【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第１部門第１区分
【発行日】令和4年10月11日(2022.10.11)

【国際公開番号】WO2020/072409
【公表番号】特表2022-501073(P2022-501073A)
【公表日】令和4年1月6日(2022.1.6)
【出願番号】特願2021-542076(P2021-542076)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ 15/36(2006.01)
Ｃ１２Ｑ 1/6853(2018.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ 15/36 ＺＮＡ
Ｃ１２Ｑ 1/6853 Ｚ

【手続補正書】
【提出日】令和4年9月30日(2022.9.30)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
水痘帯状疱疹ウイルス（ＶＺＶ）標的核酸配列を増幅するための組成物であって、
（ａ）配列番号４の核酸塩基配列を含む順方向増幅プライマー、および
（ｂ）配列番号１９の核酸塩基配列を含む逆方向増幅プライマー
を含む組成物。
【請求項２】
増幅された水痘帯状疱疹ウイルス（ＶＺＶ）標的核酸配列を検出するための検出プローブをさらに含み、前記検出プローブが、少なくとも１つの検出可能な標識を含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項３】
前記検出プローブが、配列番号１１、または１２の核酸塩基配列を含む、請求項２に記載の組成物。
【請求項４】
前記順方向増幅プライマー、前記逆方向増幅プライマー、および／または前記検出プローブが、少なくとも１つの修飾ヌクレオチドを含む、請求項１～３のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項５】
前記修飾ヌクレオチドが、２’－Ｏ－メチル修飾ヌクレオチド、２’－フルオロ修飾ヌクレオチド、または５－メチルシトシンを含む、請求項４に記載の組成物。
【請求項６】
前記少なくとも１つの検出可能な標識が、
（ａ）化学発光標識、
（ｂ）蛍光標識、
（ｃ）消光剤、または
（ｄ）（ａ）、（ｂ）、および（ｃ）のうちの２つ以上の組み合わせ、からなる群から選択される、請求項２～５のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項７】

前記少なくとも１つの検出可能な標識が、前記蛍光標識、前記消光剤、または前記蛍光標識および前記消光剤の両方を含む、請求項６に記載の組成物。
【請求項８】
前記検出プローブが、前記検出プローブの３’末端と塩基対合する５’非標的ハイブリッド形成配列、または前記検出プローブの５’末端と塩基対合する３’非標的ハイブリッド形成配列を含む、請求項２～７のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項９】
前記検出プローブが、分子ビーコンまたは分子トーチを含む、請求項８に記載の組成物。
【請求項１０】
緩衝液、塩、ｄＮＴＰ、界面活性剤、および酵素のうちの１種以上をさらに含む、請求項１～９のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項１１】
前記酵素が、熱安定性ＤＮＡポリメラーゼ、逆転写酵素、ＲＮＡポリメラーゼ、または熱安定性ＤＮＡポリメラーゼ、逆転写酵素、およびＲＮＡポリメラーゼのうちの任意の２種以上の組み合わせを含む、請求項１０に記載の組成物。
【請求項１２】
前記増幅プライマーが、水溶液中に存在するか、凍結されているか、または凍結乾燥されている、請求項１～１１のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項１３】
前記組成物が、２対以上の増幅プライマーおよび／または２つ以上の検出プローブを含み、増幅プライマーの各対が、順方向増幅プライマーおよび逆方向増幅プライマーからなる、請求項１２に記載の組成物。
【請求項１４】
前記２対以上の増幅プライマーおよび／または２つ以上の検出プローブが、同じまたは異なる生物の標的核酸配列を増幅する、請求項１３に記載の組成物。
【請求項１５】
内部標準の標的核酸配列、内部標準の標的核酸配列を増幅および／もしくは検出するためのオリゴマー、またはこれらの組み合わせをさらに含む、請求項１～１４のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項１６】
配列番号１１、または１２の核酸塩基配列を含むオリゴヌクレオチドを含む、ＶＺＶ標的核酸配列を検出するための検出プローブであって、前記オリゴヌクレオチドが、１つ以上の検出可能な標識を含む、検出プローブ。
【請求項１７】
前記検出プローブが、少なくとも１つの修飾ヌクレオチドを含む、請求項１６に記載の検出プローブ。
【請求項１８】
前記修飾ヌクレオチドが、２’－Ｏ－メチル修飾ヌクレオチド、２’－フルオロ修飾ヌクレオチド、または５－メチルシトシンを含む、請求項１７に記載の検出プローブ。
【請求項１９】
前記検出可能な標識のうちの１つ以上が、
（ａ）化学発光標識、
（ｂ）蛍光標識、
（ｃ）消光剤、または
（ｄ）（ａ）、（ｂ）、および（ｃ）のうちの２つ以上の組み合わせ、からなる群から選択される、請求項１６～１８のいずれか一項に記載の検出プローブ。
【請求項２０】
前記検出可能な標識のうちの１つ以上が、前記蛍光標識、前記消光剤、または前記蛍光標識および前記消光剤の両方を含む、請求項１９に記載の検出プローブ。

【請求項２１】
前記検出プローブが、前記検出プローブの３’末端と塩基対合する５’非標的ハイブリッド形成配列、または前記検出プローブの５’末端と塩基対合する３’非標的ハイブリッド形成配列を含む、請求項１６～２０のいずれか一項に記載の検出プローブ。
【請求項２２】
前記検出プローブが、分子ビーコンまたは分子トーチを含む、請求項２１に記載の検出プローブ。
【請求項２３】
ＶＺＶ標的核酸配列を増幅するための方法であって、
（ａ）ＶＺＶ標的核酸配列を含むまたは含む疑いがある試料を入手することと、
（ｂ）前記試料を請求項１～１５のいずれか一項に記載の組成物と接触させることと、
（ｃ）前記標的核酸配列を増幅するのに十分な条件を提供することにより、前記ＶＺＶ標的核酸配列が前記試料中に存在する場合、前記ＶＺＶ標的核酸配列の増幅産物を生成することと、を含む方法。
【請求項２４】
前記方法が、前記増幅産物の存否を決定するために、前記試料と請求項１６～２１のいずれか一項に記載の検出プローブとを接触させることをさらに含む、請求項２３に記載の方法。
【請求項２５】
試料中のＶＺＶの存否を決定するための方法であって、
（ａ）ＶＺＶ標的核酸配列を含むまたは含む疑いがある試料を入手することと、
（ｂ）前記試料と請求項１～１５のいずれか一項に記載の組成物とを接触させることと、
（ｃ）前記標的核酸配列を増幅するのに十分な条件を提供することによって増幅産物を生成することと、
（ｄ）前記増幅産物の存否を検出することと、を含む方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００６４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００６４】
「安定な」または「検出に対して安定な」という用語は、核酸二本鎖が変性する温度よりも低い反応混合物の温度を示す。
特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。
（項目１）
水痘帯状疱疹ウイルス（ＶＺＶ）標的核酸配列を増幅するための組成物であって、（ａ）配列番号３８もしくはその相補体または配列番号３９もしくはその相補体に存在する１９～２３個のヌクレオチドの配列に対して少なくとも９０％の同一性を有する１９～２３個の連続核酸塩基を含む１９～５０核酸塩基の長さの順方向増幅プライマー、および（ｂ）配列番号３８もしくはその相補体または配列番号３９もしくはその相補体に存在する１９～２３個のヌクレオチドの配列に対して少なくとも９０％の同一性を有する１９～２３個の連続核酸塩基を含む１９～５０核酸塩基の長さの逆方向増幅プライマーを含む組成物。
（項目２）
前記順方向増幅プライマーが、配列番号１、２、３、４、５、６、７、２３、２４、２５、２６、または２７の核酸塩基配列を含む、項目１に記載の組成物。
（項目３）
前記逆方向増幅プライマーが、配列番号１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、３４、３５、３６または３７の核酸塩基配列を含む、項目１～２のいずれか一項に記載の

組成物。
（項目４）
（ａ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号１の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号１６の核酸塩基配列を含み、
（ｂ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号１の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号１７の核酸塩基配列を含み、
（ｃ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号２の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号１７の核酸塩基配列を含み、
（ｄ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号３の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号１８の核酸塩基配列を含み、
（ｅ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号４の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号１９の核酸塩基配列を含み、
（ｆ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号５の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号２０の核酸塩基配列を含み、
（ｇ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号６の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号２１の核酸塩基配列を含み、
（ｈ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号７の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号２２の核酸塩基配列を含み、
（ｉ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号２３の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号３４の核酸塩基配列を含み、
（ｊ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号２４の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号３４の核酸塩基配列を含み、
（ｋ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号２５の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号３５の核酸塩基配列を含み、
（ｌ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号２６の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号３６の核酸塩基配列を含み、または
（ｍ）前記順方向増幅プライマーが、配列番号２７の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号３７の核酸塩基配列を含む、項目１～３のいずれか一項に記載の組成物。
（項目５）
増幅された水痘帯状疱疹ウイルス（ＶＺＶ）標的核酸配列を検出するための検出プローブをさらに含み、前記検出プローブが、少なくとも１つの検出可能な標識を含む、項目１～４のいずれか一項に記載の組成物。
（項目６）
前記検出プローブが、配列番号８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２８、２９、３０、３１、３２、または３３の核酸塩基配列を含む、項目５に記載の組成物。
（項目７）
（ａ）前記検出プローブが、配列番号８もしくは９の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プライマーが、配列番号１の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号１６もしくは１７の核酸塩基配列を含み、
（ｂ）前記検出プローブが、配列番号９の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プライマーが、配列番号２の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号１７の核酸塩基配列を含み、
（ｃ）前記検出プローブが、配列番号１０の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プライマーが、配列番号３の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号１８の核酸塩基配列を含み、
（ｄ）前記検出プローブが、配列番号１１もしくは１２の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プライマーが、配列番号４の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号１９の核酸塩基配列を含み、
（ｆ）前記検出プローブが、配列番号１３の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プラ

イマーが、配列番号５の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号２０の核酸塩基配列を含み、
（ｇ）前記検出プローブが、配列番号１４の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プライマーが、配列番号６の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号２１の核酸塩基配列を含み、
（ｈ）前記検出プローブが、配列番号１５の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プライマーが、配列番号７の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号２２の核酸塩基配列を含み、
（ｉ）前記検出プローブが、配列番号２８の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プライマーが、配列番号２３もしくは２４の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号３４の核酸塩基配列を含み、
（ｊ）前記検出プローブが、配列番号２９もしくは３０の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プライマーが、配列番号２５の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号３５の核酸塩基配列を含み、
（ｋ）前記検出プローブが、配列番号３１の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プライマーが、配列番号２６の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号３６の核酸塩基配列を含み、または
（ｌ）前記検出プローブが、配列番号３２もしくは３３の核酸塩基配列を含み、前記順方向増幅プライマーが、配列番号２７の核酸塩基配列を含み、前記逆方向増幅プライマーが、配列番号３７の核酸塩基配列を含む、項目６に記載の組成物。

（項目８）
前記順方向増幅プライマー、前記逆方向増幅プライマー、および／または前記検出プローブが、少なくとも１つの修飾ヌクレオチドを含む、項目１～７のいずれか一項に記載の組成物。

（項目９）
前記修飾ヌクレオチドが、２’－Ｏ－メチル修飾ヌクレオチド、２’－フルオロ修飾ヌクレオチド、または５－メチルシトシンを含む、項目８に記載の組成物。

（項目１０）
前記少なくとも１つの検出可能な標識が、
（ａ）化学発光標識、
（ｂ）蛍光標識、
（ｃ）消光剤、または
（ｄ）（ａ）、（ｂ）、および（ｃ）のうちの２つ以上の組み合わせ、からなる群から選択される、項目５～９のいずれか一項に記載の組成物。

（項目１１）
前記少なくとも１つの検出可能な標識が、前記蛍光標識、前記消光剤、または前記蛍光標識および前記消光剤の両方を含む、項目１０に記載の組成物。

（項目１２）
前記検出プローブが、前記検出プローブの３’末端と塩基対合する５’非標的ハイブリッド形成配列、または前記検出プローブの５’末端と塩基対合する３’非標的ハイブリッド形成配列を含む、項目１～１１のいずれか一項に記載の組成物。

（項目１３）
前記検出プローブが、分子ビーコンまたは分子トーチを含む、項目１２に記載の組成物。

（項目１４）
緩衝液、塩、ｄＮＴＰ、界面活性剤、および酵素のうちの１種以上をさらに含む、項目１～１３のいずれか一項に記載の組成物。

（項目１５）
前記酵素が、熱安定性ＤＮＡポリメラーゼ、逆転写酵素、ＲＮＡポリメラーゼ、または熱安定性ＤＮＡポリメラーゼ、逆転写酵素、およびＲＮＡポリメラーゼのうちの任意の２種以上の組み合わせを含む、項目１４に記載の組成物。

（項目１６）
前記増幅プライマーが、水溶液中に存在するか、凍結されているか、または凍結乾燥されている、項目１～１５のいずれか一項に記載の組成物。
（項目１７）
前記組成物が、２対以上の増幅プライマーおよび／または２つ以上の検出プローブを含み、増幅プライマーの各対が、順方向増幅プライマーおよび逆方向増幅プライマーからなる、項目１～１６のいずれか一項に記載の組成物。
（項目１８）
前記２対以上の増幅プライマーおよび／または２つ以上の検出プローブが、同じまたは異なる生物の標的核酸配列を増幅する、項目１７に記載の組成物。
（項目１９）
内部標準の標的核酸配列、内部標準の標的核酸配列を増幅および／もしくは検出するためのオリゴマー、またはこれらの組み合わせをさらに含む、項目１～１８のいずれか一項に記載の組成物。
（項目２０）
配列番号８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２８、２９、３０、３１、３２、または３３の核酸塩基配列を含むオリゴヌクレオチドを含む、ＶＺＶ標的核酸配列を検出するための検出プローブであって、前記オリゴヌクレオチドが、１つ以上の検出可能な標識を含む、検出プローブ。
（項目２１）
前記検出プローブが、少なくとも１つの修飾ヌクレオチドを含む、項目２０に記載の検出プローブ。
（項目２２）
前記修飾ヌクレオチドが、２’－Ｏ－メチル修飾ヌクレオチド、２’－フルオロ修飾ヌクレオチド、または５－メチルシトシンを含む、項目２１に記載の検出プローブ。
（項目２３）
前記検出可能な標識のうちの１つ以上が、
（ａ）化学発光標識、
（ｂ）蛍光標識、
（ｃ）消光剤、または
（ｄ）（ａ）、（ｂ）、および（ｃ）のうちの２つ以上の組み合わせ、からなる群から選択される、項目２０～２２のいずれか一項に記載の検出プローブ。
（項目２４）
前記検出可能な標識のうちの１つ以上が、前記蛍光標識、前記消光剤、または前記蛍光標識および前記消光剤の両方を含む、項目２３に記載の検出プローブ。
（項目２５）
前記検出プローブが、前記検出プローブの３’末端と塩基対合する５’非標的ハイブリッド形成配列、または前記検出プローブの５’末端と塩基対合する３’非標的ハイブリッド形成配列を含む、項目２０～２４のいずれか一項に記載の検出プローブ。
（項目２６）
前記検出プローブが、分子ビーコンまたは分子トーチを含む、項目２５に記載の検出プローブ。
（項目２７）
ＶＺＶ標的核酸配列を増幅するための方法であって、
（ａ）ＶＺＶ標的核酸配列を含むまたは含む疑いがある試料を入手することと、
（ｂ）前記試料を項目１～１９のいずれか一項に記載の組成物と接触させることと、
（ｃ）前記標的核酸配列を増幅するのに十分な条件を提供することにより、前記ＶＺＶ標的核酸配列が前記試料中に存在する場合、前記ＶＺＶ標的核酸配列の増幅産物を生成することと、を含む方法。
（項目２８）

前記方法が、前記増幅産物の存否を決定するために、前記試料と項目２０～２６のいずれか一項に記載の検出プローブとを接触させることをさらに含む、項目２７に記載の方法。

（項目２９）

試料中のＶＺＶの存否を決定するための方法であって、

（ａ）ＶＺＶ標的核酸配列を含むまたは含む疑いがある試料を入手することと、

（ｂ）前記試料と項目１～１９のいずれか一項に記載の組成物とを接触させることと、

（ｃ）前記標的核酸配列を増幅するのに十分な条件を提供することによって増幅産物を生成することと、

（ｄ）前記増幅産物の存否を検出することと、を含む方法。