

【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3年8月12日(2021.8.12)

【公表番号】特表2020-526774(P2020-526774A)  
 【公表日】令和2年8月31日(2020.8.31)  
 【年通号数】公開・登録公報2020-035  
 【出願番号】特願2020-521497(P2020-521497)  
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/543 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/553 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)  
 G 0 1 N 29/02 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/543 5 2 5 U  
 G 0 1 N 33/543 5 2 5 W  
 G 0 1 N 33/543 5 2 5 E  
 G 0 1 N 33/553  
 G 0 1 N 33/53 U  
 G 0 1 N 33/543 5 9 3  
 G 0 1 N 29/02 5 0 1

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月29日(2021.6.29)

【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】

金属でコーティングされた基材と；結合タンパク質および少なくとも1つの硫黄原子を有する官能基を含むアンカー物質と、を含み、前記アンカー物質は、前記官能基を介して前記金属に直接結合し、金属でコーティングされた前記基材上に単層を形成し；前記アンカー物質は、捕捉試薬に連結するように構成されている、バイオセンサー部品。

【請求項2】

前記金属が、アルミニウム、金、アルミニウム合金、およびそれらの任意の組合せからなる群から選択される、請求項1に記載のバイオセンサー部品。

【請求項3】

前記金属がアルミニウムである、請求項1または2に記載のバイオセンサー部品。

【請求項4】

前記官能基がチオール基である、請求項1から3のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項5】

前記結合タンパク質が、アビジン、オリゴヌクレオチド、抗体、アフィマー、アプタマー、またはポリヌクレオチドである、請求項1から4のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項6】

前記結合タンパク質が、ニュートラアビジン、天然アビジン、ストレプトアビジン(streptavidin)、およびそれらの任意の組合せからなる群から選択されるアビジンである、

請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 7】

前記捕捉試薬が、前記アンカー物質の前記結合タンパク質に結合するためのビオチン部分を含む、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 8】

前記捕捉試薬が、全細胞、細菌、真核細胞、腫瘍細胞、ウイルス、真菌、寄生虫、芽胞、核酸、小分子またはタンパク質に結合する部分を含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 9】

前記部分が、抗体、アフィマー、またはアプタマーからなる群から選択される、請求項 8 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 10】

弾性波トランスデューサをさらに備える、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 11】

前記弾性波トランスデューサが、バルク弾性波を生成する、請求項 10 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 12】

前記バルク弾性波が、厚みすべりモード、音響プレートモード、および水平プレートモードからなる群から選択される、請求項 11 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 13】

フィルムバルク弾性波共振器ベース（FBARベース）のデバイスである、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 14】

前記弾性波トランスデューサが、弾性表面波を生成する、請求項 10 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 15】

前記弾性表面波が、横波型弾性表面波、表面横波、レイリー波、およびラブ波からなる群から選択される、請求項 14 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 16】

前記基材が圧電材料を含む、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 17】

前記金属が、前記基材上に向けてコーティングされている、請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 18】

前記基材が誘電体層をさらに備え、前記金属が前記誘電体層上にコーティングされている、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 19】

請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品を含むバルク波共振器。

【請求項 20】

金属材料の表面を生物活性フィルムでコーティングするプロセスであって、アンカー物質を含む第 1 の組成物を前記金属材料の前記表面に塗布して、前記表面上に単層を形成するステップであって、前記アンカー物質は、結合タンパク質および少なくとも 1 つの硫黄を有する官能基を含む、ステップと、ビオチン化捕捉試薬を含む第 2 の組成物を前記アンカー物質の前記単層に塗布するステップであって、前記ビオチン化捕捉試薬は、前記結合タンパク質を介して前記アンカー物質に結合して、前記ビオチン化捕捉試薬の層を形成する、ステップと、を含む、プロセス。

【請求項 21】

前記アンカー物質の表面をプラズマ洗浄することをさらに含む、請求項20に記載のプロセス。

【請求項22】

圧電基材と、

前記圧電基材の表面に結合した、スペーサーおよび結合成分を含むアンカー物質と、捕捉試薬と、を含み、

前記アンカー物質は、前記結合成分を介して前記捕捉試薬と連結している、バイオセンサー部品。

【請求項23】

前記結合成分が結合タンパク質である、請求項22に記載のバイオセンサー部品。

【請求項24】

前記結合タンパク質が、アビジン、オリゴヌクレオチド、抗体、アフィマー、アプタマー、またはポリヌクレオチドである、請求項23に記載のバイオセンサー部品。

【請求項25】

前記結合タンパク質が、ニュートラアビジン、天然アビジン、ストレプトアビジン(streptavidin)、およびそれらの任意の組合せからなる群から選択されるアビジンである、請求項22から24のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項26】

前記結合成分が、1つまたは複数の官能基を有する結合化合物である、請求項22に記載のバイオセンサー部品。

【請求項27】

前記結合化合物が、N-ヒドロキシスクシンイミド(NHS)、スルホ-NHS、エポキシ、カルボン酸、カルボニル、マレイミドおよびアミンからなる群から選択される1つまたは複数の官能基を有する、請求項26に記載のバイオセンサー部品。

【請求項28】

前記スペーサーがポリマーリンカーである、請求項22から27のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項29】

前記ポリマーリンカーが、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、またはポリアクリレートである、請求項28に記載のバイオセンサー部品。

【請求項30】

ポリマーリンカーがポリエチレングリコールである、請求項29に記載のバイオセンサー部品。

【請求項31】

前記アンカー物質が、前記圧電基材の前記表面上に層を形成している、請求項22から30のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項32】

前記アンカー物質の単層が、前記圧電基材の前記表面上に自己組織化単分子層を形成している、請求項31に記載のバイオセンサー部品。

【請求項33】

前記アンカー物質の前記結合タンパク質が、前記スペーサーを介して圧電基材の表面から離れて延びている、請求項22から32のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項34】

前記圧電基材が、水晶、ニオブ酸リチウムおよびタンタル酸リチウム、 $36^\circ Y$ 水晶、 $36^\circ Y X$ タンタル酸リチウム、ランガサイト、ランガテート、ランガナイト、チタン酸ジルコン酸鉛、硫化カドミウム、ベルリナイト、ヨウ素酸リチウム、四ホウ酸リチウム、酸化ビスマスゲルマニウム、酸化亜鉛、窒化アルミニウム、ならびに窒化ガリウムからなる群から選択される、請求項22から33のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項35】

ハウジングおよび流体チャンバをさらに含み、アンカー層を有する圧電材料の表面は、

前記チャンバの壁を形成する、請求項 2 2 から 3 4 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 3 6】

前記アンカー物質が、シラン基を介して前記圧電基材の前記表面に結合している、請求項 2 2 から 3 5 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 3 7】

前記結合タンパク質が、アビジン、オリゴヌクレオチド、抗体、アフィマー、アプタマー、またはポリヌクレオチドである、請求項 2 2 から 3 6 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 3 8】

前記結合タンパク質が、ニュートラアビジン、天然アビジン、ストレプトアビジン (streptavidin)、およびそれらの任意の組合せからなる群から選択されるアビジンである、請求項 2 2 から 3 7 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 3 9】

捕捉試薬をさらに含み、前記捕捉試薬が、前記アンカー物質の前記結合タンパク質に結合するためのビオチン部分を含む、請求項 2 2 から 3 8 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 4 0】

前記捕捉試薬が、全細胞、細菌、真核細胞、腫瘍細胞、ウイルス、真菌、寄生虫、芽胞、核酸、タンパク質または小分子に結合する第 3 の部分を含む、請求項 2 2 から 3 9 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 4 1】

弾性波トランスデューサをさらに備える、請求項 2 2 から 4 0 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 4 2】

前記弾性波トランスデューサが、バルク弾性波を生成する、請求項 4 1 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 4 3】

前記バルク弾性波が、厚みすべりモード、音響プレートモード、および水平プレートモードからなる群から選択される、請求項 4 2 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 4 4】

フィルムバルク弾性波共振器ベース (FBARベース) のデバイスである、請求項 2 2 から 4 3 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 4 5】

前記弾性波トランスデューサが、弾性表面波を生成する、請求項 4 1 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 4 6】

前記弾性表面波が、横波型弾性表面波、表面横波、レイリー波、およびラブ波からなる群から選択される、請求項 4 5 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 4 7】

請求項 2 2 から 4 6 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品を含むバルク波共振器。

【請求項 4 8】

圧電材料の表面をバイオフィルムでコーティングするプロセスであって、アンカー物質を含む第 1 の組成物を、金属でコーティングされた基材の表面に塗布して、前記表面上に単層を形成するステップであって、前記アンカー物質は、結合成分に連結したスパーサーを含む、ステップと；ビオチン化捕捉試薬を含む第 2 の組成物を前記アンカー物質の前記単層に塗布するステップであって、前記ビオチン化捕捉試薬は、前記アンカー物質の前記結合成分を介して前記アンカー物質に結合して、前記ビオチン化捕捉試薬の層を形成する、ステップと、

を含む、プロセス。

【請求項 49】

試料中の分析物の存在または量を判定する方法であって

請求項 1 から 15 および 22 から 46 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品を試料と接触させるステップと、

コーティングされた前記基材全体にわたって弾性波を生成させるステップと；分析物が前記捕捉試薬に結合した結果としての、前記弾性波の振幅、位相または周波数の変化を測定するステップと、

を含む、方法。

【請求項 50】

圧電基材と、

前記圧電基材上に固定化された捕捉試薬と、を含み、

前記圧電基材は、前記圧電基材上に固定化された捕捉試薬の数を増加させるように構成された三次元（3D）マトリックス微細構造を含み、前記捕捉試薬は、前記3Dマトリックス微細構造に結合することにより前記圧電基材上に固定化されている、  
バイオセンサー部品。

【請求項 51】

前記3Dマトリックス微細構造が、複数の細孔を含む、請求項50に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 52】

前記3Dマトリックス微細構造が、捕捉試薬のマイクロアレイを含む、請求項50または51に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 53】

前記3Dマトリックス微細構造がヒドロゲルマトリックスを含む、請求項50から52のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 54】

ヒドロゲルマトリックスが、複数の細孔を含む、請求項53に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 55】

前記ヒドロゲルマトリックスが、架橋ポリマーを含む、請求項53に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 56】

架橋ポリマーが親水性である、請求項55に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 57】

前記3Dマトリックス微細構造がデンドリマーを含む、請求項50から52のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 58】

前記3Dマトリックス微細構造が前記ヒドロゲルマトリックスのマイクロアレイを含む、請求項50から57のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 59】

前記3Dマトリックス微細構造が前記ヒドロゲルマトリックスの層を含む、請求項50から57のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 60】

前記ヒドロゲルマトリックスが、全細胞、細菌、真核細胞、腫瘍細胞、ウイルス、真菌、寄生虫、芽胞、核酸、有機小分子、ポリペプチド、またはタンパク質に対して不浸透性である、請求項53から59のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 61】

前記捕捉試薬を前記3Dマトリックス微細構造または前記圧電物質に付着させるアンカー物質をさらに含む、請求項50から60のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 62】

前記捕捉試薬が、前記アンカー物質の前記結合タンパク質に結合するためのビオチン部分を含む、請求項 50 から 61 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 63】

前記捕捉試薬が、全細胞、細菌、真核細胞、腫瘍細胞、ウイルス、真菌、寄生虫、芽胞、核酸、有機小分子、ポリペプチド、またはタンパク質に結合する部分を含む、請求項 50 から 62 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 64】

前記部分が、抗体、アフィマー、またはアプタマーからなる群から選択される、請求項 63 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 65】

弾性波トランスデューサをさらに含む、請求項 60 から 64 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 66】

弾性波トランスデューサが、バルク弾性波を生成する、請求項 65 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 67】

前記バルク弾性波が、厚みすべりモード、音響プレートモード、および水平プレートモードからなる群から選択される、請求項 66 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 68】

フィルムバルク弾性波共振器ベース（FBAR ベース）のデバイスである、請求項 50 から 67 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 69】

前記弾性波トランスデューサが、弾性表面波を生成する、請求項 65 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 70】

前記弾性表面波が、横波型弾性表面波、表面横波、レイリー波、およびラブ波からなる群から選択される、請求項 69 に記載のバイオセンサー部品。

【請求項 71】

請求項 50 から 70 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品を含むバルク波共振器。

【請求項 72】

圧電基材上に 3D マトリックス微細構造を形成して、前記圧電基材の表面積を増加させるステップと；前記圧電基材上に 1 つまたは複数の捕捉試薬を固定化するステップと、を含む、バイオセンサー部品を作製する方法。

【請求項 73】

前記圧電基材上に細孔を形成するステップを含む、請求項 72 に記載の方法。

【請求項 74】

前記圧電基材上にヒドロゲルマトリックスを形成するステップを含む、請求項 72 または 73 に記載の方法。

【請求項 75】

前記圧電基材上にヒドロゲルマトリックスのマイクロアレイを形成するステップを含む、請求項 72 から 74 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 76】

前記圧電基材上にヒドロゲルマトリックスの層を形成するステップを含む、請求項 72 から 75 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 77】

前記ヒドロゲルマトリックスが、複数の細孔を含む、請求項 72 から 76 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 78】

リソグラフィ印刷を使用して、前記圧電基材上に前記捕捉試薬のマイクロアレイを形成

するステップを含む、請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 7 9】

前記圧電基材上に dendrimer の層を形成するステップを含む、請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 8 0】

試料中の分析物の存在または量を判定する方法であって、請求項 5 0 から 7 0 のいずれか一項に記載のバイオセンサー部品を試料と接触させるステップと；前記金属基材全体にわたって弾性波を生成させるステップと；分析物が前記捕捉試薬に結合した結果としての、前記弾性波の振幅、位相または周波数の変化を測定するステップと、を含む、方法。

【請求項 8 1】

前記試料が、環境試料または生体試料である、請求項 4 9 および 8 0 に記載の方法。

【請求項 8 2】

前記生体試料が、血液、血清、血漿、尿、痰、または糞便である、請求項 8 1 に記載の方法。

【請求項 8 3】

前記弾性波が、約 1 0 0 ~ 3 0 0 0 M H z の入力周波数を有する、請求項 4 9、8 1、および 8 2 のいずれか一項に記載の方法。