

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載  
 【部門区分】第6部門第1区分  
 【発行日】令和4年3月15日(2022.3.15)

【国際公開番号】WO2019/173569  
 【公表番号】特表2021-516340(P2021-516340A)  
 【公表日】令和3年7月1日(2021.7.1)  
 【出願番号】特願2020-546964(P2020-546964)  
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/569(2006.01)  
 G 0 1 N 33/53(2006.01)  
 G 0 1 N 33/543(2006.01)  
 C 0 7 K 17/00(2006.01)  
 C 0 7 K 14/435(2006.01)  
 C 1 2 Q 1/42(2006.01)  
 C 1 2 N 15/12(2006.01)

10

【F I】

G 0 1 N 33/569 A Z N A  
 G 0 1 N 33/53 D  
 G 0 1 N 33/543 5 4 1 A  
 G 0 1 N 33/543 5 4 1 B  
 G 0 1 N 33/543 5 4 1 Z  
 C 0 7 K 17/00  
 C 0 7 K 14/435  
 C 1 2 Q 1/42  
 C 1 2 N 15/12

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年3月7日(2022.3.7)

【手続補正1】

30

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

標識されたかつ/またはタグ付けされたかつ/または結合された1つ以上のアミノ酸配列を含む組成物であって、前記アミノ酸配列は、配列番号：1、配列番号：2、配列番号：3、配列番号：4、配列番号：5、配列番号：6、配列番号：7、配列番号：9、配列番号：10、配列番号：11、配列番号：12、配列番号：13、配列番号：14、配列番号：15、配列番号：16、配列番号：17、配列番号：18、配列番号：19、および配列番号：20からなる組成物。

40

【請求項2】

請求項1に記載の組成物において、前記標識されたかつ/またはタグ付けされたかつ/または結合されたアミノ酸配列が、ニトロセルロース、ナイロン、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、磁性ビーズ、金属、プラスチック、およびアガロースからなる群から選択される物質に結合している組成物。

【請求項3】

ダニ媒介性回帰熱(TBRF)の疑いがある被検者からの試料中のBorrelia抗血清を検出する方法であって、

50

T B R F の疑いがある被検者から得られた生体試料を提供する工程と、前記生体試料を、請求項 1 に記載の前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合された 1 つ以上のアミノ酸配列と混合する工程と、前記生体試料中の Borrelia 抗血清の存在を示す陽性免疫結合反応を検出する工程とを含む方法。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の方法において、少なくとも 2 つのアミノ酸配列が検出された場合、前記生体試料が T B R F について陽性であるとみなす方法。

【請求項 5】

請求項 3 に記載の方法において、Borrelia 抗血清に存在する抗体とコンジュゲートしている、前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合されたアミノ酸配列を、検出可能部分にリンクしている抗ヒト I g G 抗体または抗ヒト I g M 抗体を用いて検出する方法。

10

【請求項 6】

請求項 5 に記載の方法において、前記検出可能部分が、発色団、放射性部分、および酵素からなる群から選択される方法。

【請求項 7】

請求項 5 に記載の方法において、前記検出可能部分がアルカリホスファターゼを含む方法。

【請求項 8】

請求項 5 に記載の方法において、前記検出可能部分がビオチンを含む方法。

20

【請求項 9】

請求項 3 または 5 に記載の方法において、Borrelia 抗血清に存在する抗体は、1 種以上からなる T B R F Borrelia 種に対する抗体を含む方法。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の方法において、1 種以上からなる T B R F Borrelia 種は、B. hermslii、B. turicatae、B. miyamotoi、B. turicica、および B. coriaceae からなる群の中から選択される方法。

【請求項 11】

請求項 4 に記載の方法であって、検出された前記少なくとも 2 つの標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合されたアミノ酸配列が、( 1 ) 配列番号：1 1 および 1 2；( 2 ) 配列番号：1 3 - 1 5 および 2 0；( 3 ) 配列番号：1 ~ 6 および 1 9；ならびに( 4 ) 配列番号：7、9、1 0、および 1 8 の中から選択された群から検出され、当該群に特異的であり、前記少なくとも 2 つの群に特異的に標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合された配列は、同一の群に対して特異的ではない方法。

30

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 8 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 8 3】

40

【表 5】

表 3：臨床特異性－全体的な概要					
供給元	試料種類	n	IgM(+)	IgG(+)	IgM および/ または IgG(+)
50個のCDC試料 (n=50、セット3)	風土性コントロール	10	0	0	0
	線維筋痛症	5	0	0	0
	単核球症	5	0	0	0
	多発性硬化症	5	1	0	1
	非風土性コントロール	10	0	0	0
	歯周炎	5	0	0	0
	関節リウマチ	5	1	0	1
	梅毒	5	0	1	1
	以下に対する抗体	n	IgM(+)	IgG(+)	IgM および/ または IgG(+)
New York Biologics (n=25、セット4)	急速血漿レアギン (RPR)	8	1	1	2
	エプスタインバー ウイルス (EBV)	4	0	0	0
	ヒト免疫不全ウイルス 1 (HIV-1)	4	0	0	0
	サイトメガロウイルス (CMV)	5	0	1	1
自己免疫性およびア レルギー (n=42、セット5)	抗核抗体 (ANA+)	5	0	0	0
	抗核抗体 (ANA-)	4	0	0	0
	DNA (+)	1	0	0	0
	リウマチ因子 (+)	9	2	0	2
	リウマチ因子 (-)	8	0	0	0
	IgG (+)	13	1	0	1
	特異的 IgE (+)	4	0	0	0
特異的 IgE (-)	2	0	0	0	
内部 (n=4、セット1)	バルトネラ・ヘンセラ菌	2	0	0	0
	ヒト顆粒球エーリキア症	2	0	0	0
擬陽性			6	3	9
真の陰性		121	115	118	112
特異性			95%	97.5%	93%

10

20

30

40

なお、本発明は実施の態様として以下の内容を含む。

〔態様 1〕

標識されたかつ/またはタグ付けされたかつ/または結合された1つ以上のアミノ酸配列を含む組成物であって、前記アミノ酸配列は、配列番号：1、配列番号：2、配列番号：3、配列番号：4、配列番号：5、配列番号：6、配列番号：7、配列番号：8、配列番号：9、配列番号：10、配列番号：11、配列番号：12、配列番号：13、配列番号：14、配列番号：15、配列番号：16、配列番号：17、配列番号：18、配列番号：19、および配列番号：20からなる組成物。

〔態様 2〕

50

態様 1 に記載の組成物において、前記アミノ酸配列が、ニトロセルロース、ナイロン、ポリフッ化ビニリデン ( P V D F )、磁性ビーズ、およびアガロースからなる群から選択される物質に結合している組成物。

〔態様 3 〕

態様 1 に記載の組成物において、前記 1 つ以上のアミノ酸配列がそれぞれ、前記アミノ酸配列に対して特異性を有する抗体によりタグ付けされている組成物。

〔態様 4 〕

ダニ媒介性回帰熱 ( T B R F ) の疑いがある被検者からの試料中の *Borrelia* 抗血清を検出する方法であって、

T B R F の疑いがある被検者から得られた生体試料を提供する工程と、

前記生体試料を、請求項 1 に記載の前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合された 1 つ以上のアミノ酸配列と混合する工程と、

前記試料中の T B R F 抗血清の存在を示す陽性免疫結合反応を検出する工程とを含む方法。

〔態様 5 〕

態様 4 に記載の方法において、請求項 1 に記載の前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合されたアミノ酸配列を 2 つ以上、前記生体試料と混合し、少なくとも 2 つのアミノ酸配列が検出された場合、試料が T B R F について陽性であるとみなす方法。

〔態様 6 〕

態様 4 に記載の方法において、前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合されたアミノ酸配列を、検出可能部分にリンクしている抗ヒト I g G 抗体で検出する方法。

〔態様 7 〕

態様 6 に記載の方法において、前記検出可能部分が、発色団、放射性部分、および酵素からなる群から選択される方法。

〔態様 8 〕

態様 6 に記載の方法において、前記検出可能部分がアルカリホスファターゼを含む方法。

〔態様 9 〕

態様 6 に記載の方法において、前記検出可能部分がビオチンを含む方法。

〔態様 10 〕

ダニ媒介性回帰熱 ( T B R F ) の疑いがある被検者からの試料中の種々の *Borrelia* 種を検出し、区別する方法であって、

T B R F の疑いがある被検者から得られた生体試料を提供する工程と、

前記生体試料を、請求項 1 に記載の前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合された 1 つ以上のアミノ酸配列と混合する工程と、

前記被検者における *Borrelia* の存在を示す陽性免疫結合反応を検出する工程とを含み、

配列番号 : 1、配列番号 : 2、配列番号 : 7、配列番号 : 11、配列番号 : 13、配列番号 :

16、および / または配列番号 : 17 の検出は、前記被検者における *B. hermsii* の

存在を示し、配列番号 : 3、配列番号 : 8、配列番号 : 12、および / または配列番号 :

14 の検出は、前記被検者における *B. miyamotoi* の存在を示し、配列番号 : 4、配列

番号 : 5、配列番号 : 9、および / または配列番号 : 15 の検出は、前記被検者における

*B. turcica* の存在を示し、配列番号 : 6 および / または配列番号 : 10 の検出は、前記

試料中の *B. turicatae* の検出を示し、配列番号 : 18、配列番号 : 19、および / また

は配列番号 : 20 の検出は、前記試料中の *B. coriaceae* の検出を示す方法。

〔態様 11 〕

態様 10 に記載の方法において、前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合されたアミノ酸配列を、検出可能部分にコンジュゲートしている抗ヒト I g G 抗体で検出する方法。

〔態様 12 〕

10

20

30

40

50

態様 1 1 に記載の方法において、前記検出可能部分が、発色団、放射性部分、および酵素からなる群から選択される方法。

[ 態様 1 3 ]

態様 1 2 に記載の方法において、前記検出可能部分がアルカリホスファターゼを含む方法。

[ 態様 1 4 ]

態様 1 2 に記載の方法において、前記検出可能部分がビオチンを含む方法。

[ 態様 1 5 ]

態様 1 0 に記載の方法において、少なくとも 1 つのアミノ酸配列が検出された場合、試料が *Borrelia* について陽性であるとみなす方法。

[ 態様 1 6 ]

態様 1 0 に記載の方法において、種について特定された少なくとも 1 つのアミノ酸配列が検出された場合、試料が特定種の *Borrelia* について陽性であるとみなす方法。

[ 態様 1 7 ]

ダニ媒介性回帰熱 ( T B R F ) の疑いがある被検者からの試料中の *B. hermsii* を検出する方法であって、

T B R F の疑いがある被検者から得られた生体試料を提供する工程と、

前記生体試料を、請求項 1 に記載の配列番号： 1、配列番号： 2、配列番号： 7、配列番号： 1 1、配列番号： 1 3、配列番号： 1 6、および / または配列番号： 1 7 の群から選択される前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合された 1 つ以上のアミノ酸配列と混合する工程と、

前記試料中の *B. hermsii* の存在を示す、配列番号： 1、配列番号： 2、配列番号： 7、配列番号： 1 1、配列番号： 1 3、配列番号： 1 6、および / または配列番号： 1 7 の陽性免疫結合反応を検出する工程とを含む方法。

[ 態様 1 8 ]

ダニ媒介性回帰熱 ( T B R F ) の疑いがある被検者からの試料中の *B. miyamotoi* を検出する方法であって、

T B R F の疑いがある被検者から得られた生体試料を提供する工程と、

前記生体試料を、請求項 1 に記載の配列番号： 3、配列番号： 8、配列番号： 1 2、および / または配列番号： 1 4 の群から選択される前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合された 1 つ以上のアミノ酸配列と混合する工程と、

前記試料中の *B. miyamotoi* の存在を示す、配列番号： 3、配列番号： 8、配列番号： 1 2、および / または配列番号： 1 4 の陽性免疫結合反応を検出する工程とを含む方法。

[ 態様 1 9 ]

ダニ媒介性回帰熱 ( T B R F ) の疑いがある被検者からの試料中の *B. turcica* を検出する方法であって、

T B R F の疑いがある被検者から得られた生体試料を提供する工程と、

前記生体試料を、請求項 1 に記載の配列番号： 4、配列番号： 5、配列番号： 9、および / または配列番号： 1 5 の群から選択される前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合された 1 つ以上のアミノ酸配列と混合する工程と、

前記試料中の *B. turcica* の存在を示す、配列番号： 4、配列番号： 5、配列番号： 9、および / または配列番号： 1 5 の陽性免疫結合反応を検出する工程とを含む方法。

[ 態様 2 0 ]

ダニ媒介性回帰熱 ( T B R F ) の疑いがある被検者からの試料中の *B. turicatae* を検出する方法であって、

T B R F の疑いがある被検者から得られた生体試料を提供する工程と、

前記生体試料を、請求項 1 に記載の配列番号： 6 および / または配列番号： 1 0 の群から選択される前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合された 1 つ以上のアミノ酸配列と混合する工程と、

前記試料中の *B. turicatae* の存在を示す、配列番号： 6 および / または配列番号： 1 0

10

20

30

40

50

の陽性免疫結合反応を検出する工程とを含む方法。

[ 態様 2 1 ]

ダニ媒介性回帰熱 ( T B R F ) の疑いがある被検者からの試料中の *B. coriaceae* を検出する方法であって、

T B R F の疑いがある被検者から得られた生体試料を提供する工程と、

前記生体試料を、請求項 1 に記載の配列番号： 1 8、配列番号： 1 9、および / または配列番号： 2 0 の群から選択される前記標識されたかつ / またはタグ付けされたかつ / または結合された 1 つ以上のアミノ酸配列と混合する工程と、

前記試料中の *B. coriaceae* の存在を示す、請求項 1 に記載の配列番号： 1 8、配列番号： 1 9、および / または配列番号： 2 0 の陽性免疫結合反応を検出する工程とを含む方法

10

[ 態様 2 2 ]

配列番号： 1、配列番号： 2、配列番号： 3、配列番号： 4、配列番号： 5、配列番号： 6、配列番号： 7、配列番号： 8、配列番号： 9、配列番号： 1 0、配列番号： 1 1、配列番号： 1 2、配列番号： 1 3、配列番号： 1 4、配列番号： 1 5、配列番号： 1 6、配列番号： 1 7、配列番号： 1 8、配列番号： 1 9、および配列番号： 2 0 からなる群から選択される 1 つ以上のアミノ酸配列と、アジュバントとから主としてなる組成物。

[ 態様 2 3 ]

態様 1 に記載の 1 つ以上の前記アミノ酸配列のいずれかをコードする核酸配列。

[ 態様 2 4 ]

ダニ媒介性回帰熱 ( T B R F ) を有するかまたは有する疑いがある被検者から T 細胞を検出する方法であって、

i ) T B R F の疑いがある被検者から得られた T 細胞を含む試料、 i i ) 1 種以上のサイトカインに対して特異的な抗抗体により少なくとも部分的に被覆された培養装置、および i i i ) 請求項 1 に記載の 1 つ以上の配列を提供する工程と、

前記培養装置中において、血液試料を、請求項 1 に記載の前記 1 つ以上の前記配列と混合する工程と、

前記被検者の T 細胞による前記 1 種以上のサイトカインのいかなる産生も検出する工程とを含む方法。

[ 態様 2 5 ]

態様 2 4 に記載の方法において、サイトカインに対して特異的な前記抗抗体が抗 I F N 抗体であり、前記サイトカインがインターフェロンガンマ ( I F N ) である方法。

20

30

40

50