

【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23年10月13日(2011.10.13)

【公表番号】特表2010-538973(P2010-538973A)

【公表日】平成22年12月16日(2010.12.16)

【年通号数】公開・登録公報2010-050

【出願番号】特願2010-523158(P2010-523158)

【国際特許分類】

A 6 1 K	35/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/132	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 M	1/36	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 K	33/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4745	(2006.01)
C 1 2 M	1/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/194	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	35/14	C
A 6 1 K	31/132	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 M	1/36	5 3 0
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 K	33/00	

A 6 1 K 31/4745  
C 1 2 M 1/00 A  
A 6 1 K 31/194

【手続補正書】

【提出日】平成23年8月26日(2011.8.26)

【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】

白血球を処置するシステムであって、

通路が、試料由来の白血球を隔離するために構成された領域を含む、生体試料を流すための通路を画定する装置と、

前記白血球からの炎症誘発性物質の放出を阻害することができるかまたは前記白血球を失活させることができる薬剤とを含む、システム。

【請求項2】

前記薬剤が前記通路の表面と結合する、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記薬剤が免疫抑制剤、セリン白血球阻害剤、一酸化窒素、多形核白血球阻害因子、分泌性白血球阻害剤、またはカルシウムキレート剤を含み、前記カルシウムキレート剤が、クエン酸塩、ヘキサメタリン酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、トリエチレンテトラミン、ジエチレントリアミン、o-フェナントロリン、およびシュウ酸から成る群より選択される、請求項1に記載のシステム。

【請求項4】

前記白血球を隔離するように構成された前記領域が細胞接着分子を含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項5】

体液内に含まれる白血球を処理する方法であって、

(a)プライミングまたは活性化された白血球を体外で隔離するステップと、

(b)炎症誘発性物質の放出を阻害するために、または前記白血球を失活させるために、前記白血球を処置するステップとを含む、方法。

【請求項6】

炎症性症状を発症するリスクがあるかまたは炎症性症状を有する対象の治療における、

(a)前記対象由来のプライミングまたは活性化された白血球を体外で隔離するステップと、

(b)前記炎症性症状と関連する炎症を発症するリスクを軽減するために、または前記炎症性症状と関連する炎症を緩和するために、前記白血球を処置するステップとを含む使用のための、

白血球を隔離するように構成された領域を含む通路を画定する装置。

【請求項7】

血小板を処置するシステムであって、

通路が、試料由来の血小板を隔離するように構成された領域を含む、生体試料を流すための通路を画定する装置と、

前記血小板からの炎症誘発性物質の放出を阻害することができるかまたは前記血小板を失活させることができる薬剤とを含む、システム。

【請求項8】

前記通路を画定する前記装置と直列である第2の装置を更に含む、請求項1または請求

項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記薬剤が前記通路に注入される、請求項1 または請求項7 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記薬剤がカルシウムキレート剤を含む、請求項1 または請求項7 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記カルシウムキレート剤がクエン酸塩を含む、請求項10 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記白血球または血小板を隔離するように構成された前記領域が膜を含む、請求項1 または請求項7 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記膜が多孔質である、請求項12 に記載のシステム。

【請求項 14】

前記膜が、約 $0.2\text{m}^2$ を超える表面域を有する、請求項13 に記載のシステム。

【請求項 15】

前記白血球または血小板を隔離するように構成された前記領域が、前記領域内のせん断力が約1000ダイン/ $\text{cm}^2$ 未満であるように構成される、請求項1 または請求項7 に記載のシステム。

【請求項 16】

体液内に含まれる血小板を処理する方法であって、

(a)活性化された血小板を体外で隔離するステップと、

(b)炎症誘発性物質の放出を阻害するために、または前記血小板を失活させるために、前記血小板を処置するステップとを含む、方法。

【請求項 17】

炎症性症状を発症するリスクがあるかまたは炎症性症状を有する対象の治療における、

(a)前記対象由来の活性化された血小板を体外で隔離するステップと、

(b)前記炎症性症状と関連する炎症を発症するリスクを軽減するために、または前記炎症性症状と関連する炎症を緩和するために、前記血小板を処置するステップとを含む使用のための、

血小板を隔離するように構成された領域を含む通路を画定する装置。

【請求項 18】

ステップ(a)が、前記白血球または血小板を隔離するように構成された領域を含む通路を画定する装置を使用して実行される、請求項5 または請求項16 に記載の方法。

【請求項 19】

前記白血球または血小板が、前記炎症誘発性物質の放出を阻害するかまたは前記白血球もしくは血小板を失活させるのに十分な時間、隔離される、請求項5 または請求項16 に記載の方法。

【請求項 20】

前記白血球または血小板が長期間にわたって隔離される、請求項5 または請求項16 に記載の方法。

【請求項 21】

前記白血球または血小板が少なくとも1時間隔離される、請求項20 に記載の方法。

【請求項 22】

ステップ(b)において、カルシウムキレート剤が炎症誘発性物質の放出を阻害するかまたは前記白血球または血小板を失活させる、請求項5 または請求項16 に記載の方法。

【請求項 23】

前記炎症性症状が、全身性炎症反応症候群(SIRS)、心肺バイパス症候群(cardiopulmonary bypass syndrome)、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、敗血症、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、炎症性腸疾患、多発性硬化症、乾癬、同種移植片拒絶、喘息、慢性腎不全、心腎症候群(cardiorenal syndrome)、肝腎症候群、および心筋、中枢神経系、肝臓、

腎臓、または脾臓への虚血再灌流傷害による急性臓器不全から成る群より選択される、請求項 6 または請求項 17 に記載の装置。

【請求項 24】

前記炎症性症状が、急性腎不全もしくは敗血症であるか、または末期腎疾患もしくは心肺バイパス術と関連している、請求項 6 または請求項 17 に記載の装置。

【請求項 25】

ステップ(a)が、前記白血球または血小板を隔離するように構成された領域を含む通路を画定する装置を使用して実行される、請求項 6 または請求項 17 に記載の装置。

【請求項 26】

ステップ(a)において、プライミングもしくは活性化された白血球または活性化された血小板が、選択的に隔離される、請求項 6 または請求項 17 に記載の装置。

【請求項 27】

(a)対象から血液を受け取るための流体入口と、ハウジングを通過した後に該対象へと血液を戻すための流体出口と

を画定する該ハウジング、ならびに

(b)第1の末端と、第2の末端と、第1の末端から第2の末端まで及ぶ毛細管内の空間を画定する内部表面と、流体入口を経て該ハウジングに入る血液から活性化白血球および/または活性化血小板を隔離するための、流体入口および流体出口と流体接続している外部表面と

を各々有する複数の中空纖維であり、該中空纖維の該外部表面が、合わせて、対象における炎症を軽減させるのに十分な白血球および/または血小板隔離能力を提供する、該ハウジング内に配列された該複数の中空纖維

を含む、対象における炎症を治療するための体外の装置であって、

該ハウジングは、第1の末端を経て中空纖維の毛細管内の空間に流体が入ることを防ぐよう構成されている、  
体外の装置。

【請求項 28】

前記ハウジングが、流体入口から流体出口へと約100mL/分～約500mL/分の速度で流体が通過する場合に100ダイン/cm<sup>2</sup>未満のせん断力をもたらすように構成されている、請求項 27 に記載の装置。

【請求項 29】

前記ハウジングが、前記中空纖維の第1の末端への流体アクセスを防ぐ蓋を含む、請求項 27 に記載の装置。

【請求項 30】

前記蓋が、前記中空纖維の第1の末端と流体接続するチューブの取り付けを妨げる、請求項 29 に記載の装置。

【請求項 31】

前記ハウジングが、前記中空纖維の第2の末端を経て流体が装置を出ることを防ぐよう構成されている、請求項 27 に記載の装置。

【請求項 32】

前記ハウジングが、前記中空纖維の第1の末端および第2の末端への流体アクセスを防ぐ蓋を含む、請求項 31 に記載の装置。

【請求項 33】

前記中空纖維の前記外部表面が、合わせて、約0.2m<sup>2</sup>～約2.0m<sup>2</sup>の表面域を画定する、請求項 27 に記載の装置。

【請求項 34】

前記中空纖維が、ナイロン、ポリエチレン、ポリカーボネート、ポリウレタン、ポリエチレンテレフタレート、ポリテトラフルオロエチレン、ポリアリールエーテルスルホン、ポリアリールポリスルホン、ポリスルホン、セルロース、セルロースアセテート、ポリアクリロニトリル、ポリカーボネート、またはポリメチルメタクリレートを含む、請求項 2

7に記載の装置。

**【請求項35】**

第1の血液ラインを流体入口に接続するための第1のロッキングコネクタと、第2の血液ラインを流体出口に接続するための第2のロッキングコネクタとをさらに含む、請求項27に記載の装置。

**【請求項36】**

流体入口を経てハウジングに入る血液にカルシウムキレート剤を注入するためのシステムをさらに含む、請求項27に記載の装置。

**【請求項37】**

前記カルシウムキレート剤が、ヘキサメタリン酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、トリエチレンテトラミン、ジエチレントリアミン、o-フェナントロリン、クエン酸塩、またはシュウ酸である、請求項36に記載の装置。

**【請求項38】**

前記中空纖維が互いに平行に配列されている、請求項27に記載の装置。

**【手続補正2】**

**【補正対象書類名】明細書**

**【補正対象項目名】0021**

**【補正方法】変更**

**【補正の内容】**

**【0021】**

本発明の異なる態様の下で記載された実施形態を含む、本発明の異なる実施形態は、一般的に、本発明の全ての態様に適用可能であると意図されることが理解されるべきである。任意の実施形態は、不適切ではない限り、任意の他の実施形態と組み合わせられ得る。全ての実施例は一例であって、限定するものではない。

**[請求項1001]**

白血球を処置するシステムであって、

通路が、試料由来の白血球を隔離するために構成された領域を含む、生体試料を流すための通路を画定する装置と、

前記白血球からの炎症誘発性物質の放出を阻害することができるかまたは前記白血球を失活させることができる薬剤とを含む、システム。

**[請求項1002]**

前記通路を画定する前記装置と直列である第2の装置を更に含む、請求項1001に記載のシステム。

**[請求項1003]**

前記薬剤が前記通路の表面と結合する、請求項1001に記載のシステム。

**[請求項1004]**

前記薬剤が前記通路に注入される、請求項1001に記載のシステム。

**[請求項1005]**

前記薬剤がカルシウムキレート剤を含む、請求項1001に記載のシステム。

**[請求項1006]**

前記カルシウムキレート剤がクエン酸塩を含む、請求項1005に記載のシステム。

**[請求項1007]**

前記薬剤が免疫抑制剤、セリン白血球阻害剤、一酸化窒素、多形核白血球阻害因子、分泌性白血球阻害剤、およびカルシウムキレート剤を含み、前記カルシウムキレート剤が、クエン酸塩、ヘキサメタリン酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、トリエチレンテトラミン、ジエチレントリアミン、o-フェナントロリン、およびシュウ酸から成る群の1つまたは複数である、請求項1001に記載のシステム。

**[請求項1008]**

前記白血球を隔離するように構成された前記領域が膜を含む、請求項1001に記載のシステム。

[請求項1009]

前記膜が多孔質である、請求項1008に記載のシステム。

[請求項1010]

前記膜が、約 $0.2\text{m}^2$ を超える表面域を有する、請求項1008に記載のシステム。

[請求項1011]

前記白血球を隔離するように構成された前記領域が、前記領域内のせん断力が約1000ダイン/ $\text{cm}^2$ 未満であるように構成される、請求項1001に記載のシステム。

[請求項1012]

前記白血球を隔離するように構成された前記領域が細胞接着分子を含む、請求項1001に記載のシステム。

[請求項1013]

体液内に含まれる白血球を処理する方法であって、

(a)プライミングまたは活性化された白血球を体外で隔離するステップと、

(b)炎症誘発性物質の放出を阻害するために、または前記白血球を失活させるために、前記白血球を処置するステップとを含む、方法。

[請求項1014]

前記白血球が、前記炎症誘発性物質の放出を阻害するかまたは前記白血球を失活させるのに十分な時間、隔離される、請求項1013に記載の方法。

[請求項1015]

前記白血球が長期間にわたって隔離される、請求項1013に記載の方法。

[請求項1016]

前記白血球が少なくとも1時間隔離される、請求項1015に記載の方法。

[請求項1017]

ステップ(b)で生成された前記白血球を対象へ戻すステップをさらに含む、請求項1013に記載の方法。

[請求項1018]

ステップ(b)において、カルシウムキレート剤が炎症誘発性物質の放出を阻害するかまたは前記白血球を失活させる、請求項1013に記載の方法。

[請求項1019]

炎症性症状を発症するリスクがあるかまたは炎症性症状を有する対象を治療する方法であって、

(a)前記対象由来のプライミングまたは活性化された白血球を体外で隔離するステップと、

(b)前記炎症性症状と関連する炎症を発症するリスクを軽減するために、または前記炎症性症状と関連する炎症を緩和するために、前記白血球を処置するステップとを含む、方法。

[請求項1020]

前記炎症性症状が、全身性炎症反応症候群(SIRS)、心肺バイパス症候群(cardiopulmonary bypass syndrome)、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、敗血症、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、炎症性腸疾患、多発性硬化症、乾癬、同種移植片拒絶、喘息、慢性腎不全、心腎症候群(cardiorenal syndrome)、肝腎症候群、および心筋、中枢神経系、肝臓、腎臓、または脾臓への虚血再灌流傷害による急性臓器不全から成る群より選択される、請求項1019に記載の方法。

[請求項1021]

ステップ(a)が、前記白血球を隔離するように構成された領域を含む通路を画定する装置を使用して実行される、請求項1013または請求項1019に記載の方法。

[請求項1022]

血小板を処置するシステムであって、

通路が、試料由来の血小板を隔離するように構成された領域を含む、生体試料を流すための通路を画定する装置と、

前記血小板からの炎症誘発性物質の放出を阻害することができるかまたは前記血小板を失活させることができる薬剤とを含む、システム。

[請求項1023]

前記通路を画定する前記装置と直列である第2の装置を更に含む、請求項1022に記載のシステム。

[請求項1024]

前記薬剤が前記通路に注入される、請求項1022に記載のシステム。

[請求項1025]

前記薬剤がカルシウムキレート剤を含む、請求項1022に記載のシステム。

[請求項1026]

前記カルシウムキレート剤がクエン酸塩を含む、請求項1025に記載のシステム。

[請求項1027]

前記血小板を隔離するように構成された前記領域が膜を含む、請求項1022に記載のシステム。

[請求項1028]

前記膜が多孔質である、請求項1027に記載のシステム。

[請求項1029]

前記膜が、約0.2m<sup>2</sup>を超える表面域を有する、請求項1027に記載のシステム。

[請求項1030]

前記血小板を隔離するように構成された前記領域が、前記領域内のせん断力が約1000ダイン/cm<sup>2</sup>未満であるように構成される、請求項1022に記載のシステム。

[請求項1031]

体液内に含まれる血小板を処理する方法であって、

(a)活性化された血小板を体外で隔離するステップと、

(b)炎症誘発性物質の放出を阻害するために、または前記血小板を失活させるために、前記血小板を処置するステップとを含む、方法。

[請求項1032]

前記血小板が、前記炎症誘発性物質の放出を阻害するかまたは前記血小板を失活させるのに十分な時間、隔離される、請求項1031に記載の方法。

[請求項1033]

前記血小板が長期間にわたって隔離される、請求項1031に記載の方法。

[請求項1034]

前記血小板が少なくとも1時間隔離される、請求項1033に記載の方法。

[請求項1035]

ステップ(b)で生成された前記血小板を対象へ戻すステップをさらに含む、請求項1031に記載の方法。

[請求項1036]

ステップ(b)において、カルシウムキレート剤が炎症誘発性物質の放出を阻害するかまたは前記血小板を失活させる、請求項1031に記載の方法。

[請求項1037]

炎症性症状を発症するリスクがあるかまたは炎症性症状を有する対象を治療する方法であって、

(a)前記対象由来の活性化された血小板を体外で隔離するステップと、

(b)前記炎症性症状と関連する炎症を発症するリスクを軽減するために、または前記炎症性症状と関連する炎症を緩和するために、前記血小板を処置するステップとを含む、方法。

[請求項1038]

前記炎症性症状が、全身性炎症反応症候群(SIRS)、心肺バイパス症候群、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、敗血症、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、炎症性腸疾患、多発性硬化症、乾癬、同種移植片拒絶、喘息、慢性腎不全、心腎症候群、肝腎症候群、および

心筋、中枢神経系、肝臓、腎臓、または脾臓への虚血再灌流傷害による急性臓器不全から成る群より選択される、請求項1037に記載の方法。

[請求項1039]

ステップ(a)が、前記血小板を隔離するように構成された領域を含む通路を画定する装置を使用して実行される、請求項1031または請求項1037に記載の方法。

[請求項1040]

炎症性症状を発症するリスクがあるかまたは炎症性症状を有する対象を治療する方法であって、

(a) 前記対象由来の、炎症と関連するプライミングまたは活性化された細胞を体外で選択的に隔離するステップと、

(b) 前記炎症性症状と関連する炎症を発症するリスクを軽減するために、または前記炎症性症状と関連する炎症を緩和するために、前記細胞を処置するステップとを含む、方法。

[請求項1041]

炎症と関連する前記活性化された細胞が、血小板および白血球から成る群より選択される、請求項1040に記載の方法。

[請求項1042]

炎症と関連する前記プライミングされた細胞が白血球である、請求項1040に記載の方法。