

【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3部門第2区分

【発行日】平成26年5月15日(2014.5.15)

【公開番号】特開2012-232948(P2012-232948A)

【公開日】平成24年11月29日(2012.11.29)

【年通号数】公開・登録公報2012-050

【出願番号】特願2011-103593(P2011-103593)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/16	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/16	Z N A
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 P	21/08	
G 0 1 N	33/53	S
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成26年3月26日(2014.3.26)

【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】

抗モルヒネ抗体分子であって、Fab断片、Fab'断片、F(ab')<sub>2</sub>断片、一本鎖抗体(scFv)、2量体化可変領域(V領域)断片(Diabody)、ジスルフィド安定化V領域断片(dsFv)および相補性決定領域(CDR)を含むペプチドから選ばれる抗体断片、および完全型抗体からなる群より選択され、

重鎖可変領域において、a) CDR-H1として配列表の配列番号1の31位から35位に記載のアミノ酸配列、b) CDR-H2として配列番号1の50位から65位に記載のアミノ酸配列、およびc) CDR-H3として配列番号1の98位から110位に記載のアミノ酸配列を有する、抗モルヒネ抗体。

【請求項2】

抗モルヒネ抗体分子であって、Fab断片、Fab'断片、F(ab')<sub>2</sub>断片、一本鎖抗体(scFv)、2量体化可変領域(V領域)断片(Diabody)、ジスルフィド安定化V領域断片(dsFv)および相補性決定領域(CDR)を含むペプチドから選ばれる抗体断片、および完全型抗体からなる群より選択され、

軽鎖可変領域において、a) CDR-L1として配列表の配列番号1の160位から174位に記載のアミノ酸配列、b) CDR-L2として配列番号1の190位から196位に記載のアミノ酸配列、およびc) CDR-L3として配列番号1の229位から237位に記載のアミノ酸配列を有する、抗モルヒネ抗体。

【請求項3】

抗モルヒネ抗体分子であって、Fab断片、Fab'断片、F(ab')<sub>2</sub>断片、一本鎖抗体(scFv)、2量体化可変領域(V領域)断片(Diabody)、ジスルフィド安定化V領域断片(dsFv)お

および相補性決定領域（CDR）を含むペプチドから選ばれる抗体断片、および完全型抗体からなる群より選択され、

重鎖可変領域において、a) CDR-H1として配列表の配列番号1の31位から35位に記載のアミノ酸配列、b) CDR-H2として配列番号1の50位から65位に記載のアミノ酸配列、およびc) CDR-H3として配列番号1の98位から110位に記載のアミノ酸配列を有し、かつ

軽鎖可変領域において、a) CDR-L1として配列表の配列番号1の160位から174位に記載のアミノ酸配列、b) CDR-L2として配列番号1の190位から196位に記載のアミノ酸配列、およびc) CDR-L3として配列番号1の229位から237位に記載のアミノ酸配列を有する、請求項1または2記載の抗モルヒネ抗体。

#### 【請求項4】

前記重鎖可変領域が、配列表の配列番号の1位～121位で表わされるポリペプチド及びこの配列中の1ないし数個のアミノ酸が、置換、欠失、付加、挿入されたポリペプチド、からなる群から選択されるポリペプチドであり、

前記軽鎖可変領域が、配列表の配列番号1の137位～248位で表わされるポリペプチド及びこの配列中の1ないし数個のアミノ酸が、置換、欠失、付加、挿入されたポリペプチド、からなる群から選択されるポリペプチドである、

請求項1から3までのいずれか1項記載の抗モルヒネ抗体。

#### 【請求項5】

重鎖可変領域・リンカー配列・軽鎖可変領域を含む一本鎖抗体である、請求項1から4までのいずれか1項記載の抗モルヒネ抗体。

#### 【請求項6】

配列表の配列番号1で表わされるポリペプチド及びこの配列中の1ないし数個のアミノ酸が、置換、欠失、付加、挿入されたポリペプチド、からなる群から選択されるポリペプチドを含む請求項5項記載の抗モルヒネ抗体。

#### 【請求項7】

ウシ血清アルブミン（BSA）とモルヒネの複合体を特異的に認識し、かつBSAとヘロインの複合体、BSAとコデインとの複合体、BSAとコカインとの複合体、およびBSAとケタミンとの複合体への認識能が低い、重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む、請求項1から6のいずれか1項記載の抗モルヒネ抗体。

#### 【請求項8】

請求項5または6記載の抗モルヒネ抗体を提示することができるバクテリオファージを保持し、受領番号FERM ABP-11378である大腸菌。

#### 【請求項9】

請求項8の大腸菌が保持するバクテリオファージにより產生される抗モルヒネ一本鎖抗体。

#### 【請求項10】

重鎖可変領域において、a) CDR-H1として配列表の配列番号1の31位から35位に記載のアミノ酸配列、b) CDR-H2として配列番号1の50位から65位に記載のアミノ酸配列、およびc) CDR-H3として配列番号1の98位から110位に記載のアミノ酸配列を有し、軽鎖可変領域において、a) CDR-L1として配列表の配列番号1の160位から174位に記載のアミノ酸配列、b) CDR-L2として配列番号1の190位から196位に記載のアミノ酸配列、およびc) CDR-L3として配列番号1の229位から237位に記載のアミノ酸配列を有し、

さらに、別の機能性ペプチドに連結している、抗体様分子。

#### 【請求項11】

前記重鎖可変領域が、配列表の配列番号1の1位～121位で表わされるポリペプチド及びこの配列中の1ないし数個のアミノ酸が、置換、欠失、付加、挿入されたポリペプチド、からなる群から選択されるポリペプチドであり、

前記軽鎖可変領域が、配列表の配列番号1の137位～248位で表わされるポリペプ

チド及びこの配列中の1ないし数個のアミノ酸が、置換、欠失、付加、挿入されたポリペプチド、からなる群から選択されるポリペプチドである、  
請求項10記載の抗体様分子。

【請求項12】

B S Aとモルヒネの複合体を特異的に認識し、かつB S Aとヘロインの複合体、B S Aとコデインとの複合体、B S Aとコカインとの複合体、およびB S Aとケタミンとの複合体への認識能が低く、重鎖可変領域 - リンカー配列 - 軽鎖可変領域を含む、抗モルヒネ一本鎖抗体。

【請求項13】

請求項1～7および9～12のいずれか1項記載の抗モルヒネ抗体または抗体様分子を含んでなるモルヒネ測定キット。

【請求項14】

請求項1～7および9～12のいずれか1項記載の抗モルヒネ抗体または抗体様分子を試料に接触させる工程を含むモルヒネの測定方法。

【請求項15】

請求項1～7のいずれかに記載の抗モルヒネ抗体を調製する方法であって、

(a) 動物をモルヒネと特定のタンパク質との複合体で免疫する工程；

(b) 該免疫動物の脾臓細胞から、該特定のタンパク質とは別のタンパク質とモルヒネとの複合体を用いて、該複合体との結合により目的の細胞を選別し、ファージ抗体ライブラリを作成する工程；および

(c) 工程(a)の特定のタンパク質とは別のタンパク質とモルヒネとの複合体を用いて、該複合体との結合により、該ファージ抗体ライブラリから目的の抗体を有するファージを選別する工程、を含む、調製方法。