGUAGAUAAUAUGCGU  |
| 1112 | HPV51_552  | AUAAAGCCAUGCGUGGUAUUGUACC  |
| 1113 | HPV51_503  | GCGCUAAUUGCUGGCAACGUACACG  |
| 1114 | HPV51_418  | AGACCACUUGGGCCUGAAGAAAAGC  |
| 1115 | HPV51_348  | UGGUACUACAUAUAGAGGCAUUUACU |
| 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 | CGCCAAUAUGUCUUGUAAAAUCAUG  |
| 1123       | HPV52_7812 | UGUUGGCUUACACAAGUACAUCUA   |
| 1124       | HPV52_7732 | CAAUACAUUGCCUAACAUUGCAUGU  |
| 1125       | HPV52_7701 | GCUGACUCACAGGUCCUGCAGUGCA  |
| 1126       | HPV52_7676 | GUUGUCCCGCCUAAACUGACUUCUU  |
| 1127       | HPV52_7651 | UCCUGCAGUCCACUGGUCUACACUU  |
| 1128       | HPV52_7540 | CCAUUUUAAAUCCUAACCGAAUUCG  |
| 1129       | HPV52_7509 | CUCUCCAUUUUUGUACCAUUUUGUAC |
| 1130       | HPV52_7473 | GUGUCCUACUUUGUUACACUACUAA  |
| 1131       | HPV52_7448 | UACCCUGUGUCCCCUGCCCUACCCU  |
| 1132       | HPV52_7421 | GCUCCUAAUCUAUUGCAUCUCCUGC  |
| 1133       | HPV52_7396 | CACCCACAUGAGUAACAUAACAGUU  |
| 1134       | HPV52_7307 | CAGUUCUGUAUGUAUGUUUUGUGU   |
| 1135       | HPV52_7266 | UUUGCAUGUUAUGUAUGUGUGUGCA  |
| 1136       | HPV52_7241 | AUUGUUUUGUGUGUGUACUGUGUUG  |
| 1137       | HPV52_7200 | UGUCAACACAGGUUAAAAGGUAAC   |
| 1138       | HPV52_7168 | GGUAAUUGUCUGUGUCAUGUAUGUG  |
| 1139       | HPV52_7143 | GUUAAAAGGUAACCAUUGUCUGUUG  |
| 1140       | HPV52_7112 | GGCCCCACGUACCUCCACAAAGAAG  |
| 1141       | HPV52_7087 | CCAAACUAAAACGCCUUGCAUCAUC  |
| 1142       | HPV52_7062 | UUACAGGCAGGGCUACAGGCUAGGC  |
| 1143       | HPV52_6977 | AAAGGACUAUAUGUUUUGGGAGGUG  |
| 1144       | HPV52_6949 | CACCACCUAAAGGAAAGGAAGAUC   |
| 1145       | HPV52_6915 | GUCACUUCUACUGCUAUAACUUGUC  |
| 1146       | HPV52_6880 | CACCGUCUGCAUCUUGGAGGACAC   |
| 1147       | HPV52_6828 | CAUAAGAUGGAUGCCACUAUUUUAG  |
| 1148       | HPV52_6484 | AAGGGUCUAAACUCUGGCAAUACUGC |
| 1149       | HPV52_6459 | CCUGUGCCAGGUGAUUUUAUAUAUC  |
| 1150       | HPV52_6368 | CGAGCCAUAUGGUGACAGUUUGUUC  |
| 1151       | HPV52_6326 | UAGCAGUGUAUGUAAGUAUCCAGAU  |
| 1152       | HPV52_6275 | GGAUUUUAAUACCUUGCAAGCUAGU  |
| 1153       | HPV52_6216 | CAGCUCAUUAACAGUGUAAUACAGG  |
| 1154       | HPV52_6058 | CUGGUAACCUUGUAUAGAUAAUAG   |
| 1155       | HPV52_6026 | GUUUGAUGAUACUGAAACCAGUAC   |
| 1156       | HPV52_5540 | GCUCCAUCUACAUCUAUUUAUUGUUG |

10

20

30

|      |            |                            |
|------|------------|----------------------------|
| 1157 | HPV52_5515 | UCCUUUUGUUCUUAUAGCCCUACA   |
| 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 | GUCAUCACCACAGAAAUAUUAACA   |
| 1170 | HPV52_4933 | CCUUGGUUUUAUAUAGCCGUGCCACA |
| 1171 | HPV52_4884 | GCAGUGUAACAAGUAGUACACCUAU  |
| 1172 | HPV52_4859 | ACAUUUGUUUACCUCUACUGACAGCA |
| 1173 | HPV52_4821 | CUAUUAGUACACACACCUAUGAAGA  |
| 1174 | HPV52_4796 | GGUCAUGUAUUGUUUUUCUAGUCCAA |
| 1175 | HPV52_4742 | CCUACAUUCACUGAACCAUCUAUAA  |
| 1176 | HPV52_4710 | CAUCUGUACAAUCAGUUUCUACACA  |
| 1177 | HPV52_4655 | ACAACAUCUGCAAUAUUAUACUCCUG |
| 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 | UGUUUUGUAUUCACUGUCAUGCACA  |
| 1189 | HPV52_4055 | AUCUAUUGGGUCACCAUUUAAAGUG  |
| 1190 | HPV52_4017 | UAUGCGCAGGUGUUGGUGCUGGUGC  |
| 1191 | HPV52_3982 | CAGUGCUUAGGCCGCUCUUGCUAUC  |
| 1192 | HPV52_3887 | AACACCCAACACAAGCCAAUAUUGC  |
| 1193 | HPV52_3832 | GGUGUCAUGUCAUUGUGAUUUUGU   |
| 1194 | HPV52_3762 | CAGUGAUGAAACACAACGUAACAA   |
| 1195 | HPV52_3681 | GUAUGUUCAAUUUCAUCUACCUGG   |
| 1196 | HPV52_3593 | CAACUUGUACUGCACCUAUAUACA   |
| 1197 | HPV52_3541 | CGGGGACUCGUCACUGCAACUGAGU  |
| 1198 | HPV52_3509 | UGC GGGGACAACAAUCCGUGGACAG |
| 1199 | HPV52_3484 | AACACCAAGUACCCCAACAACCUUU  |
| 1200 | HPV52_3437 | UACAACCACCACAGAAACGACGACG  |
| 1201 | HPV52_3406 | GCAGUGUCCGUGGGUGCCAAAGACA  |
| 1202 | HPV52_3381 | AUGCACCGAAACCUCCAAGACCUCC  |
| 1203 | HPV52_3208 | GGGUUAUUAUUAUUGGUGUGAUGGAG |
| 1204 | HPV52_3176 | GUACAAUUGUAGAAGGACAAGUAGA  |
| 1205 | HPV52_3125 | CUAUGGAUUUAUACAACUGGAAGGA  |
| 1206 | HPV52_3081 | UGGGUAUACAUAACAGUGCAAUAC   |
| 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 | GACCUAAACGCACAAAUUGAACAUU   |
| 1213 | HPV52_2788 | CUAGAUCUAUACGAAGCUGAUAGUA   |
| 1214 | HPV52_2578 | GGCCAUAUUUACAUAUAGUAGAUUGGU |
| 1215 | HPV52_2548 | CAAUAACAAUUGCAGGAACAGAUC    |
| 1216 | HPV52_2403 | GUGGGUAUGAUAGAUGAUGUAACAC   |
| 1217 | HPV52_2327 | GUUCUUAAGUGGAUGUGUAAUAUCC   |
| 1218 | HPV52_2143 | AUAGAAUAGAUGAUGGUGGAGAUUG   |
| 1219 | HPV52_1909 | GCAUAUUCGAUUUUGGAGAAAUGGU   |
| 1220 | HPV52_1822 | CAGGUUUGUCUAAUAUUAGUGAGGU   |
| 1221 | HPV52_1789 | GAAGUGCUACCUGUGCAUUUAUUG    |
| 1222 | HPV52_1753 | CAGAAACACAUUUGGUAAUAGAACC   |
| 1223 | HPV52_1723 | CAAACUAAUGUCACAGCUGUAAA     |
| 1224 | HPV52_1670 | GCUUAUACUGCUGCUAAUUAGGUUU   |
| 1225 | HPV52_1585 | CAUCAGUUGCAGAAGGAUUAAAAGU   |
| 1226 | HPV52_1560 | UGUAUUUAAGGAAUGGGAGUAACAC   |
| 1227 | HPV52_1387 | GUUAUAGAGGACAAUGAGGAAAAUAG  |
| 1228 | HPV52_1330 | GUAACAGUAGUCAAUCAAGUGGGGU   |
| 1229 | HPV52_1237 | CAUGUCACGUAGAAGACAGCGGCUA   |
| 1230 | HPV52_1207 | AUACAGAGUGUGUUUUACCAAACCG   |
| 1231 | HPV52_1143 | GAAAGUGCUGGGCAAGAUGGUGUAG   |
| 1232 | HPV52_1099 | UACAUGCUGUGUCUGCAGUAAAACG   |
| 1233 | HPV52_1035 | AAUGAACAGGCAGAACAUGAGGCAG   |
| 1234 | HPV52_981  | GCAUAUGAUAGUGGAACAGAUCUAA   |
| 1235 | HPV52_899  | GGGAUGUACAGGCUGGUUUGAAGUA   |
| 1236 | HPV52_853  | ACAACCCUGCAAUGGAGGACCCUGA   |
| 1237 | HPV52_781  | GACCUUCGUACUCUACAGCAAUUGC   |
| 1238 | HPV52_746  | GCACACUACGGCUAUGCAUUCAUAG   |
| 1239 | HPV52_590  | UAGAUCUGCAACCGAAACAACUGA    |
| 1240 | HPV52_557  | GUGGAGACAAAGCAACUAUAAAAGA   |
| 1241 | HPV52_532  | CUGUGACCCAAGUGUAACGUCUAGC   |
| 1242 | HPV52_483  | AUUAUGGGUCGUUGGACAGGGCGCU   |
| 1243 | HPV52_453  | CAUGUUAUUGCAAACAAGCGAUUUC   |
| 1244 | HPV52_417  | UGUCAACGCCAUUAUGUCCUGAAG    |
| 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 | UGUGUCUGCAACUUUGGUGUUUUGG  |
| 1256       | HPV56_7605 | GUACCGCACCCUGUAUUACUCACAG  |
| 1257       | HPV56_7532 | GGCCUUUUUCAGCAGAACAGUUAAU  |
| 1258       | HPV56_7506 | GCCUAGUGCCAUAUUUUAAACCAA   |
| 1259       | HPV56_7431 | CAUUUUGUACAUGCAACCGAAUUCG  |
| 1260       | HPV56_7366 | GUGUACUAUGUGUAUUUGUGCAUACA |
| 1261       | HPV56_7322 | GUGUGUCAUUAUUUGUGGCUUUUGUU |
| 1262       | HPV56_7271 | GUCUGUAUAUAAACAUGAAUGAGUGC |
| 1263       | HPV56_7111 | UUUGUGUAACUGUGUUUGUGUGUUG  |
| 1264       | HPV56_7083 | GUAAAAGGCGGUAGUGUGUUGUUGU  |
| 1265       | HPV56_7058 | ACCUCCACCUCUACACCAGCAAAC   |
| 1266       | HPV56_7015 | GUCAAAGCCUGCUGUAGCUACCUCU  |
| 1267       | HPV56_6872 | UGUCAACGGGAACAGCCACCAACAG  |
| 1268       | HPV56_6823 | CACCAGCCUAGAAGAUAAUUAUAGA  |
| 1269       | HPV56_6767 | AAUAUGAAUGCUAACCUACUGGAGG  |
| 1270       | HPV56_6727 | CAAAAUUACUUUGUCUGCAGAGGUU  |
| 1271       | HPV56_6612 | CUAACAUAGACUAUUAGUACUGCUAC |
| 1272       | HPV56_6489 | UGAUUACGUCUGAGGCACAGUUAUU  |
| 1273       | HPV56_6421 | UUUAAAGGGUAGCAAUGGUAGAGAA  |
| 1274       | HPV56_6393 | UUGGGGAAACAUAUACCUGCAGAGUU |
| 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 | CAUUCCAAAGUUAGUGCAUAUCAA   |
| 1283       | HPV56_5750 | GUGACUAAGGACAAUACCAAACAA   |
| 1284       | HPV56_5524 | UCCUCCUUUGCAUUAUGGCCUGUGU  |
| 1285       | HPV56_5471 | CCUUUGUUCUCAGUCUCCUUAUGA   |
| 1286       | HPV56_5419 | CCAUUUUAUUCAGGUCCUGACAUAG  |
| 1287       | HPV56_5394 | CCCUUUAGGUAAUGUGUGGGAAACA  |
| 1288       | HPV56_5369 | CUAGUAACACCACUAAUGUAACUGC  |
| 1289       | HPV56_5334 | ACACUUACCUAUAAGCCUCCACA    |

10

20

30

|      |            |                            |
|------|------------|----------------------------|
| 1290 | HPV56_5306 | CUAGCCAGUCAGUUGCUACACCUUC  |
| 1291 | HPV56_5131 | ACUAUACAAACACGUAGAGGCACAC  |
| 1292 | HPV56_4953 | ACUGCAACAUUAGUAUCUGCUGAU   |
| 1293 | HPV56_4885 | GCAGCUCCUAGAUUUAUAGAAAAG   |
| 1294 | HPV56_4818 | AUUUGCUGUUCACGGUUCUGGUACA  |
| 1295 | HPV56_4754 | GCAAUAUUUUAAUUAGCACACCCAC  |
| 1296 | HPV56_4682 | GUACCCAUAUAACCAAUCCGUUAUU  |
| 1297 | HPV56_4657 | ACCUCUAGUACUGUACAUGUCAGUA  |
| 1298 | HPV56_4572 | AGGGAUUCCUAAUUUUACUGGGUCU  |
| 1299 | HPV56_4546 | GAGUCCAGUGUUAUAGAAUCUGGGUG |
| 1300 | HPV56_4474 | ACUCCGGCGCGACCACCUAUUUGUUG |
| 1301 | HPV56_4429 | GGCUAUGUUCCAUUGGGGUCUAGGC  |
| 1302 | HPV56_4206 | UAGUACUGUUACUACUAUGGUUGCC  |
| 1303 | HPV56_4150 | CUGUGCUGUGUAUAUUAUUACAUGC  |
| 1304 | HPV56_4082 | GUUUUGGUUUGUUAUAGCCACAUC   |
| 1305 | HPV56_4045 | CCUCUGUGUUUCCAGUUGUAUAUU   |
| 1306 | HPV56_4018 | GUCAUGUUGUCCCGCUUUUGCUAUC  |
| 1307 | HPV56_3993 | UGCUUUUGUGUUUGUUUGCUUGUGU  |
| 1308 | HPV56_3937 | UGCUCGCAUAUAUAUUGCAACCAU   |
| 1309 | HPV56_3912 | GUGAAGUGUACCUGCCAUAUAUUGC  |
| 1310 | HPV56_3844 | CAAUAGAUUUUCCAUAAGUGCUG    |
| 1311 | HPV56_3819 | CAGUAGUGUACAGGUUAGUUUGGGA  |
| 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 | CUACACAGACUUUGAACAAAGAGGCC |
| 1320 | HPV56_3197 | GGGGUAGACUAUAGAGGUUAUAUAUU |
| 1321 | HPV56_3129 | GUAUGCAAUAUGUAGCCUGGAAUA   |
| 1322 | HPV56_3024 | CAUUAAGAGACACAUGCGAGGAACU  |
| 1323 | HPV56_2978 | GCACUGGAAUCAUUAAGUACAACAA  |
| 1324 | HPV56_2896 | CAUUAACUGUACUAAACCACCAGAUG |
| 1325 | HPV56_2738 | AGAAAACAAUGGAGACGCUUCCCA   |
| 1326 | HPV56_2683 | AAUGUUUCUUACAAGGACGUGGUC   |
| 1327 | HPV56_2562 | CCUAUGCUAGAUGCUAAAUUACGAU  |
| 1328 | HPV56_2530 | GUCCACCAUUAUAUUACAACCAA    |
| 1329 | HPV56_2398 | AUGCUA AACUUGGGUUGUUGGAUGA |
| 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 | GCAGGACUUGUUAAAAGUAGCAAU   |
| 1337 | HPV56_1411 | ACAAUGAAACGCCAACACAACAAUU  |
| 1338 | HPV56_1377 | GAGGACUCUGUAUAUAUGGAUA     |
| 1339 | HPV56_1346 | CUCACAAAACAGUACCUAUAGUAAC  |
| 1340 | HPV56_1321 | GGUGCGGGAAUACACAAA AUGGAGG |

10

20

30

40

|      |            |                             |
|------|------------|-----------------------------|
| 1341 | HPV56_1296 | GUAGAUGAAGAGGUACAGGGACGUG   |
| 1342 | HPV56_1265 | UACAUUGGAAACUCUGGAAACACCA   |
| 1343 | HPV56_1231 | UUUUAUCAGACCUACAAGACAGCGG   |
| 1344 | HPV56_1170 | CCAUUAAGGGAUUUAGUAAUCAGC    |
| 1345 | HPV56_1108 | UACAAACAGCACAUGCAGAUAAACA   |
| 1346 | HPV56_1078 | GACGCAGAAACAGUCAACAAUUGUU   |
| 1347 | HPV56_993  | AGAUGAUGAAAGUGACGAGGAGGAU   |
| 1348 | HPV56_943  | UGGUUUUGAAGUAGAGGCCAAUUGUAG |
| 1349 | HPV56_874  | CGCAUCAAGUAACUACUGCAAUGG    |
| 1350 | HPV56_807  | CCAAAGAGGACCUGCGUGUUUGUACA  |
| 1351 | HPV56_778  | GUUUGUGGUGCAGUUGGACAUUCAG   |
| 1352 | HPV56_751  | AAUACACGUACCUUGUUGUGAGUGU   |
| 1353 | HPV56_722  | AGACAAGCUAAACAACAUACGUGUU   |
| 1354 | HPV56_619  | ACCUCAAACAGAAAUUGACCUACAG   |
| 1355 | HPV56_594  | UGCAAGACGUUGUAAUAGAACUAAC   |
| 1356 | HPV56_529  | GGAGACAAACAUCUAGAGAACCUAG   |
| 1357 | HPV56_504  | UGGACCGGGUCAUGUUUUGGGGUGCU  |
| 1358 | HPV56_479  | ACGAUUUCAUCUAAUAGCACAUGGU   |
| 1359 | HPV56_423  | AGAUGUCAAGUCCGUUAAUCUCCGG   |
| 1360 | HPV56_362  | UGGAGCUACACUAGAAAGUAUAACU   |
| 1361 | HPV56_292  | CAGUGUGCAGAGUAUGUUUUAUUGUU  |
| 1362 | HPV56_267  | GUGUAUAGGGGAUGAUUUUCCUUAUG  |
| 1363 | HPV56_222  | ACACGUGCUGAGGUUAUUAUUUUUG   |
| 1364 | HPV56_150  | CACUUGAGUGAGGUUUUAGAAUAC    |
| 1365 | HPV56_115  | UCAACAAUCCACAGGAACGUCCACG   |
| 1366 | HPV56_77   | CAGCUUAUUCUGUGUGGACAUAUCC   |
| 1367 | HPV56_15   | UACUUUUUAUAUUGGGAGUGACCG    |

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 | UUUUGCCUAUACUUGCAUAUUGUGAC |

40

|      |            |                            |
|------|------------|----------------------------|
| 1372 | HPV58_7546 | UUAUCCUJUCCCUUCCUGCACUGC   |
| 1373 | HPV58_7472 | CAUUUUGUGCAUGUAACCGAUUUCG  |
| 1374 | HPV58_7444 | CAGUACUGCCUCCAUUUUACUUUAC  |
| 1375 | HPV58_7384 | CUGCCUAUUUUGCAUACCUAUGUAA  |
| 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 | CACUAAUCUGCAGAGAUAAUGACAUA |
| 1383 | HPV58_6722 | GGAAUAUGUACGUCAUGUUGAAGAA  |
| 1384 | HPV58_6676 | GCACUGAAGUAACUAAGGAAGGUAC  |
| 1385 | HPV58_6625 | AGUUUUUUGUUUACCGUGGUUGAUAC |
| 1386 | HPV58_6533 | CUCUAUAGUUUACCUAGAAUCACAA  |
| 1387 | HPV58_6488 | UACUGCAGUUUACCAAAGUAGUGCA  |
| 1388 | HPV58_6453 | GUCCCGAUGACCUUUUAUUUAAAG   |
| 1389 | HPV58_6428 | UAGGGCUGGAAAACUUGGCGAGGCU  |
| 1390 | HPV58_6395 | ACGUGAGCAGAUGUUUGUUAGACAC  |
| 1391 | HPV58_6177 | AAUGCAGCUGCUACUGAUUGUCCUC  |
| 1392 | HPV58_6055 | CACAGCCAGGGUCUGAUAAACAGGGA |
| 1393 | HPV58_6030 | ACUGAAACCAGUAACAGAUUCCCG   |
| 1394 | HPV58_5840 | AUCAGGCUUACAGUAUAGGGUCUUU  |
| 1395 | HPV58_5590 | UAGCUAUUUUUAUUUUGCGUCGCAGA |
| 1396 | HPV58_5562 | UGGAUGGUGCUGAUUUUUUGUUGCA  |
| 1397 | HPV58_5532 | CUCCACUAAUCUCCUUUUAAUACCAU |
| 1398 | HPV58_5502 | CAUCUAUGUCUAGUCCAUUUUUUC   |
| 1399 | HPV58_5477 | GGUCCAGACAUUGCAUCUUCUGUAA  |
| 1400 | HPV58_5452 | CACUCCUCUUGUGUCAUUGGAACCU  |
| 1401 | HPV58_5423 | GUGUCCAUAACCAUUAUUUACUGGAU |
| 1402 | HPV58_5398 | CUUUGCCACCACACGUACCAGUAAU  |
| 1403 | HPV58_5373 | AGAGUCCUCUGCACUCACAUACGUC  |
| 1404 | HPV58_5345 | GACGAUGCUGAUACUAUACAUGAUU  |
| 1405 | HPV58_5304 | CUCCCUAUAGUAUUAAUGAUGGACU  |
| 1406 | HPV58_5258 | CAACAGCAGCAACAAUUUGAAUUAC  |
| 1407 | HPV58_5225 | UUAAGUCCCAUACAGCCUGUCCAGG  |
| 1408 | HPV58_5200 | GGCUAAAGUACAUUACUACCAAGAC  |
| 1409 | HPV58_5161 | AAAGGCUACACUUCGUACUCGCAGU  |
| 1410 | HPV58_5050 | ACAUAGUGACAUUACGCCUGCUCCU  |
| 1411 | HPV58_5025 | ACCCUGAGGACACAUUGCAGUUUCA  |
| 1412 | HPV58_4977 | CUCCUCAUAGACUUGUAACAUUGA   |
| 1413 | HPV58_4929 | GUCGCAACACCCAACAAGUUUAGGU  |
| 1414 | HPV58_4867 | CAAUGUCACGUCUAGCACACCCAUU  |
| 1415 | HPV58_4842 | CCUUUGUUUUUUUCUACUGACAGUGG |
| 1416 | HPV58_4809 | GCACACAUAGUUUUGAAAACAUAAC  |
| 1417 | HPV58_4776 | CUGGACAUUUAAUAAUUUCCUCUCC  |
| 1418 | HPV58_4741 | AUCCGUACUCCGCCUCCUGCACCU   |
| 1419 | HPV58_4716 | AUUUAAAUCCCUCCUUUACUGAGCC  |
| 1420 | HPV58_4658 | CCUGCAAUACUUAUUGUUUCCUCUA  |
| 1421 | HPV58_4633 | UAUUACCACCUCUGCAGAUACUACA  |
| 1422 | HPV58_4608 | CAAUCCACUCCAUCUGGUUUUGA    |

10

20

30

40

|      |            |                            |
|------|------------|----------------------------|
| 1423 | HPV58_4583 | AUAGACGCCGGUGCACCAGCCCAU   |
| 1424 | HPV58_4470 | GUACCCACCGUCUGAGGCUAUACC   |
| 1425 | HPV58_4375 | AUUACGAUAUGGUAGCUUAGGGGUG  |
| 1426 | HPV58_4278 | CAUCUGCUACACAACUUUACCAAAC  |
| 1427 | HPV58_4139 | CACAUGGUGGUUAUGGUUUUUAUU   |
| 1428 | HPV58_4114 | CAAGACUAACUGUAUACUGGUUCUG  |
| 1429 | HPV58_4015 | GUGUCUGUGGGGUCGGCUCUACGAA  |
| 1430 | HPV58_3990 | GCUGGUGUUGGUUUGCUGCUUUGG   |
| 1431 | HPV58_3954 | GCCAUUGGUGCUAUCUAAUUUCUAUA |
| 1432 | HPV58_3845 | ACUGUAUGUAAACCACAAGCCAAUA  |
| 1433 | HPV58_3799 | GCAAAUAAGUACUGGUGUUAUGUCA  |
| 1434 | HPV58_3737 | ACAUACACAACGGAAACACAACGAC  |
| 1435 | HPV58_3711 | GUGACAAAGUAGGAAUUGUUACUGU  |
| 1436 | HPV58_3579 | CUAAAGUUUCACCUAUCGUGCAUUU  |
| 1437 | HPV58_3544 | UAACUGUACAUACAAAGGGCGGAAC  |
| 1438 | HPV58_3487 | GUUAUCAGACUGCGCCGUGGACAGU  |
| 1439 | HPV58_3462 | GAGACAACACCCAGUACUCCACAAA  |
| 1440 | HPV58_3437 | CGACGACUCGAUUUACCAGACUCCA  |
| 1441 | HPV58_3412 | CGAAAGUACACAGGGGACAAAGCGA  |
| 1442 | HPV58_3350 | CCUAGUGAUCAAUAUCCACUACUG   |
| 1443 | HPV58_3288 | CUAAAACACAAUUAUGGGAGGUACA  |
| 1444 | HPV58_3209 | GACUAUGUGGGGUUGUAUUUAUAC   |
| 1445 | HPV58_3184 | AUGUACUUUGGUAGCAGGAGAAGUU  |
| 1446 | HPV58_3116 | GACAAUGAUAAAGCAAACACAAUGG  |
| 1447 | HPV58_3046 | CUUAGAAGUGUGGUUAUCAGAGCCA  |
| 1448 | HPV58_2985 | CAUUAGAGACAUUAAAUGCAUCACC  |
| 1449 | HPV58_2943 | CAUCAAGACUAAAGCGUUUCAAGU   |
| 1450 | HPV58_2898 | UGGGAAUAUCACAUUUGUGCCACCA  |
| 1451 | HPV58_2873 | GCUAUAUUGUAUACAGCCAGACAAA  |
| 1452 | HPV58_2842 | UGAACAUUGGAAACUAAUACGCAUG  |
| 1453 | HPV58_2794 | AAUCCUAGACAUUACGAAGCUGAU   |
| 1454 | HPV58_2717 | AAUUAGGCUUAAUAGAGGAAGAGGA  |
| 1455 | HPV58_2598 | GCACAGUAGACUACAGUAUUUGAA   |
| 1456 | HPV58_2573 | GCAAAGAUUCACGAUGGCCAUUUU   |
| 1457 | HPV58_2516 | GGGCAUUAGUACAAUUAUUUUGUCC  |
| 1458 | HPV58_2482 | GAUGGUAACGACAUUUCAAUAGAUG  |
| 1459 | HPV58_2404 | GAUGCUAACUAGGUUAUGAUAGAUG  |
| 1460 | HPV58_2278 | AUGUUACUGUGUGGCCAGCAAUA    |
| 1461 | HPV58_2109 | AAAGCGUGGUUAGACAAUGGGACAA  |
| 1462 | HPV58_1885 | AGAUUAACAGUGUUACAGCAUAGCU  |
| 1463 | HPV58_1852 | GAUGUGCAAGGGACAACACCAGAAU  |
| 1464 | HPV58_1800 | AAGUCAAGCAUGUGCCUUUAUUUGG  |
| 1465 | HPV58_1770 | AUGUAUGAUUAUCGAGCCACCAAAA  |
| 1466 | HPV58_1643 | AUACACACCUACAAUGUUUAACGUG  |
| 1467 | HPV58_1590 | AAGUCCCUCCGUAGCAGAAAGUUUA  |
| 1468 | HPV58_1565 | AUUGGUGUAUAACAGGGUAUGGAAU  |
| 1469 | HPV58_1498 | GAAGCUUAUGGAGUAAGUUUUUUGG  |
| 1470 | HPV58_1456 | CAUAACAGUAUAUACUAAAGCAACGC |
| 1471 | HPV58_1402 | ACGGAUGUAGACAGUUGUAAUACUG  |
| 1472 | HPV58_1349 | UAAAUAGACUCGGAGUCUAGUGGGGU |
| 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  | CAACCCAACGCUAAGAGAAUUAUU  |
| 1488 | HPV58_560  | CCUGUAACAACGCCAUGAGAGGAAA |
| 1489 | HPV58_533  | CCCCGACGUAGACAAACACAAGUGU |
| 1490 | HPV58_481  | GUUUCAUAAUAAUUCGGGUCGUUGG |
| 1491 | HPV58_360  | AUGGAGACACAUUAGAACAACACU  |
| 1492 | HPV58_302  | GUGUGCUUACGAUUGCUAUCUAAAA |
| 1493 | HPV58_261  | GAAUAGUGUAUAGAGAUGGAAUCC  |
| 1494 | HPV58_184  | AAUCGAAUUGAAUUGCGUUGAAUGC |
| 1495 | HPV58_159  | AGGCGUUGGAGACAUCUGUGCAUGA |
| 1496 | HPV58_134  | CCACGGACAUUGCAUGAUUUGUGUC |
| 1497 | HPV58_104  | AGGACUAUGUUCAGGACGCAGAGG  |

10

20

## 【0099】

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。

30

## 【0100】

(表12) 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 | CGCCCUUGUUAAUAAAACAGCUUUU  |
| 1501       | HPV59_7632 | AACAAUACUUGCAUAACUUUGGUGG  |
| 1502       | HPV59_7592 | ACGCCAAAUAGUUAGUCAUCAUCCU  |
| 1503       | HPV59_7567 | CCUAGACUACUAAACACAACUUACAA |
| 1504       | HPV59_7542 | UCCCCAUUCUUGUUUCCUCCUACACG |

40

|      |            |                            |
|------|------------|----------------------------|
| 1505 | HPV59_7474 | UCGGUUACCUUGGUUUAAACCUUACC |
| 1506 | HPV59_7429 | GUCCAUUUUUAUCCUUUAAAUCUCC  |
| 1507 | HPV59_7392 | CCUGAAUGUCCAGUUUUGCAUUUGC  |
| 1508 | HPV59_7367 | AGGUGUGUUUGUUCUUCUUAUUUGU  |
| 1509 | HPV59_7340 | CAUUUUACACAUUGCCCUACUUAC   |
| 1510 | HPV59_7309 | GUCCUUUUUUUGUUUCUUUGUCCUU  |
| 1511 | HPV59_7218 | GUUUGUCUGCUGUAUGUGUGUAUUU  |
| 1512 | HPV59_7152 | GUAUGUGUGCAUGUUGUAUGUUUUG  |
| 1513 | HPV59_7117 | GUCUUCAGAAAAUAGUGUUGUUUG   |
| 1514 | HPV59_7086 | CCCCAUCACCAAACGUGUUAAGCG   |
| 1515 | HPV59_7027 | AGCUAGACCUAAGCCCACUAUAGGC  |
| 1516 | HPV59_6965 | GAAAGGUUUUCUGCAGAUCUUGAUC  |
| 1517 | HPV59_6940 | AAAGUUUUGGCCUGUAGAUCUUAAG  |
| 1518 | HPV59_6915 | UUAAACAGGACCCUUAUGACAAACU  |
| 1519 | HPV59_6877 | UGCUGCUGUAACUUGUCAAAAGGAC  |
| 1520 | HPV59_6852 | UUGACACAUACCGUUUUUGUUCAUUC |
| 1521 | HPV59_6688 | UAAAGAAUUAUGCCAGACAUGUGGAG |
| 1522 | HPV59_6663 | CUAUGUAUACACACCUACCAGUUU   |
| 1523 | HPV59_6638 | UGUGCUUCUACUACUUCUUCUAUUC  |
| 1524 | HPV59_6463 | AGGCAGUUUUUUUAUUUCCCUUCC   |
| 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 | GUAGGUGUUGAAAUCGGUCGGGGCC  |
| 1532 | HPV59_5882 | CCUAAUCUCUACACGCUUGGUCUGGG |
| 1533 | HPV59_5857 | CCUUCAGAUAAACACAGUAUAUGAU  |
| 1534 | HPV59_5798 | GUGUCUGCAUAUCAUAACAGAGUAU  |
| 1535 | HPV59_5765 | AAAGGUGGUAAUGGUAGACAGGAUG  |
| 1536 | HPV59_5701 | UAUUUUCUACCACGCAGGCAGUUC   |
| 1537 | HPV59_5676 | CUGAUGAGUAUGUCACCCGUACCAG  |
| 1538 | HPV59_5642 | CUACCUCCACCUUCGGUAGCUAAGG  |
| 1539 | HPV59_5498 | CCUUUACCACCAUACAGUCUAUUAA  |
| 1540 | HPV59_5473 | GUUGAACCCACUUAUUCUACUACAC  |
| 1541 | HPV59_5441 | GACCCGAUAUAGUUUUACCUAAUAC  |
| 1542 | HPV59_5416 | GCCUGGGUUGUUCUGUAAAUCAG    |
| 1543 | HPV59_5382 | CACCUUUUCAAAUGUAACUGUUCU   |
| 1544 | HPV59_5357 | UGUCAUUAAACACGGUCGGCAUCUAG |
| 1545 | HPV59_5315 | CCAACACUGCAUUUACAAUUCUAA   |
| 1546 | HPV59_5290 | ACAGAUGAAGCACCUACUAGUACUG  |
| 1547 | HPV59_5250 | GGCUGCUACUGAUGAUUAUAUGAU   |
| 1548 | HPV59_5225 | AAUUGCAACCUCUUGUUUCUCCCA   |
| 1549 | HPV59_5200 | CCUAUACCACAUGCUGAAGAUUUUG  |
| 1550 | HPV59_5088 | AACAUCCAGACGCAGCACUGUAAGG  |
| 1551 | HPV59_5046 | CCCGGACUUUAUGGAUAUAGUUCGU  |
| 1552 | HPV59_5013 | AUUAAUUUUUGACCCCUCAUCAGAG  |
| 1553 | HPV59_4988 | CUGCUUAUGAUCCAUAUUGAUACUAC |
| 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 | GUAGCUCUAGUUUUUAAAUCCUGC   |
| 1560 | HPV59 4660 | ACCCCAACCUCUUCUGUUCAAAUA   |
| 1561 | HPV59 4607 | CAGGAUUUGAAAUAUCUACCUCUAG  |
| 1562 | HPV59 4555 | GAUUCUAGUGUUUAACAUCUGGAG   |
| 1563 | HPV59 4522 | CCUACAGAUCCAUCUAUAGUUACAU  |
| 1564 | HPV59 4495 | CCACCAGUAGUUUAUUAACCUGUUG  |
| 1565 | HPV59 4470 | UAUAGUAGAUGUAUCGCCUGCUAAA  |
| 1566 | HPV59 4362 | AUUGCAGUGGACCAGCCUAGGAUA   |
| 1567 | HPV59 4238 | CCCAUCGUGCUGCUCGUCGUAACG   |
| 1568 | HPV59 4109 | GCAAUACUGUCCAUAACAUAUUUGC  |
| 1569 | HPV59 4084 | UCCACUGUUACUACUAUUAUGCCAU  |
| 1570 | HPV59 4029 | UGGUUAUCACCUCUCAUAUGAGUG   |
| 1571 | HPV59 3991 | GUGUGCAUAUACAUGGUUACUAGUA  |
| 1572 | HPV59 3966 | UCCCGCUUCUGCAAUCUGUCUAUAU  |
| 1573 | HPV59 3913 | AACCCUUGUAUUUGUGUGUUGUGUU  |
| 1574 | HPV59 3858 | UGCAAUUGUAACACAAGCCAAUACU  |
| 1575 | HPV59 3832 | GGUAUAUGAGUGUGUAAUGGUUGUU  |
| 1576 | HPV59 3754 | UAACAUUAACAAGCGAAACACAACG  |
| 1577 | HPV59 3718 | GAAACAGAGGAUCAGCCAAAACAGG  |
| 1578 | HPV59 3686 | UGAAAUAUUUCCUCUACCUGGCAU   |
| 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 | GCAAGGUUAUUGAUUGUUUAUGACUC |
| 1587 | HPV59 3291 | ACAGACAAGUGGGAAGUGCAUUAUA  |
| 1588 | HPV59 3237 | GAGGAACAGGUGUACUAUGUAAAAU  |
| 1589 | HPV59 3204 | GUGGACUUUUGGGGACUAUAUUUA   |
| 1590 | HPV59 3170 | UGAUGUAGGACAGUGGUGUAAAACC  |
| 1591 | HPV59 3134 | GCAUUACACAAGCUGGACAUUUUA   |
| 1592 | HPV59 3109 | CCAUCUGCAGCAAGGAAAACACAAU  |
| 1593 | HPV59 3050 | UGUUUCUUGCAUUGUCCAUUGCUC   |
| 1594 | HPV59 3023 | AGGUGCUGUUUGCCAUAAGUUCUUGG |
| 1595 | HPV59 2980 | ACCGUACUCCACUGUAAUGCCCUG   |
| 1596 | HPV59 2948 | CAAGGCAUGUGAAGCUAUUGAACUG  |
| 1597 | HPV59 2881 | CAGCAAGAGAGAACAUAUACAUAAC  |
| 1598 | HPV59 2757 | CUUUCGCAGCGUUUAAGUGUGUUAC  |
| 1599 | HPV59 2732 | GAAGAUGCAGACAGUGAUGGACACC  |
| 1600 | HPV59 2706 | GCAGAUUAGAUUUGAACGAGGAAGA  |
| 1601 | HPV59 2577 | GGUGGCCAUUUUAAAUAAGCAGAUU  |
| 1602 | HPV59 2508 | GGCACCUAGUACAAAUAUUAUGUCC  |
| 1603 | HPV59 2450 | GAUACAUAUAUGCGAAUUGCUUUGG  |
| 1604 | HPV59 2396 | GAUCGUAAAUAAGCUAUGCUAGACG  |
| 1605 | HPV59 2371 | UCACUUUUGGCUAGAACCUUUAACA  |
| 1606 | HPV59 2264 | AAUUGCAUUGUGCUGUGUGGGCCAG  |

10

20

30

40

|      |            |                            |
|------|------------|----------------------------|
| 1607 | HPV59_2123 | CAGUGGAUAAAUGGAGAUGUGAUA   |
| 1608 | HPV59_2002 | AGAUAGUAAUAGUACGCCGUGCA    |
| 1609 | HPV59_1909 | UAGCGUGUUUGACCUGUCAGAAAUG  |
| 1610 | HPV59_1838 | AUUAGUGAAGUUUAGGGGAAACGC   |
| 1611 | HPV59_1754 | CCAGAUACGUGCAUGUAAUUGAAC   |
| 1612 | HPV59_1729 | AGGACUUAGCACAUUACUACAUGUA  |
| 1613 | HPV59_1662 | CAUGGGGAGUAGUAAUUAUAGCAUU  |
| 1614 | HPV59_1614 | UAAUACAACCCUUAUGUGCUAUAUGC |
| 1615 | HPV59_1585 | UCCAACUGUAGCAGAAGGAUUUAAA  |
| 1616 | HPV59_1374 | GUAGCGACAGCAGUAACAUGGAUGU  |
| 1617 | HPV59_1348 | UGUUUGUAGCGACAGUCAAAUAGAC  |
| 1618 | HPV59_1323 | CUGGAAAUGGGGAUAGCAAUGGCAG  |
| 1619 | HPV59_1298 | GAGACUCAGGUAACCGUGGAGAAUA  |
| 1620 | HPV59_1242 | GAAGGUAAUAACAGUGCCAGACAG   |
| 1621 | HPV59_1212 | CAGUAAAUGUUAACCAACCCAAAAGU |
| 1622 | HPV59_1155 | ACAGUAGUGAGAAAAGCGGCGGCAGG |
| 1623 | HPV59_1130 | CGAAAGUUUGGGUGCAGUAUAGAAA  |
| 1624 | HPV59_1105 | UGCACGGGAAAUGCAUGUUUUAAAA  |
| 1625 | HPV59_1073 | GCCUUGUUUAAUGUGCAGGAAGCCC  |
| 1626 | HPV59_954  | CAGGUGACAAAUUUCAGAUGACGA   |
| 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  | CUAAAACCUCUAUGUCCAACAGAUA  |
| 1637 | HPV59_354  | GCUGCUGAUACGCUGUUAUAGAUGC  |
| 1638 | HPV59_329  | CUGAAACCAAGACACCGUUACAUGA  |
| 1639 | HPV59_304  | UCCGUGUAUGGAGAAACAUUAGAGG  |
| 1640 | HPV59_228  | CUGUACACCGUAUGCAGCGUGUCUG  |
| 1641 | HPV59_169  | CUGCAAGAAAGAGAGGUUUUUGAAU  |
| 1642 | HPV59_130  | CAUGAUAUUCGCAUCAAUUGUGUGU  |
| 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 | GUGUAGCCCUUUAUUGUAUAAGCCAA |
| 1650       | HPV66_7687 | GGUGUUUGCAAUAUAUUUUGUUGGC  |
| 1651       | HPV66_7611 | UUACUCACCUGUAUUUCUGUGCCAA  |
| 1652       | HPV66_7586 | GGUAUGUACACUGCCUJACCCUGUA  |
| 1653       | HPV66_7521 | CAAAACGACUUUUCAGCAAAACAGU  |
| 1654       | HPV66_7496 | CUAGCCUUUUGUCCUUAUUUAAACC  |
| 1655       | HPV66_7466 | CAUUUUUAUGCAUGCAACCGAAUUCG |
| 1656       | HPV66_7441 | CAAACUCCAUUUUAGUGUCUGUACGC |
| 1657       | HPV66_7416 | GUUUGUAUGCACUAUAGUAACACAC  |
| 1658       | HPV66_7377 | GUGGUGUCCUACUGUUUAAUGUU    |
| 1659       | HPV66_7352 | CCUUGGGCAGUGUGUGUCAGGUUAG  |
| 1660       | HPV66_7299 | AACAUGCAUGGUUACUUUJACGCGU  |
| 1661       | HPV66_7246 | GCUAUGUGUAUGUAUGACUGUAUGU  |
| 1662       | HPV66_7183 | UGUAUGGUUGUGCUUGUACUGUAUG  |
| 1663       | HPV66_7122 | UUCCUCUUCUUCACCAGCUAAACGU  |
| 1664       | HPV66_7097 | CUAAAAGGCGGGCGGCUCCUACCUC  |
| 1665       | HPV66_7071 | UAGACCCAAGGCUAGUGUAUCUGCC  |
| 1666       | HPV66_7000 | AGCUUUUCUGCAGACCUGGAUCAGU  |
| 1667       | HPV66_6956 | AUCCCCUGGCUAAAUAUAAGUUUUG  |
| 1668       | HPV66_6858 | AUCCCCACCAGUUGCAACUAGCUUA  |
| 1669       | HPV66_6720 | CAAUCAAUACCUUCGCCAUGUGGAG  |
| 1670       | HPV66_6692 | CAUUAACUAAAUAUGAUGCCCGUGA  |
| 1671       | HPV66_6666 | CAUGACUAUUAAUGCAGCUAAAAGC  |
| 1672       | HPV66_6540 | GAUUACCUCUGAGGCCCAAUUUUU   |
| 1673       | HPV66_6498 | UCCUCCCAGUUCUGUAUAUGUUGCU  |
| 1674       | HPV66_6466 | UUGUAUUGGAAGGGUGGCAAUGGCA  |
| 1675       | HPV66_6433 | GCAGGUAAUGUUGGGGAAGCCAUUC  |
| 1676       | HPV66_6274 | AAGCUAUUACAGGAAUCAAAAGGCUG |
| 1677       | HPV66_6220 | ACCCCGAUAGAGGACGGUGACAUGG  |
| 1678       | HPV66_6195 | UUGUCCACCUCUUGCAUJAGUUAAU  |
| 1679       | HPV66_6170 | AGUCUACACCAGGUAAUACAGGGGA  |
| 1680       | HPV66_6145 | CAUUGGACUAAGGGCGCGGUGUGUA  |
| 1681       | HPV66_6061 | AUAGAAGAUAGCCGGGACAAUAUAU  |
| 1682       | HPV66_6031 | GAGGUCUCUAAUUUAGCAGGUAAUA  |
| 1683       | HPV66_5999 | GUCAUCCAUAUUUAAUAGGCUGGA   |
| 1684       | HPV66_5904 | UCCAUCUUUCUAUAUCCUGACCAG   |
| 1685       | HPV66_5836 | GUUAGUGCAUAUCAGUAUAGAGUGU  |
| 1686       | HPV66_5811 | UGGUACCAAACAAACAUCCCUAAA   |
| 1687       | HPV66_5783 | GCCAUCCUUAUJACUCUGUUUCCAA  |
| 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 | CCUUCUACAUUAUCCUUUGCUGUA    |
| 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 | GGGGCUGGUGUCCCAAUUUUCUG     |
| 1707 | HPV66_4544 | UGUGGUGGAGUCAGUUGGGCCUACA   |
| 1708 | HPV66_4509 | ACUAUAGUUGAUGUCACUCCUGCAC   |
| 1709 | HPV66_4209 | GUGUAUAUAUUGCCAUGCUUUGUGG   |
| 1710 | HPV66_4038 | UGCUCUUCUUCUUUUGUGUUUGUCUG  |
| 1711 | HPV66_3990 | GUAAUCGCCAUUAUAUUGCAACCAU   |
| 1712 | HPV66_3965 | AUUGUAACACUGGGAAAGGUAACGU   |
| 1713 | HPV66_3915 | GCUAAGCAUAUAUAUUGCACCCAU    |
| 1714 | HPV66_3890 | UGAAGUGUAAUUGCCAUAUAUUGCU   |
| 1715 | HPV66_3821 | CAAUAGAGUUGUCCAUAUAAAGUGUUG |
| 1716 | HPV66_3796 | ACCUAGUGUACAGGUUAUUUUGGGA   |
| 1717 | HPV66_3702 | GGACAAGUACAGAUAAUAAAGACAG   |
| 1718 | HPV66_3586 | UGAUAAAACUACGCCUGUAUCCAU    |
| 1719 | HPV66_3536 | AACAACGCCAACAGUAGAAGUCCAC   |
| 1720 | HPV66_3470 | GAAUCAGAACCUGACUCCUCCAGAG   |
| 1721 | HPV66_3445 | ACCAGGAAAACGACCCAGAGCAAGU   |
| 1722 | HPV66_3296 | ACCGAGAGUAUUUACUGUCCUGACU   |
| 1723 | HPV66_3228 | AUUACACAGACUUUGAACAGGAGGC   |
| 1724 | HPV66_3181 | GGUGGAUUACAGAGGCAUAUAUAU    |
| 1725 | HPV66_3144 | AUAUUGGAGAGUGUGGGUGGUGUAA   |
| 1726 | HPV66_3109 | UUGUAUGGAUAUUGUGGUGUGGAAA   |
| 1727 | HPV66_3017 | ACAUGUGAUGAACUGUGGGCGCACGG  |
| 1728 | HPV66_2961 | CACUGGAAGCAUAUAGUAACACAAU   |
| 1729 | HPV66_2878 | CAUUAUUGUACUAAACCACCAGAUG   |
| 1730 | HPV66_2614 | CCAUUAGUAACAUAUGGUAUCCUG    |
| 1731 | HPV66_2411 | CAGAUACGUGUUGGAGAUACAUAAGA  |
| 1732 | HPV66_2374 | CUAGACAAUGCCAAAUUAGGUUUGC   |
| 1733 | HPV66_2254 | UUGGUACUGUGUGGACCACCAAUA    |
| 1734 | HPV66_2104 | UGCCAGUGGAUAAAGCAUAUAUGUA   |
| 1735 | HPV66_1941 | AGUAACAGAUGAUAGCCAAAUUGCC   |
| 1736 | HPV66_1875 | GCAACACAGUUUACAAGACAAUCA    |
| 1737 | HPV66_1739 | CACAAGAGCAAUUGUAAUUAUUAACC  |
| 1738 | HPV66_1649 | GGGGAGUAUUUGUAAUUGAUGCUAAU  |
| 1739 | HPV66_1612 | UGUGUGUACUAUCAUAUGCAAUGCU   |

10

20

30

40

|      |            |                            |
|------|------------|----------------------------|
| 1740 | HPV66_1532 | GUUGUAACGAUUGGAUAUGUGCAAU  |
| 1741 | HPV66_1484 | GAGUGCCAUUAUACAGAGUUGGUGCG |
| 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 | GGUAGUCCCUAAGUGAUUAUAGUA   |
| 1750 | HPV66_1106 | AAGUACAAACAGCACAUGCAGAUGC  |
| 1751 | HPV66_939  | UGGAUGGUUUCAGGUAGAAGCAAUU  |
| 1752 | HPV66_874  | CGCAUCAUCUAAAUAACUGCAAUGG  |
| 1753 | HPV66_819  | UACGUGUGGUACAACAGCUGCUUAU  |
| 1754 | HPV66_791  | UUGGACAUUCAGAGUACCAAAGAGG  |
| 1755 | HPV66_759  | UACCUUGUUGUAAGUGUGAGUUGGU  |
| 1756 | HPV66_604  | UAUAUUAGAACUUGCACCGCAAACG  |
| 1757 | HPV66_579  | GUAAGUACCAACGUUGCAAGAGGU   |
| 1758 | HPV66_554  | AGAAUCUACAGUAUAACCAUGC AUG |
| 1759 | HPV66_529  | GGAGACAUACGAGUAGACAAGCUAC  |
| 1760 | HPV66_504  | UGGACCGGGUCAUGUUUUGCAGUGUU |
| 1761 | HPV66_462  | CACUGUGAACAUAAAAGACGAUUUC  |
| 1762 | HPV66_346  | AUAAAUAUUCAGUGUAUGGGGCAAC  |
| 1763 | HPV66_291  | GCAGUAUGUAGGGUAUGUUUAUUGU  |
| 1764 | HPV66_150  | CAUCUGAGCGAGGUUUACAAUAC    |
| 1765 | HPV66_115  | UCAGCAAUACACAGGAACGUCCACG  |
| 1766 | HPV66_88   | GCCUGUAGUAUCCAUGGAUCCAUC   |
| 1767 | HPV66_63   | GUACAUUAAAAGGCAGCCUGUUGU   |

10

20

## 【0103】

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

## 【0104】

(表14) 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 | GGCACACAUACCAAUACUUUUACUU   |
| 1770       | HPV68_7661 | CUACAUCCAUAAAUUUGUGCAACCG   |
| 1771       | HPV68_7628 | UGUCUGGUAGUGUAAGUUUAUACAGU  |
| 1772       | HPV68_7597 | GCCAGUAUAACUACUUUUUGCAUUCA  |
| 1773       | HPV68_7527 | CCUCCCUUGUAAUAAAACUGCUUUU   |
| 1774       | HPV68_7502 | CAAUAGUUUGGCAACCAACGUAUCU   |
| 1775       | HPV68_7452 | UCGUACUGGCGCACCUUAGUUAGUC   |
| 1776       | HPV68_7427 | CCCACAUAGUUGGCACCAGUAACAG   |
| 1777       | HPV68_7352 | GUCGUUGGUACUAAUUUGCUUUUAGA  |
| 1778       | HPV68_7325 | UGGCCGGGUUGUGUGCGACCGCUUU   |
| 1779       | HPV68_7300 | AACUAUACCGUGUGGGCCAUUUUUGUA |
| 1780       | HPV68_7258 | CCUAAGGUGUGUUACAUAUAUUGCA   |
| 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 | GUAAUUAAGGGCACUGACAUUCGU    |
| 1798       | HPV68_6145 | GUACCUUUGGAUUAUUGUCAUUCUG   |
| 1799       | HPV68_6118 | GGUACAUUACAAGAAACGAAAAGCG   |
| 1800       | HPV68_6052 | GAAUUGGUAAAUACUCCUUAUUGAGG  |
| 1801       | HPV68_6016 | CCUACCAAUGUACAACAAGGGGACU   |
| 1802       | HPV68_5924 | AUGUUGCAGUGGACUGUAAACAAAC   |
| 1803       | HPV68_5874 | UGAAAAUUCGCCGUUUUCCUCUAAU   |
| 1804       | HPV68_5743 | CCUGAGUCUACAUUAUAUAAUCCAG   |
| 1805       | HPV68_5625 | CCAUCCAUAUUUAAGGUUCCUAUG    |
| 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 | UGGCUUCUGCUGCAUCCACUACAUA   |
| 1813       | HPV68_5220 | CGUCCCAUUAUCAGUUCUUAU       |
| 1814       | HPV68_5158 | CACCUGAUACUGACAUAUACUACAGU  |
| 1815       | HPV68_5126 | GGACCCUAUGGAUAACUUUAUUGAU   |
| 1816       | HPV68_5101 | AACCAUUGGUUGCCCCUGAGCAGGC   |
| 1817       | HPV68_5066 | UAGUAACAUAACCCUGCUGACAGC    |
| 1818       | HPV68_5006 | GACCAUGUUUACACGCCGAGGUACA   |
| 1819       | HPV68_4973 | AACAGUACGUUUUAGCAGAGUAGGC   |
| 1820       | HPV68_4877 | UACUACUCUUAACAUAUGAACCGCU   |
| 1821       | HPV68_4823 | AACGCACCCUUAUCAUUUUGUAACA   |

10

20

30

40

|      |            |                            |
|------|------------|----------------------------|
| 1822 | HPV68 4692 | GUUUUUGCAACACAUGGCACUGGUA  |
| 1823 | HPV68 4636 | UGUUUGUAAGUACCCCUACAUCAGG  |
| 1824 | HPV68 4595 | UAUAAUAGAAGUGCCACAACAGGU   |
| 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 | GUGGUUUUUACACAGUCUACUCUU   |
| 1834 | HPV68 3966 | CAUUUGAGGUGUUUGCUGUAUACCU  |
| 1835 | HPV68 3867 | GCAUGUAUAUAUGUUGCACUGUCCC  |
| 1836 | HPV68 3796 | CCCACACUGUACACUAUAUGUAUUA  |
| 1837 | HPV68 3766 | GGGGUAUAUGACAUAUAUAAGUGUGU |
| 1838 | HPV68 3728 | GAAACUGUUAACUACCAUCUAGUG   |
| 1839 | HPV68 3697 | UGUUUCAGAAGCACAACGUGACAAG  |
| 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 | GGGACAAGAGUAAUCUAAUGCAUUA  |
| 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 | CACCUACUACCCAACUUAAGUAUU   |
| 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  | UCACUAAAUUUUUGUGUGUCCGUGGU |
| 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  | GGAACUACGAUAUACUCGGAAUCG   |
| 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 | UUGUGUUUUGCCUAUGCUUGCAACA  |
| 1877       | HPV82_7785 | AUGUAUUACUCAUCUGCAGGUGUGC  |
| 1878       | HPV82_7760 | GCCAAGUUUCUAUCCUACCUAUAAA  |
| 1879       | HPV82_7735 | GGCAGGUCAUGAACUAAAUGUCUCU  |
| 1880       | HPV82_7662 | CCGCCUGUAAUAAUUUAUAUGCUU   |
| 1881       | HPV82_7612 | CACACCACAUUACUCAUUUGUACUU  |
| 1882       | HPV82_7550 | UGGUAUGUACAUCGCCGCCGCCAC   |
| 1883       | HPV82_7525 | GGCAUAACCCUUAUUUCUUUUGGCA  |
| 1884       | HPV82_7494 | CAACUUUUGAACCACACUACCUAUG  |
| 1885       | HPV82_7408 | GCAUGUACCACAGGAUCCAUUUUG   |
| 1886       | HPV82_7373 | GCAGCACACUUGUAUAUAUAUGUUC  |
| 1887       | HPV82_7348 | AUUGCCCUACCCAUAUUUGUGGCUU  |
| 1888       | HPV82_7319 | GUUAAGGGUGGUGUUUAGGUGGCGU  |
| 1889       | HPV82_7191 | GUAUGGUUUCUGUGUGGUUUACUAA  |
| 1890       | HPV82_7130 | GUGUGCGUGUUGUGUGUAUUUGUGU  |
| 1891       | HPV82_7086 | CGCCUGCCUAUGUAUGUGUUUGUG   |
| 1892       | HPV82_7030 | CCCCAUCCUCUUCGCUUCCUCGUC   |
| 1893       | HPV82_7001 | CAAACCCAGACCAGGCCUAAAAGG   |
| 1894       | HPV82_6939 | UCUUUGGAUUUGGAUCAGUUUGCAU  |
| 1895       | HPV82_6880 | CUAAAGAAGACCCUUUGGCAAAUA   |
| 1896       | HPV82_6755 | GGAUUCUACAAUUUUAGAACAGUGG  |
| 1897       | HPV82_6651 | UUUAAGCAGUACAUAUAGGCAUGGGG |
| 1898       | HPV82_6626 | UGCACAAACAUUUACUCCAGCAAAC  |
| 1899       | HPV82_6589 | CCAAUUUAACCAUUAGCACUGCUGU  |
| 1900       | HPV82_6459 | GGUUCUAUGAUAAACCUCUGAUUCUC |
| 1901       | HPV82_6433 | GUUAUAUUUAUUCAGCUACUCCAG   |
| 1902       | HPV82_6408 | GGUGCUGGCCGCGACCCUAUUAGUA  |
| 1903       | HPV82_6383 | AGACAAGGCUUAUAUUUAAGGGUACU |

10

20

30

|      |            |                             |
|------|------------|-----------------------------|
| 1904 | HPV82_6358 | CUGGUGUGGUUGGUGAUGCCAUIUCC  |
| 1905 | HPV82_6281 | AGCAGAUACAUAUGGCAAUUCUAUG   |
| 1906 | HPV82_6247 | CUGUGUGUAAAUACCCUGAUUACUU   |
| 1907 | HPV82_6210 | GCUACUAAAUCAGAUGUCCAUIUGG   |
| 1908 | HPV82_6137 | UGUGUCUACUGUCAUUGAGGAUGGC   |
| 1909 | HPV82_6039 | AUUUAUAGGCUGCGCUCCUCCUUIUG  |
| 1910 | HPV82_6012 | GUGGACAACAAACAAACUCAGUUUAU  |
| 1911 | HPV82_5840 | UAAUCCAGACACAGAUCGUUUGGUG   |
| 1912 | HPV82_5815 | UUGGUCUUCUGAUCCUAAUUIUGUU   |
| 1913 | HPV82_5738 | UACACGUGCUGAAAUACCUAAGGUA   |
| 1914 | HPV82_5654 | AACCCGCACCGGCAUUAUUIUUAU    |
| 1915 | HPV82_5628 | CGCAUUGUCAACACAGAAGAAUUA    |
| 1916 | HPV82_5603 | GUUUUUACCACCUGCACCAGUGUCA   |
| 1917 | HPV82_5519 | UAUACAUAUUIUGUACGCAAACGCC   |
| 1918 | HPV82_5494 | GGUGGGGAUUACUACUUIUGUGGCCG  |
| 1919 | HPV82_5467 | GACACACAACAUGCUAUUGUUAUAC   |
| 1920 | HPV82_5442 | GCCUUUAUUIUCCACACACAUUCUAU  |
| 1921 | HPV82_5417 | UGUUACCUACUUCACCCACUGUGUG   |
| 1922 | HPV82_5392 | CCUAUUCAUACGGGUCCUGAUGUUG   |
| 1923 | HPV82_5345 | CAUCUUAUGCUAAUGUUAUUAUCC    |
| 1924 | HPV82_5320 | CCUUCAUUGUCUUCUCUGUUIUCUU   |
| 1925 | HPV82_5294 | CAUUUUCUCCUUIUGUCUACACAACU  |
| 1926 | HPV82_5269 | CAAACCACACCUAUGCUUCGCUCUC   |
| 1927 | HPV82_5244 | UGAAACAGGUUUUAUGCAGCCUACA   |
| 1928 | HPV82_5182 | CCUUUACUUIUCCCUUCUACUAAUA   |
| 1929 | HPV82_5143 | AUAAGUAGUAUUGCACCUGCUGAGG   |
| 1930 | HPV82_5009 | AUAUUUAUAAACUGCACCGCCUUGC   |
| 1931 | HPV82_4976 | CUACUGAUGUUGCACCAGAUCUUGA   |
| 1932 | HPV82_4951 | GAUACAUCAUUGUCCUUIUGAGGAAC  |
| 1933 | HPV82_4898 | UUAGUAAGCCUCUACAUUIUGUUAAC  |
| 1934 | HPV82_4872 | GGUUAAGGUUACUAAUCCAGACUUU   |
| 1935 | HPV82_4847 | GUUUUAUUAAGCAGGGCAUUUUCACA  |
| 1936 | HPV82_4790 | GUAAGGAACCCAUIUAGCAGUACACC  |
| 1937 | HPV82_4765 | GUUUUUGCCUCCAUGUUAUACUACUG  |
| 1938 | HPV82_4706 | AUAUAUUUACCAGUACCCCUACGUC   |
| 1939 | HPV82_4667 | CAUUUAUUGAGGCACCACAAUCAGG   |
| 1940 | HPV82_4627 | ACAAGCACUAACAUUGAAAAUCCCU   |
| 1941 | HPV82_4558 | AUUACUUCUCUUCUACAACAACUC    |
| 1942 | HPV82_4511 | AUUCAGGCUCUACUUAUACCUACCUU  |
| 1943 | HPV82_4425 | UCCGGCCAGGCCUCCAUIUUAUUIU   |
| 1944 | HPV82_4400 | GACGGCCUGGUGUUGUAGAUUIUGC   |
| 1945 | HPV82_4259 | UUUUUCCUAAGGUAAAGGGCACUAC   |
| 1946 | HPV82_4214 | AAUUUAUUIUCCACAUGCAAAGCUGC  |
| 1947 | HPV82_4165 | ACAAUGGUGGCUGCACGUGCACGGC   |
| 1948 | HPV82_4036 | CCACAUCACCUUUAAUACAUUIUAC   |
| 1949 | HPV82_3976 | AAUCCCAAUAUGUGUUIUGCAGCAGC  |
| 1950 | HPV82_3876 | UGUAUAUAGUUAUCUGCAACCAUUG   |
| 1951 | HPV82_3801 | GUCAUUGGGUAUIUUAUGACAGUGUAA |
| 1952 | HPV82_3776 | UUAAAGUACCAUCAAGUGUGACAGU   |
| 1953 | HPV82_3746 | CACACCAACGUCAAAAGUUUAUUGA   |
| 1954 | HPV82_3704 | GUAUUACAAAAGCAGGCAUUGUUAAC  |

10

20

30

40

|      |            |                            |
|------|------------|----------------------------|
| 1955 | HPV82_3668 | UGUUUAAAGAAGUGUCAUCUACCG   |
| 1956 | HPV82_3580 | GCAACUAAAACUGCGUUUUAUAGUUC |
| 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 | GUAUCUAGUACCUACAGCACCCCGU  |
| 1964 | HPV82_3295 | GAGGUUAUAUGUGUGGCAAUGUAA   |
| 1965 | HPV82_3198 | CGUGGACUAUACAGGUUUUUAUAC   |
| 1966 | HPV82_3131 | UGGACUAUACAUGUUGGACUAUUGU  |
| 1967 | HPV82_3105 | GUUUGAUGGGAAUAAGGACAAUACA  |
| 1968 | HPV82_3036 | AUGCUAUGAACUAUGGGGCGAGGCC  |
| 1969 | HPV82_2977 | GCAUUAGAAUCGCUAAACAAUUCUG  |
| 1970 | HPV82_2937 | AUCAAAACAAAAGGCCUGCCAAGCC  |
| 1971 | HPV82_2912 | AUCAAGUAGUACCAGCAUCGGCAGU  |
| 1972 | HPV82_2887 | GAAAGAAACAUGCAAACCCUUAACC  |
| 1973 | HPV82_2751 | GACCCUAUGUCAUCGUUUAAAUGUG  |
| 1974 | HPV82_2650 | GGAAUCCUGUAUAUAGCACUAAAUGA |
| 1975 | HPV82_2519 | GCUGCAAUUUGUAUGCCCACCAUUG  |
| 1976 | HPV82_2454 | GACCAGUACCUAAGAAUUUCCUAA   |
| 1977 | HPV82_2196 | CGAUACCAGGGUAUUAACUUAUGU   |
| 1978 | HPV82_2138 | GUAUAGAUGUGACAAAGUGCAAGAC  |
| 1979 | HPV82_2113 | CACUAACAAUGUCAGCAUGGAUJAG  |
| 1980 | HPV82_2088 | CACUACAAACGAGCACAAAGAAAUA  |
| 1981 | HPV82_1999 | AAUUGGCUGAUACAGAUAGCAAUGC  |
| 1982 | HPV82_1951 | UUGACCAUGAUGUAGUAGACGAUAG  |
| 1983 | HPV82_1914 | AGCACGUUUGAACUAUCGCAAAUGG  |
| 1984 | HPV82_1889 | ACAACUACAGCACAGUUUUGAUGAU  |
| 1985 | HPV82_1841 | CAUUAGUAGCACAUUGGCGAAACA   |
| 1986 | HPV82_1774 | UUUAUGAACCACCUAAGCUACGUAG  |
| 1987 | HPV82_1723 | CCAUUGCCAAUGUUUAGGUACAUU   |
| 1988 | HPV82_1685 | ACUGUUAGCUAGAUUACAUGUGCC   |
| 1989 | HPV82_1660 | CAUGUGAUUGGGGUACUAUUGUGCU  |
| 1990 | HPV82_1633 | GUAUGUACUACCAUAUACAAUGCCU  |
| 1991 | HPV82_1571 | UGCCUUAUUUGGGGUUACGCCAAUG  |
| 1992 | HPV82_1546 | AAACAUGCUGCACGGACUGGGUAUG  |
| 1993 | HPV82_1518 | GAGUUGGUAAGGGUAUUUAAAAGUG  |
| 1994 | HPV82_1460 | CAAUGCAAAGCAAUGUUUAUGGCA   |
| 1995 | HPV82_1417 | CCAUGUAGGACUAAACAGUAUAUG   |
| 1996 | HPV82_1392 | GACCUGGAAACAAACGAAAUUGCUA  |
| 1997 | HPV82_1320 | GAUGGGCAAAUGACGGGUCACAAC   |
| 1998 | HPV82_1294 | AGACUGUGGAAGGACCCUACAGGU   |
| 1999 | HPV82_1242 | AGGAGAUUACUGGACAGUUAUCCGG  |
| 2000 | HPV82_1203 | CAGCAACAACCAAACAGGCAAACC   |
| 2001 | HPV82_1156 | GCAGCCCAUUAAAAGACAUUACAAA  |
| 2002 | HPV82_1093 | AAACACAGGCACACAAAGAGGCUGU  |
| 2003 | HPV82_1068 | GCACAGCGUUGUUGCAGGUCCAAG   |
| 2004 | HPV82_1035 | AAUAGUAUUUGUAGUCAGGCGGAAC  |
| 2005 | HPV82_987  | GAUACAAAUGAUACAGGGUCUGAUA  |

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 | UAACACCACAACCUGAAAUUGACUU  |
| 2014 | HPV82_583 | CAAUUAAAGGACAUAGUGUUGGAGU  |
| 2015 | HPV82_539 | UAGUGAAACCCAGGUGUAAUAACGC  |
| 2016 | HPV82_514 | AUUGCAGAAAACCACCAAGACAACG  |
| 2017 | HPV82_440 | AGAAAAGCAAAAGGUGGUGGACGAC  |
| 2018 | HPV82_415 | GAUGUCAGAGACCACUUGGGCCUGA  |
| 2019 | HPV82_361 | CAUUAGAGGCCAUUACUAACAAAAG  |
| 2020 | HPV82_332 | AAGGUUAGUAGGUCUGUGUAUGGU   |
| 2021 | HPV82_265 | GGGACAAUACGCCAUUGCAGCAUG   |
| 2022 | HPV82_234 | GUAGCAUUUACAGAACUUAGGAUUG  |
| 2023 | HPV82_209 | GUUGUGUAGAGCAGAUGUGUAAU    |
| 2024 | HPV82_164 | GUCUAUGCACAUAUUCAGGUUUG    |
| 2025 | HPV82_139 | ACGAAUUAUGUGAAGCCUGCAAUAC  |
| 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

10

20

30

40

50

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~100µg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。

10

【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、回転式プラットフォ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

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<br>3 | 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。<br>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

【0139】

実施例3: 結果

ばらつきをできるだけ無くすために、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。

【0140】

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。

【0141】

(表17) HPV18 synRNAの特異性

|        | 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     |

30

40

【0142】

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。

【0143】

(表18): 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<br>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<br>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 】

10

20

30

40

50

#### 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

【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。

40

50

【0168】

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。

【0169】

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

【0170】

実施例6:試料アッセイ法のフロー

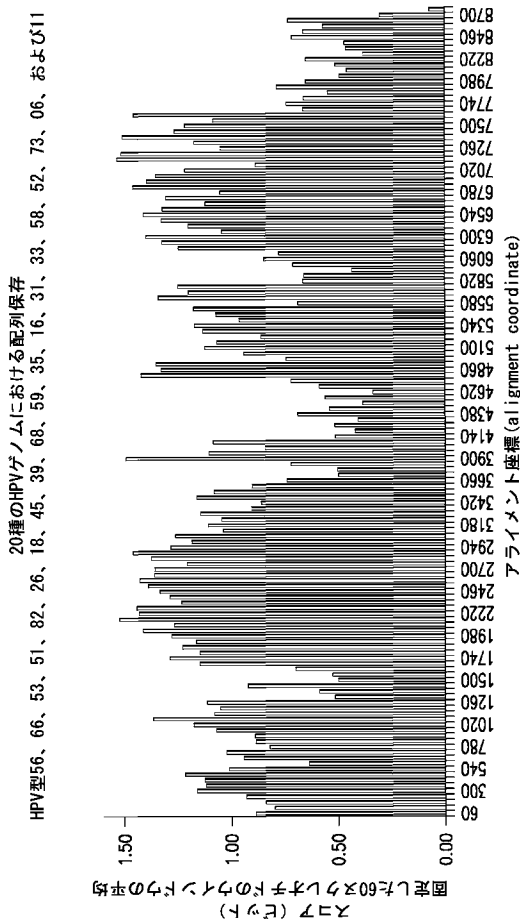
前もって変性させた試料をマルチウェルプレートに移す。変性させた試料に、中和溶液に溶かしたプローブを添加し、振盪しながら室温で約1分間インキュベートして、試料を中和する。標的DNAが合成RNAプローブにハイブリダイズでき、また、固定された抗体によって捕捉され得るように、中和した試料を、固定された抗RNA:DNAハイブリッド抗体を含むプレートに移す。インキュベーションは、約55℃で約120分間である。アルカリホスファターゼと結合させた抗RNA:DNAハイブリッド抗体を室温で添加し、約30分間インキュベートする。結合された抗体の段階の後に、プレートを約12分間洗浄する。ジオキセタン基質を添加し、15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

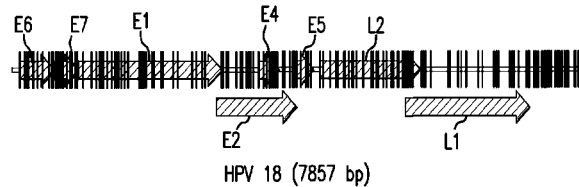
【0171】

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。

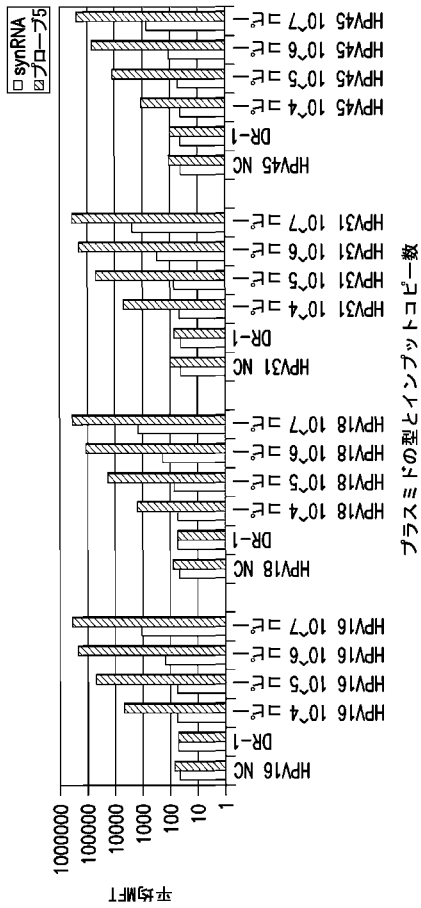
【図1a】



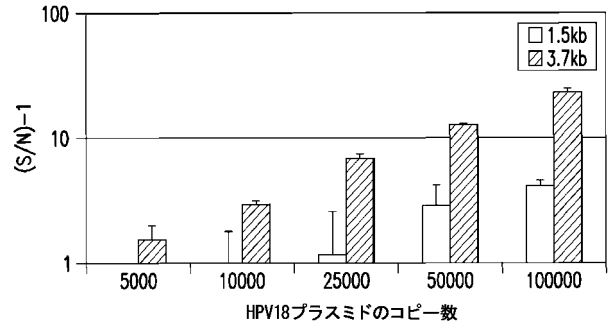
【図1b】



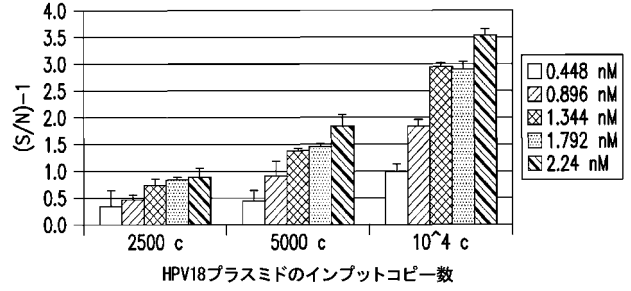
【 図 2 】



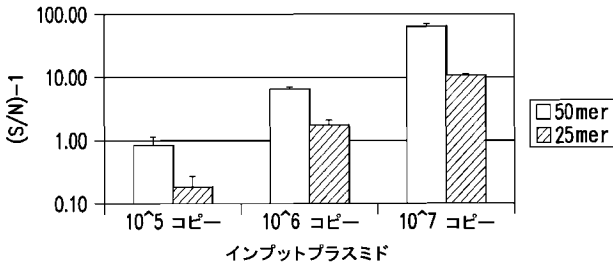
【 図 3 】



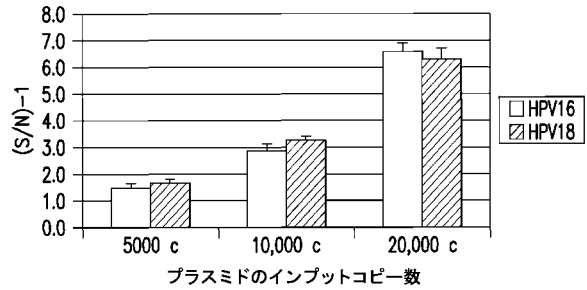
【 図 4 】



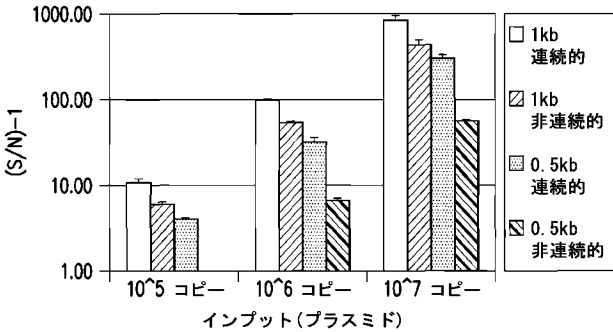
【 図 5 】



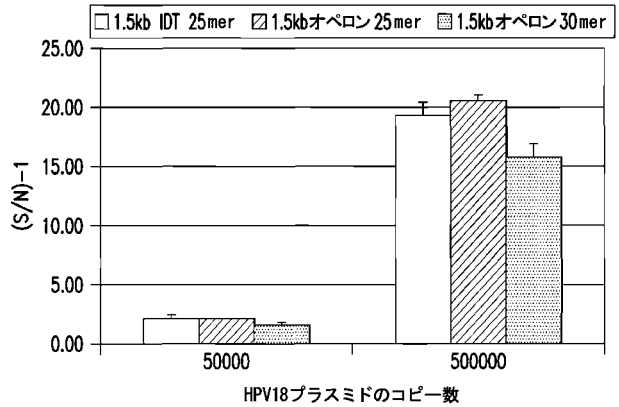
【 図 7 】



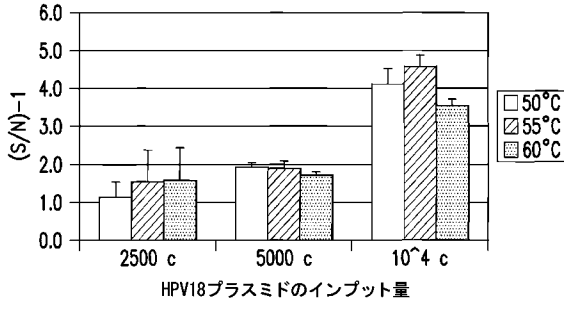
【 図 6 】



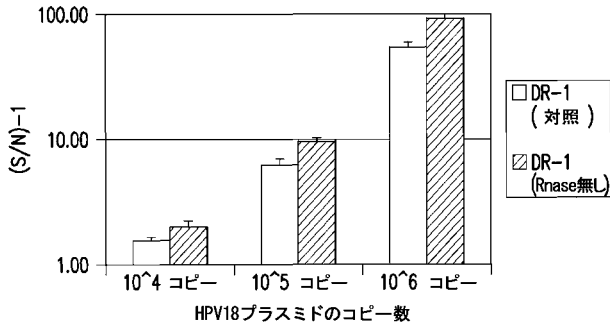
【 図 8 】



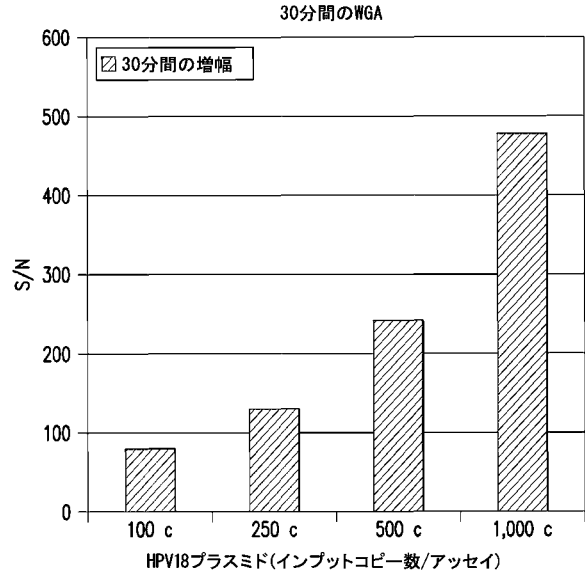
【 図 9 】



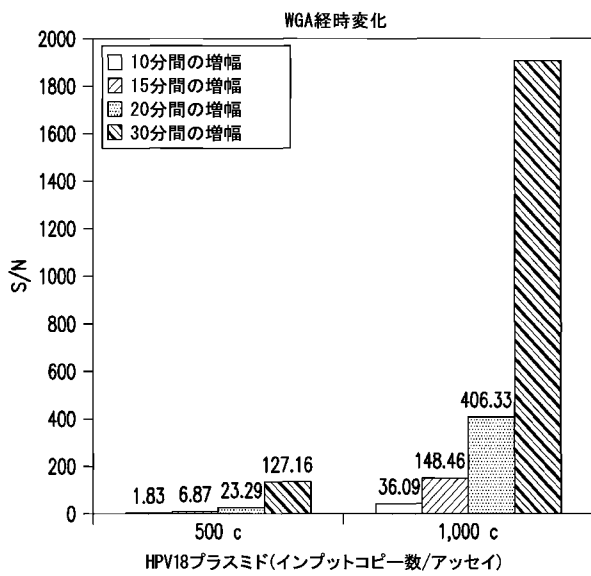
【 図 10 】



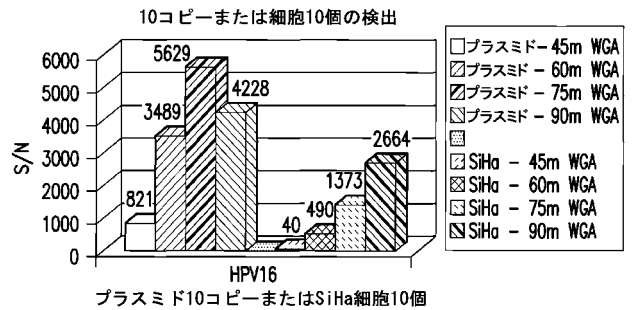
【 図 11 】



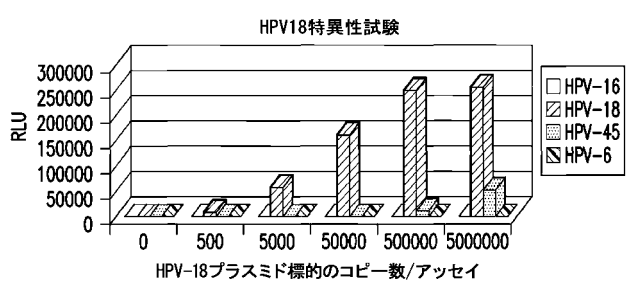
【 図 12 】



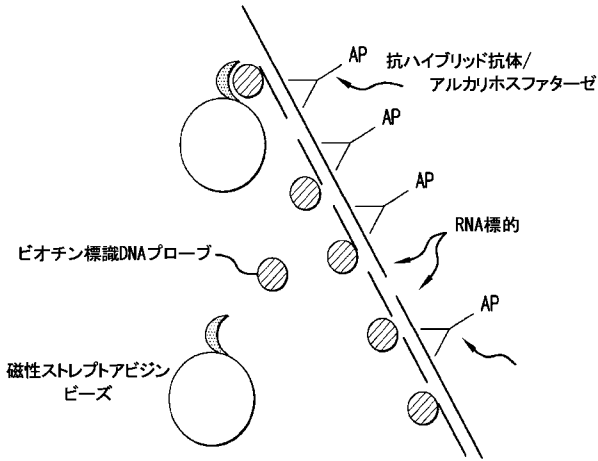
【 図 13 】



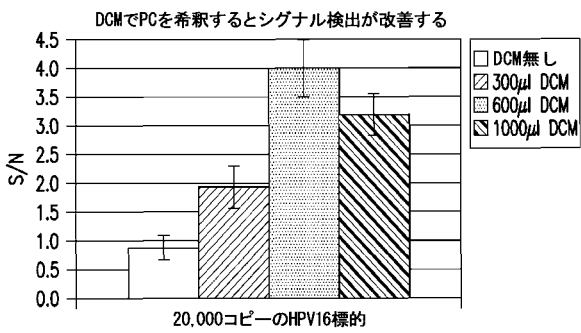
【 図 14 】



【 図 1 5 】



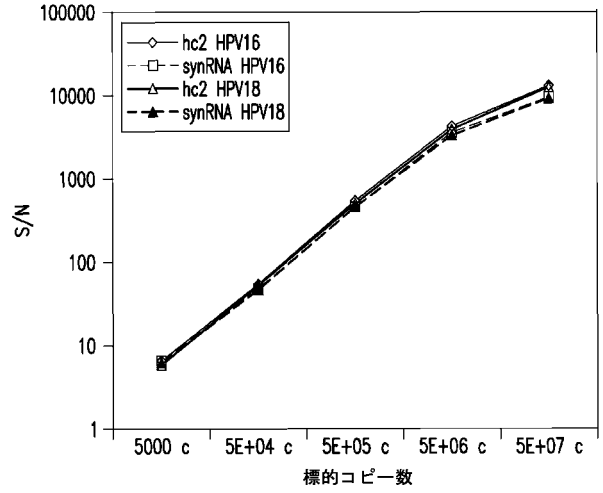
【 図 1 6 】



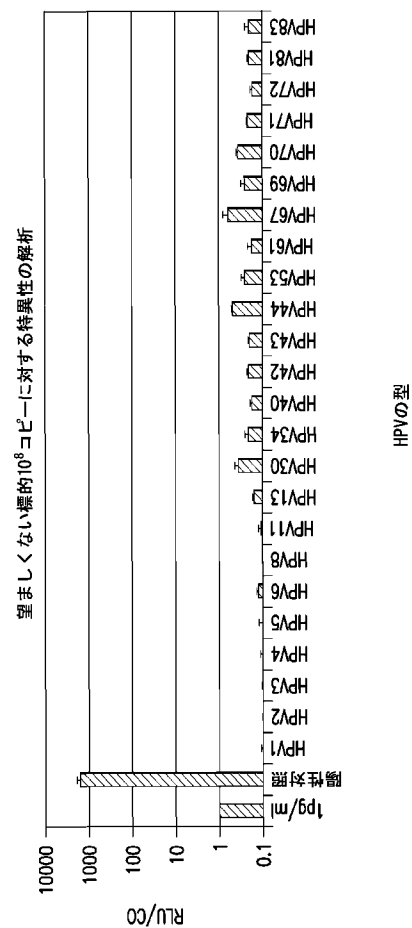
【 図 1 8 】

| 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 |

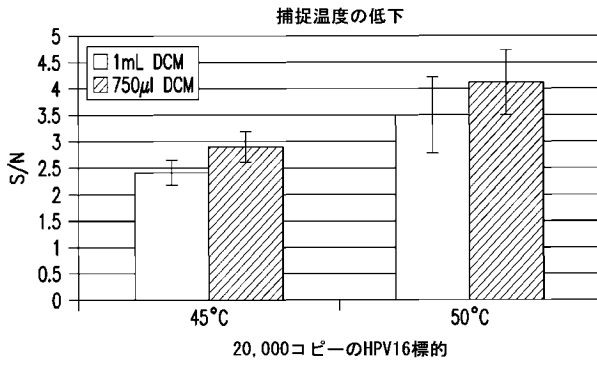
【 図 1 7 】



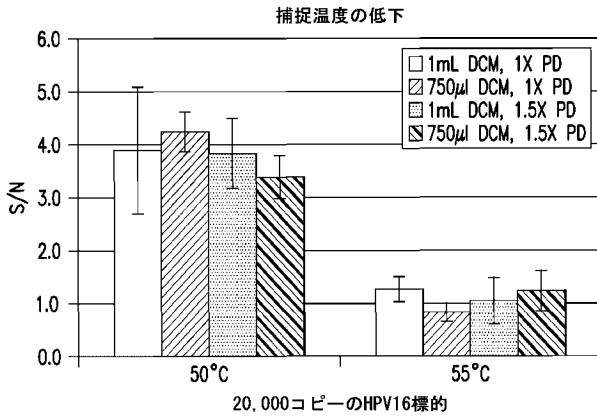
【 図 1 9 】





【 図 2 0 A 】



【 図 2 0 B 】



## 【 国際調査報告 】

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | International application No.<br><b>PCT/US2009/041033</b>                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                               |
| <i>C12Q 1/68(2006.01); C12N 15/11(2006.01);</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)<br>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)<br>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<br>---<br>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.<br>See Abstract and "Hybrid capture test" section in p.447, left column. | 1-9, 16<br>---<br>10-15, 17                                                                                                                                   |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ETHEL-MICHELE DE VILLIERS et al. 'Classification of papillomaviruses.' In: Virology. June 2004, Vol.324(1), pp.17-27.<br>See Table 3.                                                                                                                                                                                                                        | 10, 15                                                                                                                                                        |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | GenBank Accession Number K02718, 'Human papillomavirus type 16 (HPV16), complete genome.', 18 March 1994.<br>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.<br>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.<br>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:<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date<br>"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)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"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<br>"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<br>"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<br>"&" document member of the same patent family |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                               |
| Date of the actual completion of the international search<br>17 DECEMBER 2009 (17.12.2009)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Date of mailing of the international search report<br><b>22 DECEMBER 2009 (22.12.2009)</b>                                                                    |
| Name and mailing address of the ISA/KR<br> Korean Intellectual Property Office<br>Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea<br>Facsimile No. 82-42-472-7140                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Authorized officer<br>Heo, Joo-Hyung<br>Telephone No. 82-42-481-8150<br> |

## 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<br>See the whole document                                                                                                                                                                                                                    | 1-7, 9, 16            |
| X                                                     | EP 0163220 A2 (MILES LABORATORIES, INC., US) 04 December 1985<br>See the whole document                                                                                                                                                                                                                  | 1-3, 16               |
| X                                                     | US 4,743,535 (ROBERT J. CARRICO, US) 10 May 1988<br>See the whole document                                                                                                                                                                                                                               | 1-3, 16               |
| Y                                                     | GenBank Accession Number J04353, 'Human papillomavirus type 31 (HPV-31), complete genome.', 18 March 1994.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333048">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333048</a>                                                                                    | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number M12732, 'Human papillomavirus type 33, complete genome.', 21 March 1994.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333049">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333049</a>                                                                                             | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number M74117, 'Human papillomavirus type 35, complete genome.', 10 May 2002.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333050">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333050</a>                                                                                               | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number M62849, 'Human papillomavirus ORFs.', 26 January 2001.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333245">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333245</a>                                                                                                               | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number M62877, 'Human papillomavirus type 51 genomic DNA, partial sequence.', 29 October 1999.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333087">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/333087</a>                                                                              | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number X74481, 'Human papillomavirus type 52 genomic DNA.', 18 April 2005.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/397038">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/397038</a>                                                                                                  | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number X74483, 'Human papillomavirus type 56 genomic DNA.', 18 April 2005.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/397053">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/397053</a>                                                                                                  | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number D90400, 'Human papillomavirus type 58, complete genome.', 07 December 2007.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/222386">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/222386</a>                                                                                          | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number X77858, 'Human papilloma virus type 59, complete viral genome.', 18 April 2005.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/557236">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/557236</a>                                                                                      | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number U31794, 'Human papillomavirus type 66, complete genome.', 18 October 1995.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/1020290">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/1020290</a>                                                                                         | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number X67161, 'Human papilloma virus L1 gene for major capsid protein.', 18 April 2005.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/1197494">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/1197494</a>                                                                                  | 14, 17                |
| Y                                                     | GenBank Accession Number AB027021, 'Human papillomavirus type 82 DNA, complete genome.', 22 June 2000.<br>See <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/6970427">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/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.<br>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 クロツパー 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 クロツパー 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 クロツパー 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 クロツパー 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

|                |                                                                                                                                                                      |         |            |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------|
| 专利名称(译)        | <无法获取翻译>                                                                                                                                                             |         |            |
| 公开(公告)号        | <a href="#">JP2011518333A5</a>                                                                                                                                       | 公开(公告)日 | 2012-05-24 |
| 申请号            | JP2011505244                                                                                                                                                         | 申请日     | 2009-04-17 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 奇亚根盖瑟斯堡股份有限公司<br>Nazarenkoirina<br>多米尼克·奥尼尔                                                                                                                          |         |            |
| 申请(专利权)人(译)    | QIAGEN公司盖瑟斯堡<br>纳扎仁科伊琳娜<br>多米尼克·奥尼尔                                                                                                                                  |         |            |
| [标]发明人         | ナザレンコイリナ<br>オニールドミニク<br>パシヨウイツツカロリーナ                                                                                                                                 |         |            |
| 发明人            | ナザレンコイリナ<br>オニールドミニク<br>パシヨウイツツカロリーナ                                                                                                                                 |         |            |
| IPC分类号         | G01N33/53 C12Q1/68 G01N33/569 C12N15/09 C12Q1/42                                                                                                                     |         |            |
| CPC分类号         | C12Q1/708 C12Q1/6804 G01N33/56983 Y10T436/143333                                                                                                                     |         |            |
| FI分类号          | G01N33/53.M C12Q1/68.ZNA.A G01N33/569.L C12N15/00.A C12Q1/42                                                                                                         |         |            |
| F-TERM分类号      | 4B024/AA11 4B024/CA04 4B024/CA09 4B024/HA14 4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ42 4B063/QR13 4B063/QR48 4B063/QR51 4B063/QR56 4B063/QR58 4B063/QS33 4B063/QS34 4B063/QX02 |         |            |
| 代理人(译)         | 清水初衷<br>井上隆一<br>佐藤俊光<br>小林智彦<br>渡边真一<br>正人大关<br>五十嵐弘                                                                                                                 |         |            |
| 优先权            | 61/045952 2008-04-17 US<br>61/113841 2008-11-12 US<br>61/147862 2009-01-28 US                                                                                        |         |            |
| 其他公开文献         | JP2011518333A                                                                                                                                                        |         |            |

#### 摘要(译)

提供了组合物，方法和试剂盒，用于使用合成探针确定样品中靶核酸的存在。

