

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2025-504710
(P2025-504710A)

(43)公表日 令和7年2月17日(2025.2.17)

(51)国際特許分類		F I	テーマコード (参考)	
A 6 1 K	35/14 (2015.01)	A 6 1 K	35/14	4 C 0 7 6
A 6 1 P	17/02 (2006.01)	A 6 1 P	17/02	4 C 0 8 7
A 6 1 P	17/00 (2006.01)	A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/00 (2006.01)	A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	19/04 (2006.01)	A 6 1 P	19/04	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全23頁) 最終頁に続く				
(21)出願番号	特願2024-539932(P2024-539932)	(71)出願人	517114528	
(86)(22)出願日	令和5年1月25日(2023.1.25)		レッドドレス リミテッド	
(85)翻訳文提出日	令和6年7月1日(2024.7.1)		イスラエル国, パルデス ハナ	3 7 0 1
(86)国際出願番号	PCT/IL2023/050083		1 4 2 シケディム	1 1
(87)国際公開番号	WO2023/144818	(74)代理人	110003007	
(87)国際公開日	令和5年8月3日(2023.8.3)		弁理士法人謝国際特許商標事務所	
(31)優先権主張番号	290122	(72)発明者	クシュニール, アロン	
(32)優先日	令和4年1月25日(2022.1.25)		イスラエル国 ギバット エイダ	3 7 8
(33)優先権主張国・地域又は機関	イスラエル(IL)		0 8 0 0 ハーラバ ストリート	6
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV	F ターム (参考)	4C076 AA99 BB40 CC14 DD28	
	最終頁に続く		DD66	
			4C087 AA01 AA02 AA03 BB34	
			DA02 DA40 NA14 ZA66	
			ZA89 ZA96	

(54)【発明の名称】 凝血塊を調製するための凝血型、キット及び方法

(57)【要約】

本開示は、所望の形状及び体積を有する凝血塊を調製するための方法、凝血型及びキットを提供する。前記凝血塊は、被験者から採取されている全血から調製される。安定性、水分、均質性、即ち、血餅の質感がどの部分でも実質的に同様である等、最適なパラメータを有する凝血塊を得るために、前記全血は、特定の特性を有する凝固開始剤、即ち、凝固剤または抗抗凝固剤と特定の量で混合される。これは、とりわけ、血液中での溶解がより速くなるように、かつ／または血液がまだ液体の状態にあるときに血液中の粒子の浮遊状態が改善されるように、1種の凝固開始剤の粒子径を選択することにより達成される。本発明の所望の凝血塊を得るためのもう1つのパラメータは、全血と混合される凝固開始剤の材料の選択量である。これらのパラメータを制御することで、人体の治療、例えば皮膚病変、内部損傷（肛門瘻、人工肛門腔、損傷した腱等）の治療に使用できる最適な凝血塊が得られる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ある量の全血をグルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末と混合すること；及び前記全血を凝固させ、前記凝血塊を形成することを含む被験者の治療に用いる凝血塊を調製するための方法であって、さらに、
(i) 前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が $50\mu\sim 200\mu$ であること、
(ii) 前記混合が全血1 mlあたり0.6 mg $\sim$ 3.1 mgのカオリン粉末を混合することを含むこと、
(iii) 前記混合が全血1 mlあたり2.5 mg $\sim$ 8.1 mgのグルコン酸カルシウム粉末を混合することを含むこと、または
(iv) 前記カオリン粉末の粒子径分布D50が 25μ 未満であること
のうちの少なくとも1つを特徴とする、
方法。

10

【請求項 2】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D70が $50\mu\sim 200\mu$ である、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90が $50\mu\sim 200\mu$ である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項 4】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が約 125μ である、請求項1 $\sim$ 3のいずれか1項に記載の方法。

20

【請求項 5】

前記被験者から前記全血を採取することを含む、請求項1 $\sim$ 4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 6】

前記混合の前に、抗凝固剤含有液を前記量の全血に導入することを含む、請求項1 $\sim$ 5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 7】

前記導入が、全血1 mlあたり0.04 ml $\sim$ 0.095 mlの抗凝固剤含有液の導入を含む、請求項6に記載の方法。

30

【請求項 8】

前記導入が、全血1 mlあたり約0.07 mlの抗凝固剤含有液の導入を含む、請求項7に記載の方法。

【請求項 9】

前記混合が、凝血型内で行われる、請求項1 $\sim$ 8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 10】

前記混合が、0.6 mg $\sim$ 3.1 mgのカオリン粉末と1 mlごとの全血との混合を含む、請求項1 $\sim$ 9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 11】

前記混合が、約1.75 mgのカオリン粉末と1 mlごとの全血との混合を含む、請求項10に記載の方法。

40

【請求項 12】

前記混合が、2.5 mg $\sim$ 8.1 mgのグルコン酸カルシウム粉末と1 mlごとの全血との混合を含む、請求項1 $\sim$ 11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 13】

前記混合が、約5.3 mgのグルコン酸カルシウム粉末と1 mlごとの全血との混合を含む、請求項12に記載の方法。

【請求項 14】

前記カオリン粉末の粒子径分布D99が、 50μ 未満である、請求項1 $\sim$ 13のいずれか1

50

項に記載の方法。

【請求項 15】

前記カオリン粉末の粒子径分布D80が、25 μ 未満である、請求項1～14のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 16】

前記カオリン粉末の粒子径分布D45が、3 μ 未満である、請求項1～15のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 17】

上向きの壁に囲まれた基部によって画定され、選択量の全血を収容するように構成された凝血空間を含む凝血型であって、

前記凝血空間は、グルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末を含み、

前記凝血型は、

(i)前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が50 μ ～200 μ であること、

(ii)前記カオリン粉末の量が、前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgであること、

(iii)前記グルコン酸カルシウムの量が、前記選択量の全血1 mlあたり2.5 mg～8.1 mgであること、または

(iv)前記カオリン粉末の粒子径分布D50が、10 μ 未満であること

のうちの少なくとも1つを特徴とする、

凝血型。

【請求項 18】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D70が、50 μ ～200 μ である、請求項17に記載の凝血型。

【請求項 19】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90が、50 μ ～200 μ である、請求項17または18に記載の凝血型。

【請求項 20】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が、約125 μ である、請求項17～19のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 21】

前記カオリン粉末の粒子径分布D99が、50 μ 未満である、請求項17～20のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 22】

前記カオリン粉末の粒子径分布D80が、25 μ 未満である、請求項17～21のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 23】

前記カオリン粉末の粒子径分布D45が、3 μ 未満である、請求項17～22のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 24】

収容されることが意図される前記全血が、全血1 mlあたり0.04 ml～0.095 mlの抗凝固剤含有液を含む、請求項17～23のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 25】

前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgのカオリン粉末を含む、請求項17～24のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 26】

前記選択量の全血1 mlあたり約1.75 mgのカオリン粉末を含む、請求項25に記載の凝血型。

【請求項 27】

前記選択量の全血1 mlあたり2.5 mg～8.1 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む、請求項17～26のいずれか1項に記載の凝血型。

10

20

30

40

50

【請求項 28】

前記選択量の全血1 mlあたり約5.3 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む、請求項27に記載の凝血型。

【請求項 29】

前記凝血空間の体積が、13 ml～19 mlの全血を収容するのに十分である、請求項17～28のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 30】

グルコン酸カルシウム粉末；

カオリン粉末；

選択量の血液を前記グルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末と混合するための凝血型を含む凝血塊を調製するためのキットであって、

前記グルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末は、以下：

(i)前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が $50\mu\sim 200\mu$ であること、

(ii)前記カオリン粉末の量が前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgであること、

(iii)前記グルコン酸カルシウムの量が前記選択量の全血1 mlあたり2.5 mg～8.1 mgであること、または

(iv)前記カオリン粉末の粒子径分布D50が 10μ 未満であること

のうちの少なくとも1つを特徴とする、キット。

【請求項 31】

全血を採取し、それを収容するための道具を含む、請求項30に記載のキット。

【請求項 32】

前記選択量の全血1 mlあたり0.04 ml～0.095 mlの抗凝固剤含有液を含む、請求項30または31に記載のキット。

【請求項 33】

前記選択量が、13 ml～19 mlである、請求項30～32のいずれか1項に記載のキット。

【請求項 34】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D70が、 $50\mu\sim 200\mu$ である、請求項30～33のいずれか1項に記載のキット。

【請求項 35】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90が、 $50\mu\sim 200\mu$ である、請求項30～34のいずれか1項に記載のキット。

【請求項 36】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が、約 125μ である、請求項35に記載のキット。

【請求項 37】

前記カオリン粉末の粒子径分布D99が、 50μ 未満である、請求項30～36のいずれか1項に記載のキット。

【請求項 38】

前記カオリン粉末の粒子径分布D80が、 25μ 未満である、請求項30～37のいずれか1項に記載のキット。

【請求項 39】

前記カオリン粉末の粒子径分布D45が、 3μ 未満である、請求項30～38のいずれか1項に記載のキット。

【請求項 40】

前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgのカオリン粉末を含む、請求項30～39のいずれか1項に記載のキット。

【請求項 41】

前記選択量の全血1 mlあたり約1.75 mgのカオリン粉末を含む、請求項40に記載のキット。

10

20

30

40

50

【請求項 4 2】

前記選択量の全血1 mlあたり2.5 mg～8.1 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む、請求項30～41のいずれか1項に記載のキット。

【請求項 4 3】

前記選択量の全血1 mlあたり約5.3 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む、請求項42に記載のキット。

【請求項 4 4】

請求項17～29のいずれか1項に記載の凝血型を含む、請求項30～43のいずれか1項に記載のキットであって、前記カオリン粉末及びグルコン酸カルシウム粉末は、前記凝血型内に含まれる、キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、医療処置の準備、特に被験者の治療に使用するための凝血塊の調製の分野に関する。

【背景技術】

【0002】

本開示の主題と関連性があると考えられる参考文献を背景として以下に列挙する。

- US 9,180,142
- US 2020/0281775
- WO 2019/150355

【0003】

本明細書における上記参考文献の承知は、これらが本開示の主題の特許性に何らかの形で関連していることを意味するものと解釈されるべきではない。

【概要】

【0004】

本開示は、凝血塊、即ち、所望の形状及び体積を有する血餅を調製するための方法、凝血型及びキットを提供する。前記凝血塊は、被験者から採取されている全血から調製される。安定性、水分、均質性、即ち、血餅の質感がどの部分でも実質的に同様である等、最適なパラメータを有する凝血塊を得るために、前記全血は、特定の特性を有する凝固開始剤、即ち、凝固剤または抗凝固剤と特定の量で混合される。これは、とりわけ、血液中での溶解がより速くなるように、かつ／または血液がまだ液体の状態にあるときに血液中の粒子の浮遊状態が改善されるように、1種の凝固開始剤の粒子径を選択することにより達成される。本発明の所望の凝血塊を得るため、もう1つのパラメータは、全血と混合される凝固開始剤の材料の選択量である。これらのパラメータを制御することで、人体の治療、例えば皮膚病変、内部損傷（肛門瘻、人工肛門腔、損傷した腱等）の治療に使用できる最適な凝血塊が得られる。

【0005】

従って、本開示の第1の態様は、被験者の病変または損傷の治療に使用するための凝血塊、即ち体積血餅を調製するための方法を提供する。前記治療は、皮膚病変等の体の外部、または瘻孔空洞や腹腔等の体の内部に行うことができる。本法は、ある量の全血をグルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末と混合し、該全血を凝固させ、凝血塊を形成することを含む。前記用語「凝固させる」は、全血とグルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末との混合物を維持しながら、血液の混合物を、血液がある程度凝固して流動可能な形態になるまで、選択された時間にわたって維持することを意味する。前記時間は、全血が望ましい程度に凝固するまで、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、または15分間以上であり得る。本法は、さらに、以下のうちの少なくとも1つを特徴とする：(i)前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が50 μm～200 μmであること、(ii)前記混合が全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgのカオリン粉末を混合することを含むこと、(iii)前記混合が全血1 mlあたり2.5 mg～8.1 mgのグルコン酸カルシウム粉末を混合することを

10

20

30

40

50

含むこと、または(iv)前記カオリン粉末の粒子径分布D50が20 μ 未満であること。

【0006】

粒子径分布DXは、粉末中の粒子のX%が、その分布に関連付けられた公称サイズよりも小さいことを意味する。例えば、粒子径分布D50が125 μ であれば、粒子の50%は体積サイズが125 μ 以下になる。比較的小さいサイズの粒子のみを維持することにより、得られた凝血塊は均質になり、即ち、凝血塊の体積硬度は実質的に等しくなる。これは、そのようなサイズの粒子が混合された全血中に浮遊できる持続時間に起因する。より大きな粒子は血液中に沈む傾向があり、得られた凝血塊は均質ではない。

【0007】

留意されたいこととして、本開示の任意の態様に関して、記載された実施形態の任意の組み合わせが適用可能である。換言すれば、本開示の任意の態様は、記載された実施形態の任意の組み合わせによって定義され得る。

10

【0008】

本法のいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D70は、50 μ ～200 μ である。

【0009】

医療処置に適用した特性を有する凝血塊を調製するために、前記グルコン酸カルシウム粉末は、まず2 μ のサイズに粉砕される。この粉砕によって得られた粒子は通常、ある程度の造粒を受けるため、凝血塊の形成に該粉末を使用する前に、グルコン酸カルシウム粉末を120 μ ～125 μ 粒子の篩にかける。120 μ ～125 μ 未満の粒子径は、溶解が非常に速いため、凝血塊の形成にそれを使用すると、より安定な、漏出性のない凝血塊が得られる。

20

【0010】

本法のいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90は、50 μ ～200 μ である。

【0011】

本法のいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90、D80、D70、D60、またはD50は、約125 μ である。

【0012】

前記用語"約"は、公称値から最大20%の偏差として理解されるべきである。例えば、公称値が約125 μ であれば、この値は100 μ ～150 μ と見なされるべきである。

30

【0013】

本法のいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50、D60、D70、D80、D90、またはD95のいずれかは、50 μ ～200 μ 、60 μ ～190 μ 、70 μ ～180 μ 、80 μ ～170 μ 、90 μ ～160 μ 、100 μ ～150 μ 、110 μ ～140 μ 、または120 μ ～130 μ のいずれかである。

【0014】

本法のいくつかの実施形態では、前記カオリン粉末の粒子径分布D99は、50 μ 未満である。

【0015】

本法のいくつかの実施形態では、前記カオリン粉末の粒子径分布D99は、50 μ 未満である。

40

【0016】

前記凝血塊の調製にカオリンの小粒子を使用することにより、(血液は少なくともその一部が液体流動性の形態にあるとき)前記カオリン粒子は、形成された凝血塊内でより長い持続時間にわたって浮遊し、また、形成された凝血塊の底部まで急速に沈まないため、実質的に均質な凝血塊が得られる。

【0017】

本法のいくつかの実施形態では、前記カオリン粉末の粒子径分布D80は、25 μ 未満である。

50

【0018】

本法のいくつかの実施形態では、前記カオリン粉末の粒子径分布D90は、3 μ 未満または1 μ ~3 μ である。

【0019】

本法のいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50、D60、D70、D80、D90、またはD95のいずれかは、30 μ 、25 μ 、20 μ 、15 μ 、10 μ 、5 μ 、3 μ 、2 μ 、1 μ 、または0.1 μ 未満のいずれかである。

【0020】

いくつかの実施形態では、本法は、被験者から全血を採取することを含み、従って、前記凝血塊は、自家全血から調製される。

10

【0021】

いくつかの実施形態では、本法は、前記混合の前に、抗凝固剤含有液を前記量の全血に導入することを含む。即ち、全血を採取した後、これに抗凝固剤を加え、望ましくない血液凝固を防止する。

【0022】

本法のいくつかの実施形態では、前記導入は、全血1 mlあたり0.04 ml~0.095 mlの抗凝固剤含有液の導入を含む。

【0023】

本法のいくつかの実施形態では、前記導入は、全血1 mlあたり約0.07 mlの抗凝固剤含有液の導入を含む。

20

【0024】

本法のいくつかの実施形態では、前記混合は、凝血型内で行われる。該凝血型は、本法で調製される血餅の形状を決定する所望の形状を有する。

【0025】

本法のいくつかの実施形態では、前記混合は、0.6 mg~3.1 mgのカオリン粉末と1 mlごとの全血との混合を含む。

【0026】

本法のいくつかの実施形態では、前記混合は、約1.75 mgのカオリン粉末と1 mlごとの全血との混合を含む。

【0027】

本法のいくつかの実施形態では、前記混合は、0.8 mg~2.9 mg、1 mg~2.7 mg、1.2 mg~2.5 mg、1.4 mg~2.3 mg、1.6 mg~2.1 mg、または1.8 mg~2 mgのカオリン粉末と1 mlごとの全血との混合を含む。

30

【0028】

本法のいくつかの実施形態では、前記混合は、2.5 mg~8.1 mgのグルコン酸カルシウム粉末と1 mlごとの全血との混合を含む。

【0029】

本法のいくつかの実施形態では、前記混合は、約5.3 mgのグルコン酸カルシウム粉末と1 mlごとの全血との混合を含む。

【0030】

本法のいくつかの実施形態では、前記混合は、2.9 mg~7.7 mg、3.3 mg~7.3 mg、3.7 mg~6.9 mg、4.1 mg~6.5 mg、4.5 mg~6.1 mg、または4.9 mg~5.7 mgのグルコン酸カルシウム粉末と1 mlごとの全血との混合を含む。

40

【0031】

本開示のさらに別の態様は、上向きの壁に囲まれた基部によって画定され、選択量の全血を収容するように構成された凝血空間を含む凝血型を提供する。前記凝血空間は、グルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末を含む。前記凝血型は、以下：(i)前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が50 μ ~200 μ であること、(ii)前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg~3.1 mgのカオリン粉末、(iii)前記選択量の全血1 mlあたり2.5 mg~8.1 mgのグルコン酸カルシウム、または(iv)前記カオリン粉末の粒子径分布D50が

50

10 μ 未満であることのうちの少なくとも1つを含む。

【0032】

前記凝血型のいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D70は、50 μ ~ 200 μ である。

【0033】

前記凝血型のいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90は、500 μ ~ 200 μ である。

【0034】

前記凝血型のいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90、D80、D70、D60、またはD50は、約125 μ である。

【0035】

前記凝血型のいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50、D60、D70、D80、D90、またはD95のいずれかは、50 μ ~ 200 μ 、60 μ ~ 190 μ 、70 μ ~ 180 μ 、80 μ ~ 170 μ 、90 μ ~ 160 μ 、100 μ ~ 150 μ 、110 μ ~ 140 μ 、または120 μ ~ 130 μ のいずれかである。

【0036】

前記凝血型のいくつかの実施形態では、前記カオリン粉末の粒子径分布D99は、50 μ 未満である。

【0037】

前記凝血型のいくつかの実施形態では、前記カオリン粉末の粒子径分布D90は、20 μ 未満または10 μ 未満である。

【0038】

前記凝血型のいくつかの実施形態では、前記カオリン粉末の粒子径分布D50は、3 μ 未満または1 μ ~ 3 μ である。

【0039】

前記凝血型のいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50、D60、D70、D80、D90、またはD95のいずれかは、30 μ 、25 μ 、20 μ 、15 μ 、10 μ 、5 μ 、3 μ 、2 μ 、1 μ 、または0.1 μ 未満のいずれかである。

【0040】

前記凝血型のいくつかの実施形態では、收容されることが意図される前記全血は、全血1 mlあたり0.04 ml~0.095 mlの抗凝固剤含有液、またはいくつかの実施形態では、全血1 mlあたり約0.07 mlの抗凝固剤含有液を含む。

【0041】

いくつかの実施形態では、前記凝血型は、前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg~3.1 mgのカオリン粉末を含む。

【0042】

いくつかの実施形態では、前記凝血型は、前記選択量の全血1 mlあたり約1.75 mgのカオリン粉末を含む。

【0043】

いくつかの実施形態では、前記凝血型は、全血1 mlあたり0.8 mg~2.9 mg、1 mg~2.7 mg、1.2 mg~2.5 mg、1.4 mg~2.3 mg、1.6 mg~2.1 mg、または1.8 mg~2 mgのカオリン粉末を含む。

【0044】

いくつかの実施形態では、前記凝血型は、前記選択量の全血1 mlあたり2.5 mg~8.1 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む。

【0045】

いくつかの実施形態では、前記凝血型は、前記選択量の全血1 mlあたり約5.3 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む。

【0046】

いくつかの実施形態では、前記凝血型は、全血1 mlあたり2.9 mg~7.7 mg、3.3 m

10

20

30

40

50

g～7.3 mg、3.7 mg～6.9 mg、4.1 mg～6.5 mg、4.5 mg～6.1 mg、または4.9 mg～5.7 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む。

【0047】

凝血型のいくつかの実施形態では、前記凝血空間の体積は、13 ml～19 mlの全血を収容するのに十分である。

【0048】

凝血型のいくつかの実施形態では、前記凝血空間の体積は、約16 mlの全血を収容するのに十分である。

【0049】

本開示のさらに別の態様は、グルコン酸カルシウム粉末、カオリン粉末、及び選択量の血液を該グルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末と混合するための凝血型を含む凝血塊を調製するためのキットを提供する。前記グルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末は、以下：(i)前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が50 μ～200 μであること、(ii)前記カオリン粉末の量が前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgであること、(iii)前記グルコン酸カルシウムの量が前記選択量の全血1 mlあたり2.5 mg～8.1 mgであること、または(iv)前記カオリン粉末の粒子径分布D50が10 μ未満であることのうちの少なくとも1つを特徴とする。

10

【0050】

いくつかの実施形態では、前記キットは、全血を採取して、それを収容するための道具を含む。

20

【0051】

いくつかの実施形態では、前記キットは、前記選択量の全血1 mlあたり0.04 ml～0.095 mlの抗凝固剤含有液を含む。採取された全血を収容するため、該凝固剤含有液は、前記キット内または前記道具内に別々に含めることができる。

【0052】

前記キットのいくつかの実施形態では、前記選択量は、13 ml～19 mlである。

【0053】

前記キットのいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D70は、50 μ～200 μである。

【0054】

前記キットのいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90は、50 μ～200 μである。

30

【0055】

前記キットのいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90、D80、D70、D60、またはD50は、約125 μである。

【0056】

前記キットのいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50、D60、D70、D80、D90、またはD95のいずれかは、50 μ～200 μ、60 μ～190 μ、70 μ～180 μ、80 μ～170 μ、90 μ～160 μ、100 μ～150 μ、110 μ～140 μ、または120 μ～130 μのいずれかである。

40

【0057】

前記キットのいくつかの実施形態では、前記カオリン粉末の粒子径分布D99は、50 μ未満である。

【0058】

前記キットのいくつかの実施形態では、前記カオリン粉末の粒子径分布D80は、10 μ未満である。

【0059】

前記キットのいくつかの実施形態では、前記カオリン粉末の粒子径分布D50は、3 μ未満または1 μ～3 μである。

【0060】

50

前記キットのいくつかの実施形態では、前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50、D60、D70、D80、D90、またはD95のいずれかは、30 μ 、25 μ 、20 μ 、15 μ 、10 μ 、5 μ 、3 μ 、2 μ 、1 μ 、または0.1 μ 未満のいずれかである。

【0061】

いくつかの実施形態では、前記キットは、前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgのカオリン粉末を含む。

【0062】

いくつかの実施形態では、前記キットは、前記選択量の全血1 mlあたり約1.75 mgのカオリン粉末を含む。

【0063】

いくつかの実施形態では、前記キットは、全血1 mlあたり0.8 mg～2.9 mg、1 mg～2.7 mg、1.2 mg～2.5 mg、1.4 mg～2.3 mg、1.6 mg～2.1 mg、または1.8 mg～2 mgのカオリン粉末を含む。

【0064】

いくつかの実施形態では、前記キットは、前記選択量の全血1 mlあたり2.5 mg～8.1 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む。

【0065】

いくつかの実施形態では、前記キットは、前記選択量の全血1 mlあたり約5.3 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む。

【0066】

いくつかの実施形態では、前記キットは、全血1 mlあたり2.9 mg～7.7 mg、3.3 mg～7.3 mg、3.7 mg～6.9 mg、4.1 mg～6.5 mg、4.5 mg～6.1 mg、または4.9 mg～5.7 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む。

【0067】

いくつかの実施形態では、前記キットは、上述の実施形態のうちのいずれか1つまたはそれらの任意の組み合わせの凝血型を含む。前記カオリン粉末及びグルコン酸カルシウム粉末は、前記凝血型内に含まれる。

【図面の簡単な説明】

【0068】

本明細書に開示の主題をよりよく理解し、それが実際にどのように実施され得るかを例示するために、以下の添付図面を参照して、非限定的な例としてのみ、実施形態を説明する。

【0069】

図1A～1Bはカオリン粉末の粒子径試験の結果の写真である。図1Aは時間ゼロの結果を示し、図1Bは時間15分間の結果を示す。

【詳細な説明】

【0070】

以下は、凝血塊を形成するための方法で使用される粉末の様々なパラメータについての試験例である。これらの試験は、本開示の発明の実施形態及び実現を例示するために提供されている。

【0071】

グルコン酸カルシウム(CG)粉末の試験

成功基準：

最適な血餅は以下のように定義される：

- ・凝血時間－良好な凝血時間は6分間未満である。
- ・視覚的な血餅構造の強度－良好な構造強度は、ユーザが血餅を抽出して取り扱う際に、それが崩れないことと定義される。

- ・CG残渣－血餅の底に蓄積した白い粉末残渣の視覚的評価－0=残渣なし、5=表面の100%が残渣に覆われている。

【0072】

10

20

30

40

50

方法：

全血1 mlあたりACD-A抗凝固剤及びカオリン粉末の標準量を使用した。

- ・ 15 mlの血液に対して2 mlのACD-A = 0.133 mlのACD-A/1 mlの血液
- ・ 15 mlの血液に対して28 mgのカオリン粉末 = 1.87 mgのカオリン/1 mlの血液
異なる量のCGを試験した。篩分け後のCG粒子径は125ミクロンである。
- ・ 15 mlの血液に対して20 mg = 1.33 mg CG/l mlの血液
- ・ 15 mlの血液に対して50 mg = 3.33 mg CG/l mlの血液
- ・ 15 mlの血液に対して85 mg = 5.66 mg CG/l mlの血液
- ・ 15 mlの血液に対して110 mg = 7.33 mg CG/l mlの血液
- ・ 15 mlの血液に対して140 mg = 9.33 mg CG/l mlの血液

10

凝血時間及び血餅構造の強度を記録した。5名の異なる志願者の血液サンプルを使用した。

【0073】

結果：

以下の表は、本試験の結果を記載している：

表1

20

30

40

50

# 志願者 / CG	凝血時間	血餅強度	粉末残渣
#1/20 mg	15	弱	0
#1/50 mg	6.8	中程度	0
#1/85 mg	4.7	強	0
#1/110 mg	5	強	2
#1/140 mg	4.9	強	5
#2/20 mg	17	弱	0
#2/50 mg	6.7	中程度	0
#2/85 mg	4.8	強	0
#2/110 mg	4.7	強	2
#2/140 mg	4.8	強	5
#3/20 mg	14	弱	0
#3/50 mg	5.4	中程度	0
#3/85 mg	4.6	強	1
#3/110 mg	5.2	強	2
#3/140 mg	4.7	強	5
#4/20 mg	12	弱	0
#4/50 mg	6	中程度	0
#4/85 mg	4.8	強	0
#4/110 mg	4.6	強	2
#4/140 mg	5	強	5
#5/20 mg	14.5	弱	0
#5/50mg	6.6	中程度	0
#5/85 mg	4.6	強	0
#5/110 mg	4.9	強	2
#5/140 mg	5.2	強	5
平均/20 mg	14.5	弱	0

10

20

30

40

平均/50 mg	6.3	中程度	0
平均/85 mg	4.88	強	0.2
平均/110 mg	4.7	強	2
平均/140 mg	4.92	強	5

50

【0074】

カオリン粉末の試験

成功基準：

最適な血餅は以下のように定義される：

1. 凝血時間－良好な凝血時間は6分間未満である。
2. 視覚的な血餅構造の強度－良好な構造強度は、ユーザが血餅を抽出して取り扱う際に、それが崩れないことと定義される。

【0075】

方法：

全血1 mlあたりACD-A抗凝固剤及びグルコン酸カルシウム粉末の標準量を使用した。

10

- ・ 15 mlの血液に対して2 mlのACD-A = 0.133 mlのACD-A/l mlの血液
 - ・ 15 mlの血液に対して85 mgのCG粉末 = 5.66 mgのCG/l mlの血液
- 異なる量のカオリンを試験した。カオリン粒子径は1～3ミクロンである。
 - ・ 15 mlの血液に対して5 mg = 1.33 mg CG/l mlの血液
 - ・ 15 mlの血液に対して10 mg = 3.33 mg CG/l mlの血液
 - ・ 15 mlの血液に対して20 mg = 5.66 mg CG/l mlの血液
 - ・ 15 mlの血液に対して30 mg = 7.33 mg CG/l mlの血液
 - ・ 15 mlの血液に対して40 mg = 9.33 mg CG/l mlの血液

凝血時間及び血餅構造の強度を記録した。5名の異なる志願者の血液サンプルを使用した。

20

【0076】

結果：

以下の表は、本試験の結果を記載している：

表2

30

40

50

# 志願者 / カオリン	凝血時間	血餅強度
#1/5 mg	12	弱
#1/10 mg	8.2	中程度
#1/20 mg	6.2	強
#1/30 mg	4.7	強
#1/40 mg	4.9	強
#2/5 mg	14	弱
#2/10 mg	8.5	中程度
#2/20 mg	5.8	強
#2/30 mg	5.1	強
#2/40 mg	5.5	強
#3/5 mg	11.5	弱
#3/10 mg	7.7	中程度
#3/20 mg	5.4	強
#3/30 mg	5.2	強
#3/40 mg	4.8	強
#4/5 mg	13.4	弱
#4/10 mg	8.5	中程度
#4/20 mg	6.3	強
#4/30 mg	4.9	強
#4/40mg	5.2	強
#5/5 mg	14	弱
#5/10 mg	7.3	中程度
#5/20 mg	5.4	強
#5/30 mg	5.1	強
#5/40 mg	5.1	強
平均/5 mg	12.98	弱

10

20

30

40

平均/10 mg	8.04	中程度
平均/20 mg	5.82	強
平均/30 mg	5	強
平均/40 mg	5.1	強

50

【0077】

カオリン粉末の粒子径試験

目的

本試験の目的は、カオリン粉末が十分な時間にわたって水中に浮遊し、全量の血液を同時に凝固させる有効な閾値を確立することである。

【0078】

背景

カオリンまたは他の凝固開始剤(例えば、ガラス)がXI因子と接触すると、血液が外因性経路を介して急速に凝固する。カオリン粒子が血液と接触する時間が長いほど、接触の可能性が高くなる。カオリンは粘土鉱物で、通常はその重さのために水中に沈む。カオリン粒子が液体中で自由に浮遊できれば、その凝固効果は高まり、血液ボリュームの全体にわたって一斉に凝固が始まり、血液ボリュームの上部でも下部でも同じように凝固が均一に分散される。カオリン粒子が十分に小さければ、沈み始める前に十分な時間にわたって血液中に浮遊することができ、均質な凝固を開始させて加速させることができ、均質な血餅が得られるという考えである。

【0079】

成功基準

- ・カオリン粒子が液体中に15分間沈むことなく浮遊すること。

【0080】

方法

2つの粒子径について試験した。

- ・25ミクロン未満
- ・25ミクロン超

【0081】

粒子径の各群について、50 mgの粉末を、160 mlの精製水を入れた透明なガラス容器の中に入れた。両方のガラス容器をステアリングスプーンで5秒間混合した。0及び15分間の時点で、以下のパラメータについて前記容器を視覚的に評価した：

1. 水の色及び透明度(10：白色/不透明から1：清澄/完全に透明まで)
2. 容器の底にカオリン粉末が堆積しているか(10：堆積なしから1：完全に堆積まで)

【0082】

結果

以下の表は、本試験の結果を記載している(図1A～1Bにも見られる)：

表3

#	水の色&透明度	底における堆積
時間 0 分間 Cup <25 ミクロン	10	10
時間 0 分間 Cup >25 ミクロン	10	10
時間 15 分間 Cup <25 ミクロン	10	2
時間 15 分間 Cup <25 ミクロン	10	4

【 0 0 8 3 】

結 論

25ミクロン未満のカオリン粒子は水中、即ち血液中に15分間沈むことなく浮遊する。
一方、25ミクロンを超えるカオリン粒子は15分間以内に沈んでしまう。

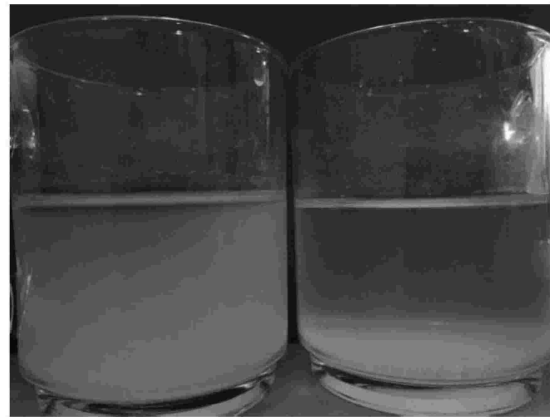
【 図 面 】

【 図 1 A 】



時間ゼロ—左<25ミクロン; 右>25ミクロン

【 図 1 B 】



時間15分間—左<25ミクロン; 右>25ミクロン

10

20

30

40

50

【手続補正書】

【提出日】令和6年4月11日(2024.4.11)

【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】

ある量の全血をグルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末と混合すること；及び
前記全血を凝固させ、前記凝血塊を形成することを含む被験者の治療に適用する凝血塊
を調製するための方法であって、

(i)全血と混合するグルコン酸カルシウム粉末の量は、全血1 mlあたり3.3 mg～7.3 mg
であること、

(ii)前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が50 μ～200 μであること、

(iii)前記カオリン粉末の量は、全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgであること、及び

(iv)前記カオリン粉末の粒子径分布D50が25 μ未満であることを特徴とする、
方法。

【請求項2】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D70が50 μ～200 μである、請求項1に
記載の方法。

【請求項3】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90が50 μ～200 μである、請求項1ま
たは2に記載の方法。

【請求項4】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が約125 μである、請求項1～3のい
ずれか1項に記載の方法。

【請求項5】

前記カオリン粉末の粒子径分布D99が50 μ未満である、請求項1～4のいずれか1項に
記載の方法。

【請求項6】

前記カオリン粉末の粒子径分布D80が25 μ未満である、請求項1～5のいずれか1項に
記載の方法。

【請求項7】

前記混合は、凝固鑄型内で行われる、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

前記混合は、全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgのカオリン粉末を混合することを含む
、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

前記混合は、全血1 mlあたり約1.75 mgのカオリン粉末を混合することを含む、請求
項7に記載の方法。

【請求項10】

前記混合は、全血1 mlあたり約5.3 mgのグルコン酸カルシウム粉末を混合すること
を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項11】

前記カオリン粉末の粒子径分布D99が50 μ未満である、請求項1～10のいずれか1項
に記載の方法。

【請求項12】

前記カオリン粉末の粒子径分布D80が25 μ未満である、請求項1～11のいずれか1項
に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 13】

前記カオリン粉末の粒子径分布D45が3 μ 未満である、請求項1～12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 14】

上向きの壁に囲まれた基部によって画定され、選択量の全血を収容するように構成された凝血空間を含む凝血型であって、

前記凝血空間は、グルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末を含み、

前記凝血型は、

(i)前記グルコン酸カルシウムの量は、前記選択量の全血1 mlあたり3.3 mg～7.3 mgであること、

(ii)前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が50 μ ～200 μ であること、

(iii)前記カオリン粉末の量が、前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgであること、及び

(iv)前記カオリン粉末の粒子径分布D50が、10 μ 未満であることを特徴とする、凝血型。

【請求項 15】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D70が、50 μ ～200 μ である、請求項14に記載の凝血型。

【請求項 16】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90が、50 μ ～200 μ である、請求項14または15に記載の凝血型。

【請求項 17】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が、約125 μ である、請求項14～16のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 18】

前記カオリン粉末の粒子径分布D99が、50 μ 未満である、請求項14～17のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 19】

前記カオリン粉末の粒子径分布D80が、25 μ 未満である、請求項14～18のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 20】

前記カオリン粉末の粒子径分布D45が、3 μ 未満である、請求項14～19のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 21】

収容されることが意図され前記全血は、全血1 mlあたり0.04 ml～0.095 mlの抗凝固剤含有液を含む、請求項14～20のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 22】

前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgのカオリン粉末を含む、請求項14～21のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 23】

前記選択量の全血1 mlあたり約1.75 mgのカオリン粉末を含む、請求項22に記載の凝血型。

【請求項 24】

前記選択量の全血1 mlあたり約5.3 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む、請求項14～23のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 25】

前記凝血空間の体積が、13 ml～19 mlの全血を収容するのに十分である、請求項14～24のいずれか1項に記載の凝血型。

【請求項 26】

グルコン酸カルシウム粉末；

10

20

30

40

50

カオリン粉末；

選択量の血液を前記グルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末と混合するための凝血型を含む凝血塊を調製するためのキットであって、

前記グルコン酸カルシウム粉末及びカオリン粉末は、

(i)前記グルコン酸カルシウムの量は、前記選択量の全血1 ml当たり3.3 mg～7.3 mgであること、

(ii)前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が50 μ～200 μであること、

(iii)前記カオリン粉末の量が前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgであること及び

(iv)前記カオリン粉末の粒子径分布D50が10 μ未満であることを特徴とする、キット。

10

【請求項27】

全血を採取し、それを収容するための道具を含む、請求項26に記載のキット。

【請求項28】

前記選択量の全血1 mlあたり0.04 ml～0.095 mlの抗凝固剤含有液を含む、請求項26または27に記載のキット。

【請求項29】

前記選択量が、13 ml～19 mlである、請求項26～28のいずれか1項に記載のキット。

【請求項30】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D70が、50 μ～200 μである、請求項22～29のいずれか1項に記載のキット。

20

【請求項31】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D90が、50 μ～200 μである、請求項26～30のいずれか1項に記載のキット。

【請求項32】

前記グルコン酸カルシウム粉末の粒子径分布D50が、約125 μである、請求項31に記載のキット。

【請求項33】

前記カオリン粉末の粒子径分布D99が、50 μ未満である、請求項26～32のいずれか1項に記載のキット。

30

【請求項34】

前記カオリン粉末の粒子径分布D80が、25 μ未満である、請求項26～33のいずれか1項に記載のキット。

【請求項35】

前記カオリン粉末の粒子径分布D45が、3 μ未満である、請求項26～34のいずれか1項に記載のキット。

【請求項36】

前記選択量の全血1 mlあたり0.6 mg～3.1 mgのカオリン粉末を含む、請求項27～35のいずれか1項に記載のキット。

【請求項37】

前記選択量の全血1 mlあたり約1.75 mgのカオリン粉末を含む、請求項36に記載のキット。

40

【請求項38】

前記選択量の全血1 mlあたり約5.3 mgのグルコン酸カルシウム粉末を含む、請求項26～37のいずれか1項に記載のキット。

【請求項39】

請求項14～25のいずれか1項に記載の凝血型を含む、請求項26～38のいずれか1項に記載のキットであって、前記カオリン粉末及びグルコン酸カルシウム粉末は、前記凝血型内に含まれる、キット。

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IL2023/050083

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV.	A61J1/00	A61K31/00
	A61K35/14	A61M1/00
ADD.	A61P7/00	
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
A61M A61J A61K A61P		
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)		
EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2010/086848 A2 (KUSHNIR ALON [IL]; KUSHNIR IGAL [IL]) 5 August 2010 (2010-08-05) pages 32-35 and 40, table 3 ----- -/-	1-44
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date		"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
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		"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
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
9 March 2023		17/03/2023
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Basso, Veronica

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IL2023/050083

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Kushnir Igal ET AL: "Efficacy and Safety of a Novel Autologous Wound Matrix in the Management of Complicated, Chronic Wounds: A Pilot Study", Index Wounds, 1 September 2016 (2016-09-01), XP055912334, Retrieved from the Internet: URL:https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/wounds/article/efficacy-and-safety-novel-autologous-wound-matrix-management-complicated-chronic-wounds [retrieved on 2022-04-13] Abstract, page 3 -----	1-44
X	SERENA THOMAS E ET AL: "The safety of an autologous whole blood clot product applied to full thickness dermal wounds in a porcine model for up to 18 days", CHRONIC WOUND CARE MANAGEMENT AND RESEARCH, vol. Volume 6, 19 June 2019 (2019-06-19), pages 39-49, XP093029883, DOI: 10.2147/CWCMR.S189836 Retrieved from the Internet: URL:https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=50610> page 40, page 41, left column -----	1-44

INTERNATIONAL SEARCH REPORT				International application No PCT/IL2023/050083	
Information on patent family members					
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 2010086848 A2	05-08-2010	AU	2010209342	A1	11-08-2011
		BR	PI1005362	A2	13-12-2016
		CA	2750779	A1	05-08-2010
		CN	102341130	A	01-02-2012
		CN	107854717	A	30-03-2018
		DK	2381969	T3	05-09-2016
		EP	2381969	A2	02-11-2011
		ES	2587380	T3	24-10-2016
		HK	1252027	A1	10-05-2019
		JP	6134933	B2	31-05-2017
		JP	6419872	B2	07-11-2018
		JP	2012515602	A	12-07-2012
		JP	2015221212	A	10-12-2015
		JP	2017104602	A	15-06-2017
		KR	20110113754	A	18-10-2011
		KR	20170056705	A	23-05-2017
		PL	2381969	T3	30-12-2016
		US	2011318404	A1	29-12-2011
		US	2015044272	A1	12-02-2015
		US	2016256593	A1	08-09-2016
		WO	2010086848	A2	05-08-2010

フロントページの続き

(51)国際特許分類		F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K	47/26 (2006.01)	A 6 1 K	47/26
A 6 1 K	47/04 (2006.01)	A 6 1 K	47/04

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT, JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW