【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】令和6年9月5日(2024.9.5)

【国際公開番号】WO2024/070504
【出願番号】特願2024-513115(P2024-513115)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 35/14(2015.01)
Ａ６１Ｐ 7/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 7/02(2006.01)
Ａ６１Ｋ 9/08(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/36(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/26(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/34(2017.01)
Ａ６１Ｋ 47/02(2006.01)
Ａ６１Ｋ 45/00(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/10(2006.01)
Ｃ１２Ｍ 1/28(2006.01)
Ａ６１Ｊ 1/05(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 35/14
Ａ６１Ｐ 7/00
Ａ６１Ｐ 7/02
Ａ６１Ｋ 9/08
Ａ６１Ｋ 47/36
Ａ６１Ｋ 47/26
Ａ６１Ｋ 47/34
Ａ６１Ｋ 47/02
Ａ６１Ｋ 45/00
Ｃ１２Ｎ 15/10 １００Ｚ
Ｃ１２Ｍ 1/28 ＺＮＡ
Ａ６１Ｊ 1/05 ３１３Ｎ

【手続補正書】
【提出日】令和6年2月26日(2024.2.26)
【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】
抗凝固剤（Ａ）と、
二糖類、二糖類の誘導体、多糖類又は多糖類の誘導体である化合物（Ｂ）と、
ポリエチレンオキサイド又はポリエチレングリコールであるポリエーテル化合物（Ｃ）とを含み、
前記化合物（Ｂ）が、二糖類と、多糖類又は多糖類の誘導体とを含む、血液保存用組成物。
【請求項２】
前記化合物（Ｂ）が、トレハロース又はスクロースと、デキストラン又はヒドロキシエ

チルスターチとを含む、請求項１に記載の血液保存用組成物。
【請求項３】
前記ポリエーテル化合物（Ｃ）が、ポリエチレングリコールを含む、請求項１又は２に記載の血液保存用組成物。
【請求項４】
アポトーシス阻害剤（Ｄ）を含む、請求項１又は２に記載の血液保存用組成物。
【請求項５】
前記アポトーシス阻害剤（Ｄ）が、Ｑ－ＶＤ－ＯＰＨ、Ｚ－ＤＥＶＤ－ＦＭＫ、又はＺ－ＶＡＤ－ＦＭＫを含む、請求項４に記載の血液保存用組成物。
【請求項６】
無機塩（Ｅ）を含む、請求項１又は２に記載の血液保存用組成物。
【請求項７】
水を含む、請求項１又は２に記載の血液保存用組成物。
【請求項８】
血液採取容器本体と、
前記血液採取容器本体内に収容された血液保存用組成物とを備え、
前記血液保存用組成物が、請求項１又は２に記載の血液保存用組成物である、血液採取容器。
【請求項９】
前記血液採取容器本体内に、血漿分離材が収容されていない、請求項８に記載の血液採取容器。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１１９
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１１９】
（実施例２～５、参考例６，７、実施例８～１０及び比較例１，２）
血液保存用組成物の配合組成を表１～３に記載のように変更したこと以外は、実施例１と同様にして、血液保存用組成物及び血液採取容器を作製した。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１２１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１２１】
（評価）
（１）血漿層中への血球細胞由来ＤＮＡの混入（血漿中のＤＮＡ濃度）
実施例１～５、参考例６，７、実施例８～１０及び比較例１，２では、得られた血液採取容器に血液５．０ｍＬを採取し、血液と血液保存用組成物（水溶液）とを転倒混和により混合した。比較例３では、得られた血液採取容器に血液５．０ｍＬを採取し、血液と血液採取容器本体の内壁面に付着したＥＤＴＡ２Ｋとを転倒混和により混合した。次いで、混合液が収容された血液採取容器を２５℃の環境下で保存した。保存から８日後に、上記混合液が収容された血液採取容器を１９００Ｇで１５分間遠心分離し、血漿層（上方）と血球層（下方）とに分離した。次いで、血液採取容器から血漿を回収した。ｃｆＤＮＡ精製キット（ＱＩＡＧＥＮ社製「ＱＩＡａｍｐ　Ｃｉｒｃｕｌａｔｉｎｇ　Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄ　Ｋｉｔ」）を用いて、回収した血漿に含まれるＤＮＡを精製した。なお、ＤＮＡの精製操作は、血液採取容器から血漿を回収した日に実施した。
【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】０１２５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１２５】
比較例３で算出された上記ＤＮＡ濃度（ｎｇ／血漿１ｍＬ）に対する、実施例１～５、参考例６，７、実施例８～１０及び比較例１，２で算出された上記ＤＮＡ濃度（ｎｇ／血漿１ｍＬ）の割合（比較例３に対する相対割合）を、下記式により求めた。
【手続補正５】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１２７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１２７】
［Ｐ］：実施例１～５、参考例６，７、実施例８～１０及び比較例１，２で算出されたＤＮＡ濃度（ｎｇ／血漿１ｍＬ）
［Ｑ］：比較例３で算出されたＤＮＡ濃度（ｎｇ／血漿１ｍＬ）
【手続補正６】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１２９
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１２９】
（２）保存前後の血漿量の変化率
実施例１～５、参考例６，７、実施例８～１０及び比較例１，２では、得られた血液採取容器に血液５．０ｍＬを採取し、血液と血液保存用組成物（水溶液）とを転倒混和により混合した。比較例３では、得られた血液採取容器に血液５．０ｍＬを採取し、血液と血液採取容器本体の内壁面に付着したＥＤＴＡ２Ｋとを転倒混和により混合した。混合液が収容された血液採取容器を１９００Ｇで１５分間遠心した。遠心後、血液採取容器内の血漿層の長さ（高さ）をノギスにより測定した。次いで、血球と血漿とを転倒混和により混合し、血液採取容器を２５℃の環境下で７日間保存した。７日間の保管後、血液採取容器を１９００Ｇで１５分間遠心した。遠心後、血液採取容器内の血漿層の長さ（高さ）をノギスにより測定した。次いで、下記式により、保存前の血漿量に対する、保存後の血漿量の相対割合を算出した。また、保存前後の血漿量の変化率を下記の基準で評価した。なお、上記血漿層の長さは、２名の血液でそれぞれ試験したときの平均値である。
【手続補正７】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１３５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１３５】

【表２】

				参考例6	参考例7	実施例8	実施例9	実施例10
血液保存用組成物	抗凝固剤(A)	EDTA2K	重量%	0.86	0.86	0.86	0.86	0.86
	化合物(B)	トレハロース	重量%		3	6	10	3
		スクロース	重量%					
		デキストラン	重量%	5		5	5	10
		ヒドロキシエチルスターチ	重量%					
	ポリエーテル化合物(C)	ポリエチレングリコール(1)	重量%	7	7	7	7	7
		ポリエチレングリコール(2)	重量%					
		ポリエチレングリコール(3)	重量%					
	アポトーシス阻害剤(D)	Q-VD-OPH	重量%	0.0061	0.0061	0.0061	0.0061	0.0061
		Z-DEVD-FMK	重量%					
		Z-VAD-FMK	重量%					
	無機塩(E)	塩化ナトリウム	重量%	2.8	2.7	2.2	0.9	2.2
	水		重量%	残量	残量	残量	残量	残量
	合計		重量%	100	100	100	100	100
評価	血漿層中への血球細胞由来DNAの混入（比較例3に対する相対割合）		%	8.41	38.77	39.96	37.55	41.93
	保存前後の血漿量の変化率			○	○	○	○	○