

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2022年5月19日(19.05.2022)



(10) 国際公開番号

WO 2022/102734 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 33/72 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2021/041655

(22) 国際出願日: 2021年11月12日(12.11.2021)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2020-189678 2020年11月13日(13.11.2020) JP

(71) 出願人: 株式会社堀場製作所(HORIBA, LTD.)
[JP/JP]; 〒6018510 京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地 Kyoto (JP).

(72) 発明者: 梅村 創 (UMEMURA, Tsukuru);
〒8130025 福岡県福岡市東区青葉3丁目25-1 Fukuoka (JP). 齊藤 憲祐(SAITO, Kensuke);

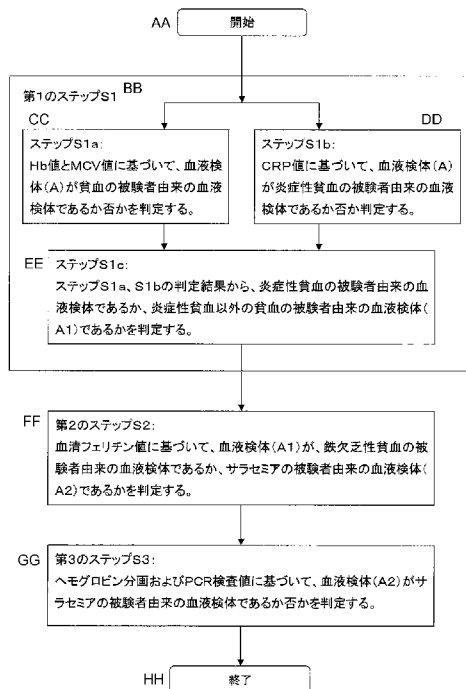
〒6018510 京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地 株式会社堀場製作所内 Kyoto (JP).

(74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime);
〒5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目1番1号 明治安田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, 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,

(54) Title: METHOD FOR DETERMINATION OF BLOOD SAMPLES, AND DETERMINATION SYSTEM AND COMPUTER PROGRAM THEREFOR

(54) 発明の名称: 血液検体の判定方法、そのための判定装置とコンピュータプログラム



AA Start
BB First step S1
CC Step S1a: Depending on Hb and MCV values, determine whether or not blood samples (A) are blood samples derived from subjects with anemia.
DD Step S1b: Depending on CRP values, determine whether or not blood samples (A) are blood samples derived from subjects with inflammatory anemia.
EE Step S1c: Depending on the determination results in Steps S1a and S1b, determine whether the blood samples are blood samples derived from subjects with inflammatory anemia or blood samples (A1) derived from subjects with anemia other than inflammatory anemia.
FF Second step S2: Depending on serum ferritin values, determine whether blood samples (A1) are blood samples derived from subjects with hypoferric anemia or blood samples (A2) derived from subjects with thalassemia.
GG Third step S3: Depending on hemoglobin fractionation and PCR test data, determine whether or not blood samples (A2) are blood samples derived from subjects with thalassemia.
HH End

(57) Abstract: This method comprises: depending on the Hb, MCV and CRP values of blood samples, eliminating blood samples derived from subjects with inflammatory anemia; and, depending on the serum ferritin values of the remaining blood samples (A1), determining whether the blood samples (A1) are blood samples that are derived from subjects with hypoferric anemia or blood samples (A2) that are derived from subjects with thalassemia.

ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

- (57) 要約: 血液検体のHb値、MCV値、CRP値に基づいて、炎症性貧血の被験者由来の血液検体を排除し、それ以外の血液検体(A1)の血清フェリチン値に基づいて、該血液検体(A1)が、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であるか、サラセミアの被験者由来の血液検体(A2)であるかを判定する。

明 細 書

発明の名称：

血液検体の判定方法、そのための判定装置とコンピュータプログラム 技術分野

[0001] 本発明は、血液検体がサラセミアの被験者由来のものであるか否かの判定を行うための判定方法、該判定方法を実施するための判定装置、および、該判定方法をコンピュータに実施させるためのコンピュータプログラムに関する。

背景技術

[0002] サラセミアは、ヘモグロビン（141個のアミノ酸を持つ α グロビンと146個のアミノ酸を持つ非 α グロビン（ β 、 γ 、 δ ）の各2分子からなる4量体）を構成するグロビンの遺伝性異常によって貧血症状を示す疾患である。サラセミアには、グロビンの α 鎖の合成欠損による疾患である α サラセミアと、グロビンの β 鎖の合成欠損による疾患である β サラセミアなどが含まれる。

[0003] 従来、貧血症状を示す患者の疾患が鉄欠乏性貧血ではなくサラセミアであることを鑑別する場合、次の（i）～（iii）の判定ステップが行われていた。

（i）患者から採取した血液検体に対してCBC（complete blood count、全血球計算）検査を行い、その検査値のうち、ヘモグロビン値と平均赤血球容積値（MCV値）に基づいて、貧血であるかどうかを判定する。

（ii）前記（i）において貧血であると判定された場合、その患者の血液検体に対してフェリチン検査を行い、該貧血が、鉄欠乏性貧血によるものか、サラセミアによるものかを判定する。なお、この段階での判定結果は、高い可能性を示すものであるが、次の（iii）の判定ステップほど確かなものではない。

(i i i) 前記 (i i) においてサラセミアであると判定された場合、その患者の血液検体に対して、さらに、ヘモグロビン分画とPCR検査 (p o l y m e r a s e c h a i n r e a c t i o n t e s t) を行い、それにより、サラセミアであるという判定を確定させ、鑑別結果とする。

[0004] なお、特許文献1には、蛍光を利用して、鉄欠乏性貧血であるかサラセミアであるかの判定を行うことを試みた発明が記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開2016-50931号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、本発明者らが、上記 (i) ~ (i i i) の判定ステップを詳細に検討したところ、改善すべき次の問題が含まれていることがわかった。

[0007] 先ず、上記 (i i) の判定ステップにおけるフェリチン検査は、高価な試薬を必要とする検査である。しかも、フェリチン検査を行っても、サラセミアと炎症性貧血（とりわけ慢性炎症性貧血）との区別ができない。よって、患者が炎症性貧血であった場合には、本来すべきでなかった高価なフェリチン検査を無駄に行ったことになり、また、炎症性貧血の患者にフェリチン検査のための血液検体の提供を無駄に要求し、負担をかけたことになる。また、炎症性貧血の患者を、次の (i i i) の判定ステップを受けるように無駄に次の検査工程に引き渡したことになる。

[0008] また、上記 (i i i) の判定ステップにおけるPCR検査は、高価な試薬を必要とする検査である。しかも、患者が炎症性貧血であった場合には、上記 (i i) と同様、本来すべきでなかった高価なヘモグロビン分画とPCR検査を無駄に行ったことになり、また、炎症性貧血の患者にこれら検査のための血液検体の提供を無駄に要求し、負担をかけたことになる。

[0009] 本発明の課題は、本発明者らが着目した上記の問題を解決し、血液検体がサラセミアの患者由来のものであるかどうかの判定ステップから無用の検査を未然に防ぐことにある。

課題を解決するための手段

[0010] [1] 分析すべき血液検体（A）がサラセミアの被験者由来のものであるか否かの判定を行う判定方法であって、

前記血液検体（A）のヘモグロビン値、平均赤血球容積値、および、C反応性タンパク値に基づいて、該血液検体（A）が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であるか、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体（A1）であるかを判定する、第1のステップと、

前記血液検体（A1）の血清フェリチン値に基づいて、該血液検体（A1）が、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であるか、サラセミアの被験者由来の血液検体（A2）であるかを判定する、第2のステップとを有する、前記判定方法。

[2] 第1のステップにおいて、前記血液検体（A）のヘモグロビン値および平均赤血球容積値が、貧血の被験者由来の血液検体を示す場合に、

前記血液検体（A）のC反応性タンパク値が所定の値よりも高い場合は、該血液検体（A）が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であると判定し、

上記血液検体（A）のC反応性タンパク値が前記所定の値よりも低い場合は、該血液検体（A）が、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体（A1）であると判定する、[1]に記載の判定方法。

[3] 第1のステップにおいて、前記貧血が、小球性低色素性貧血である、[1]に記載の判定方法。

[4] 前記血液検体（A2）のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果に基づいて、該血液検体（A2）がサラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定する、第3のステップをさらに有する、[1]～[3]のいずれか一つに記載の判定方法。

[5] 分析すべき血液検体がサラセミアの被験者由来のものであるか否かの

判定を行う判定方法であって、前記血液検体のヘモグロビン値、平均赤血球容積値、C反応性タンパク値、および血清フェリチン値に基づいて、該血液検体が、サラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定する、前記判定方法。

〔6〕分析すべき血液検体（A）がサラセミアの被験者由来のものであるか否かを判定する判定装置であって、当該判定装置は、

前記血液検体（A）のヘモグロビン値、平均赤血球容積値、および、C反応性タンパク値を少なくとも含んだ血液検査値を受入れる第1の検査値受入れ部と、

前記の血液検査値に基づいて、前記血液検体（A）が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であるか、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体（A1）であるかを判定し、第1の判定結果として出力する、第1の判定部と、

第1の判定部が前記血液検体（A）を血液検体（A1）であると判定した場合に、該血液検体（A1）の血清フェリチン値を受け入れる、第2の検査値受入れ部と、

前記血液検体（A1）の血清フェリチン値に基づいて、該血液検体（A1）が、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であるか、サラセミアの被験者由来の血液検体（A2）であるかを判定し、第2の判定結果として出力する、第2の判定部と

を有する、

前記判定装置。

〔7〕第2の判定部が前記血液検体（A1）を前記血液検体（A2）であると判定した場合に、該血液検体（A2）のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果を受け入れる、第3の検査値受入れ部と、

前記血液検体（A2）のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果に基づいて、該血液検体（A2）が、サラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定し、第3の判定結果として出力する、第3の判定部と

をさらに有する、〔6〕に記載の判定装置。

〔8〕分析すべき血液検体（A）がサラセミアの被験者由来のものであるか否かの判定をコンピューターに行わせるためのコンピュータープログラムであって、

コンピューターを、

前記血液検体（A）のヘモグロビン値、平均赤血球容積値、および、C反応性タンパク値を少なくとも含んだ血液検査値を受入れる第1の検査値受入れ部、

前記の血液検査値に基づいて、前記血液検体（A）が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であるか、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体（A1）であるかを判定し、第1の判定結果として出力する、第1の判定部、

第1の判定部が前記血液検体（A）を前記血液検体（A1）であると判定した場合に、該血液検体（A1）の血清フェリチン値を受け入れる、第2の検査値受入れ部、および、

前記血液検体（A1）の血清フェリチン値に基づいて、該血液検体（A1）が、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であるか、サラセミアの被験者由来の血液検体（A2）であるかを判定し、第2の判定結果として出力する、第2の判定部

として機能させるための、前記コンピュータープログラム。

〔9〕コンピューターを、

第2の判定部が前記血液検体（A1）を前記血液検体（A2）であると判定した場合に、該血液検体（A2）のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果を受け入れる、第3の検査値受入れ部、および、

前記血液検体（A2）のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果に基づいて、該血液検体（A2）が、サラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定し、第3の判定結果として出力する、第3の判定部

として機能させるための、コンピュータープログラムをさらに有する、〔8〕

」に記載のコンピュータプログラム。

発明の効果

[0011] 本発明では、分析すべき血液検体がサラセミアの被験者由来のものであるか否かを判定するに際し、判定ステップの初期の段階でC反応性タンパク（CRP）値を測定し、該CRP値に基づいて、炎症性貧血の患者由来の血液検体を判定し、そして、該炎症性貧血の患者由来の血液検体に対する血清フェリチン値の測定を行わないようにしている。また、本発明では、分析すべき血液検体がサラセミアの被験者由来のものであるか否かを判定するに際し、不必要なヘモグロビン分画とPCR検査の実施を回避するようにもしている。

[0012] これに対して、従来では、炎症性貧血を血液検査の初期の段階で排除するという発想がなく、また、血液検査の初期の段階で安価に得られるCRP値を炎症性貧血の検出に利用しようとする発想もなかった。

[0013] 本発明により、炎症性貧血の患者は、血清フェリチン値の測定、ヘモグロビン分画を得るための測定、および、PCR検査といった、サラセミアを判定するための検査を受けずに済むようになる。よって、炎症性貧血患者の負担は軽減され、サラセミアの判定までに必要な、高価な試薬の無駄な使用や検査労力を抑えることができる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]図1は、本発明の判定方法の第一態様を説明するフローチャートである。同図のフローチャートには、サラセミアであるか否かをより正確に判定するための第3のステップが好ましい態様として含まれている。また、該フローチャートは、本発明の判定装置の判定動作を説明するためのフローチャートでもあり、本発明のコンピュータプログラムの構成を説明するためのフローチャートでもある。

[図2]図2は、本発明の判定方法の第二態様を説明するフローチャートである。

[図3]図3は、本発明の血液分析装置の構成の一例を示すブロック図である。

発明を実施するための形態

[0015] (本発明の判定方法)

当該判定方法は、分析すべき血液検体（A）がサラセミアの被験者由来のものであるか否かの判定を行う方法である。当該判定方法（第一態様）は、図1のフローチャートに示すように、貧血全般を示す血液検体から炎症性貧血を示す血液検体を排除するための第1のステップS1と、該第1のステップによって炎症性貧血が排除された患者の血液検体について、サラセミアか否かを判定する第2のステップS2とを少なくとも有する。これにより、炎症性貧血の血液検体が初期の判定段階で排除され、炎症性貧血の患者に対する以降のサラセミアに関する検査の実施が未然に防止される。

また当該判定方法（第二態様）は、図2のフローチャートに示すように、ヘモグロビン値、平均赤血球容積値、C反応性タンパク値、および血清フェリチン値に基づいて、分析すべき血液検体（A）が、サラセミアか否かを判定する方法である。これにより、サラセミアとの判定を得る際に行なわれていた不必要なヘモグロビン分画やPCR検査の実施が未然に防止される。

[0016] (被験者)

被験者は、貧血症状を訴えた患者であっても、健康診断などを受診した健康者であってもよい。即ち、当該判定方法が判定の対象とする血液検体（A）は、貧血の被験者から採取された血液検体であることが最初からある程度判明しているものであってもよいし、健康状態が不明の被験者から採取された血液検体であってもよい。当該判定方法に用いる血液検体（A）は、被験者から採取された血液の全てであってもよく、一部であってもよい。また、当該判定方法におけるCRP等の測定対象の値に影響を及ぼさない限り、異なる検体管（採血管）に別途採取された複数の血液検体を、当該判定方法に用いてもよい。前記血液検体の別途採取は、例えば、同じ採血針の穿刺において採血管を次々に交換しながら行う連続的な採取であってもよいし、許容範囲内での所定時間の経過後に別の採血針を穿刺して行う別の採血管への採取などであってもよい。

[0017] 本発明の判定方法について、以下に詳述する。なお、以下の記載は、本発明の判定方法の第一態様について示した図1に基づいて説明しているが、図2に示した本発明の判定方法の第二態様に関する必要部分は、以下の記載の全てを援用するものとする。

[0018] (第1のステップS1において貧血を判定するステップS1a)

第1のステップS1では、図1のフローチャート中のステップS1aに示すように、被験者から採取された血液検体（区別のため、「血液検体（A）」と呼ぶ）のヘモグロビン値（Hb値）および平均赤血球容積値（MCV値）に基づいて、該血液検体（A）が貧血、より詳細には、小球性低色素性貧血の被験者由来の血液検体であるか否かを判定する。上記小球性低色素性貧血には、その病態として鉄欠乏性貧血、炎症性貧血、サラセミアが含まれる。

[0019] (Hb値、MCV値と貧血との関係について)

貧血の患者由来の血液検体のHb値（ヘモグロビン濃度）は、患者の性別や年齢等によって異なることもあるが、通常、例えば、日本臨床検査標準協会（JCCLS）の共用基準範囲や、臨床検査法提要（改訂第35版）に記載の数値等に基づいて、適宜設定し得る。具体的には、例えば、 11.0 g/dl 以下、 11.6 g/dl 未満、 12.0 g/dl 未満、 13.0 g/dl 以下、 13.7 g/dl 未満、 14.0 g/dl 未満である。また、貧血、特に小球性低色素性貧血の患者由来の血液検体のMCV値も、通常、例えば、日本臨床検査標準協会（JCCLS）の共用基準範囲や、臨床検査法提要（改訂第35版）に記載の数値等に基づいて、適宜設定し得る。具体的には、例えば、 80.0 fl 以下、 83.6 fl 未満である。

[0020] (Hb値、MCV値を取得する方法)

Hb値、MCV値を取得する方法は特に限定はされず、従来公知の血液検査法（血液検査装置）を用いることができる。例えば、特開平11-108923号公報に記載された全血血球免疫測定装置のような血液分析装置であれば、血液細胞の計数結果（血液細胞の数や血液細胞の容積度数分布）のみ

ならず、Hb値、MCV値を得ることができ、また、これらHb値、MCV値を、インターフェイスを通じてデータ信号として得ることもできる。

[0021] (第1のステップS1で使用し得る追加の検査値について)

第1のステップS1では、貧血、より詳細には、小球性低色素性貧血を判定するために、Hb値とMCV値に加えて、例えば、平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)を用いてもよい。MCHCは、以下の式(1)：

[0022] [数1]

$$MCHC \text{ (g/dl)} = Hb \text{ (g/dl)} / Ht \text{ (ヘマトクリット) (\%)} \times 100$$

[0023] により算出することができる。該MCHCの値に関しても、例えば、特開平11-108923号公報に記載された全血血球免疫測定装置のような血液分析装置であればヘマトクリットの値も得ることができるため、該測定装置から得られる値を基に得ることができる。また、MCHCの値もインターフェイスを通じてデータ信号として得ることもできる。貧血、特に小球性低色素性貧血の患者由来の血液検体のMCHC値は、通常、例えば、日本臨床検査標準協会(JCCLS)の共用基準範囲や、臨床検査法提要(改訂第35版)に記載の数値等に基づいて、適宜設定し得る。具体的には、例えば、30g/dl未満、31g/dl未満、31.7g/dl未満である。

[0024] (第1のステップS1において炎症性貧血を判定するステップS1b)

第1のステップS1では、図1のフローチャート中のステップS1bに示すように、血液検体(A)のCRP値に基づいて、該血液検体(A)が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であるか否かを判定する。

[0025] (CRP値と炎症性貧血との関係について)

炎症性貧血の患者由来のCRP値は、通常、例えば、日本臨床検査標準協会(JCCLS)の共用基準範囲や、臨床検査法提要(改訂第35版)に記載の数値等に基づいて、適宜設定し得る。具体的には、例えば、0.14mg/dl以上、0.2mg/dl以上である。

[0026] (CRP値を取得する方法)

C R P 値を取得する方法は特に限定はされず、従来公知の血液検査法（血液検査装置）を用いることができる。上記したH b 値、M C V 値の取得と同様に、特開平 1 1 - 1 0 8 9 2 3 号公報に記載された全血血球免疫測定装置のようなC R P 値測定機能を搭載した血液分析装置であれば、血液検体のC R P 値をも得ることができ、また、該C R P 値を、インターフェイスを通じてデータ信号として得ることもできる。

[0027] 上記したステップS 1 a とステップS 1 b の判定の順番は、特に限定はされず、どちらが先であってもよい。

[0028] （第 1 のステップS 1 において炎症性貧血以外の貧血を判定するステップS 1 c ）

図 1 のフローチャート中のステップS 1 c に示すように、ステップS 1 a において（貧血（より詳細には、小球性低色素性貧血）の被験者由来の血液検体である）と判定され、かつ、ステップS 1 b において（炎症性貧血の被験者由来の血液検体ではない）と判定された血液検体に対して、ステップS 1 c は、第 1 のステップの判定結果として、（炎症性貧血以外の貧血（より詳細には、小球性低色素性貧血）の被験者由来の血液検体（区別のため、「血液検体（A 1）」と呼ぶ）である）という判定結果を与える。本発明では、この判定結果を得た血液検体（A 1）が、第 2 のステップへと送られる。

[0029] 一方、ステップS 1 a において（貧血（より詳細には、小球性低色素性貧血）の被験者由来の血液検体である）と判定され、かつ、ステップS 1 b において（炎症性貧血の被験者由来の血液検体である）と判定された血液検体に対して、ステップS 1 c は、第 1 のステップの判定結果として、（炎症性貧血の被験者由来の血液検体である）という判定結果を与える。本発明では、この判定結果を得た血液検体は、第 2 のステップへと送られず、当該判定方法の判定結果として、（炎症性貧血の被験者由来の血液検体であり、サラセミアの被験者由来の血液検体ではない）という判定結果が与えられ、サラセミアに関する判定を終了することができる。

[0030] また、ステップS 1 a において（貧血の被験者由来の血液検体ではない）

との判定結果が得られた場合、ステップS 1 cは判定を行わず、当該判定方法の判定結果として、（貧血ではない被験者由来の血液検体である）という判定結果が与えられ、サラセミアに関する判定を終了することができる。

[0031] また、本発明の好ましい態様では、ステップS 1 aにおいて（貧血（より詳細には、小球性低色素性貧血）の被験者由来の血液検体である）との判定結果が得られた場合、ステップS 1 bは、血液検体（A）のCRP値をステップS 1 cに送り、ステップS 1 cは次のような判定結果を与えてもよい。

（a）血液検体（A）のCRP値が所定の値よりも高い場合は、該血液検体（A）が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であると判定する。ここで、CRP値の所定の値は、 0.2 mg/dl であり、好ましくは、 0.14 mg/dl である。

（b）血液検体（A）のCRP値が前記の所定の値よりも低い場合は、該血液検体（A）が、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体（A 1）であると判定する。

[0032] 上記（a）の判定がなされた場合、該判定結果を得た血液検体は、（炎症性貧血の被験者由来の血液検体であり、サラセミアの被験者由来の血液検体ではない）という判定結果を与えられてよく、サラセミアに関する判定を終了することができる。

[0033] 上記（b）の判定がなされた場合、該判定結果を得た血液検体は、（炎症性貧血以外の貧血（より詳細には、小球性低色素性貧血）の被験者由来の血液検体（A 1）である）という判定結果を与えられてよく、該判定結果を得た血液検体（A 1）が、第2のステップへと送られてよい。

[0034] （第2のステップS 2）

図1のフローチャートに示すように、第2のステップS 2では、第1のステップS 1で判定された血液検体（A 1）の血清フェリチン値に基づいて、該血液検体（A 1）が、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であるか、サラセミアの被験者由来の血液検体（区別のため、「血液検体（A 2）」と呼ぶ）であるかを判定する。

[0035] 第2のステップにおいて判定の対象とすべき血液検体（A1）は、第1のステップにおいて血液検体（A1）であると判定された血液検体と同一の血液検体（例えば、同じ検体管に収容された血液検体）であってもよいし、第1のステップにおいて血液検体（A1）であると判定された血液検体と同じ被験者から、別途採取された（上記したように、連続的に異なる検体管に採取された、または、許容範囲内での所定時間の経過後に異なる検体管に採取された）血液検体（同じ被験者由来の血液検体）であってもよい。

[0036] （血清フェリチン値と、鉄欠乏性貧血と、サラセミアの関係について）

成人健常者の血清フェリチン値は、測定法に依拠するところもあるが、一例として、日本人男性（成人）では32～126 ng/ml程度であり、日本人女性（成人）では9～94 ng/ml程度である。また、貧血を疑う場合、血清フェリチンの基準値（正常域）は、通常、25～250 ng/mlとされている。

これに対して、鉄欠乏性貧血では、血清フェリチン値は減少し、サラセミアによる貧血では、血清フェリチン値は増大する。よって、血液検体（A1）の血清フェリチン値に基づいて、該血液検体（A1）が、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であるか、サラセミアの被験者由来の血液検体（A2）であるかを判定することができる。

[0037] 第2のステップにおける判定では、被験者の人種や性別に応じて、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であると判定するための血清フェリチン値の基準値やしきい値、および、サラセミアの被験者由来の血液検体であると判定するための血清フェリチン値の基準値やしきい値は、適宜決定してもよい。例えば、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であると判定するための血清フェリチン値の基準値は、12 ng/ml以下、とりわけ、10 ng/ml以下である。また、例えば、サラセミアの被験者由来の血液検体であると判定するための血清フェリチン値の基準値は、12 ng/ml超である。

[0038] （血清フェリチン値を取得する方法）

血清フェリチン値を取得する方法は特に限定はされず、従来公知の検査法

を用いることができる。具体的には、例えば、ラテックスロネフェロメトリー法、化学発光免疫測定法（ケミルミ法）、ラテックス凝集免疫比濁法等が挙げられる。

[0039] 第2のステップS2において（鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体である）との判定結果が得られた場合、これを当該判定方法の判定結果として、サラセミアに関する判定を終了することができる。また、第2のステップS2において（サラセミアの被験者由来の血液検体（A2）である）との判定結果が得られた場合、これを当該判定方法の判定結果として、サラセミアに関する判定を終了してもよいし、後述の第3のステップS3において、サラセミアの被験者由来の血液検体（A2）であるか否かをより正確に判定してもよい。

[0040] （第3のステップS3）

図1のフローチャートに示すように、当該判定方法の好ましい態様では、第3のステップS3が実施される。第3のステップS3では、上記第2のステップS2で判定された血液検体（A2）のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果に基づいて、該血液検体（A2）がサラセミアの被験者由来の血液検体（区別のため、「血液検体（A3）」と呼ぶ）であるか否かを判定する。第3のステップS3によって、血液検体がサラセミアの被験者由来の血液検体であるという判定結果の精度や信頼性をより高めることができる。また、炎症性貧血の血液検体は除去されているので、ヘモグロビン分画やPCR検査が無駄になることもない。

[0041] （ヘモグロビン分画を取得する方法）

第3のステップS3で用いられるヘモグロビン分画は、従来公知の分析方法によって得ることが可能である。例えば、高速液体クロマトグラフィー法（HPLC法）、キャピラリー電気泳動法（CE法）などが好ましい。また、取得した分画の結果から、HbA₂およびHbFの増加を指標として、サラセミアの判定を行うことができる。

[0042] （PCR検査）

第3のステップS3で用いられるPCR検査は、ポリメラーゼ連鎖反応を利用し、サラセミアを判定し得るように構成された検査である。より詳細には、ヘモグロビンの α グロビン遺伝子あるいは非 α グロビン遺伝子における変異を、例えば、定量的（リアルタイム）PCR法、次世代シーケンス法等の自体公知の方法により、測定あるいは検出し、該測定結果等に基づいて、サラセミアを判定してもよい。また、その際に、上記結果を用いて、如何なるサラセミアであるか（例： α サラセミア（ α -SEA、 α -THAI、 α -FIL等））まで判定してもよい。本願明細書中において、「PCR検査の結果」とは、PCR検査に供せられる血液検体における α グロビン遺伝子あるいは非 α グロビン遺伝子における変異を指標とした、該血液検体がサラセミアの被験者由来のものであるか否かの判定結果を意味する。

[0043]（本発明の判定方法の第二態様）

図2は、本発明の判定方法の第二態様を示すフローチャートである。該フローチャートに示すように、第二態様では、血液検体のHb値、MCV値、CRP値、および、血清フェリチン値を得、これらの値に基づいて、該血液検体が、サラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定する。

Hb値、MCV値、CRP値、および、血清フェリチン値の測定方法や、これらの各値が示す意味、これらの値をどのように考慮して、血液検体がサラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定するかについては、上記した第一態様についての説明を参照することができる。

[0044]（本発明の判定装置）

当該判定装置は、上記した本発明の判定方法を実施するための装置であって、分析すべき血液検体（A）がサラセミアの被験者由来のものであるか否かを判定するよう構成された装置である。図3に構成の概略を例示するように、当該判定装置1は、各種検査手段で得られる検査値（検査の結果をも含む）を、本発明の判定方法（第一態様または第二態様）に従って、受け入れるよう構成された検査値受入れ部10と、該検査値に基づいて本発明の判定方法（第一態様または第二態様）に従った判定を行うよう構成された判定部

20とを少なくとも有する。図3は、特に、第一態様の実施に好ましい構成を表しているが、第二態様の実施に好ましいように、適宜に構成を変更することができる。検査値受入れ部10は、第1の検査値受入れ部11と、第2の検査値受入れ部12とを少なくとも有し、判定部20は、第1の判定部21と、第2の判定部22とを少なくとも有し、（第1の検査値受入れ部11と第1の判定部21）および（第2の検査値受入れ部12と第2の判定部22）は、本発明の判定方法を実施するようにそれぞれペアで作動する。なお、図3の例では、好ましい態様として、サラセミアの判定を確認するための第3の検査値受入れ部13と第3の判定部23がさらに加えられている。

[0045] （第1の検査値受入れ部と第1の判定部）

第1の検査値受入れ部11は、被験者から採取された血液検体（A）のHb値、MCV値、および、CRP値を少なくとも含んだ血液検査値を受入れるように構成される。また、第1の判定部21は、第1の検査値受入れ部11が受け入れた血液検査値を処理し、該血液検査値に基づいて、血液検体（A）が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であるか、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体（A1）であるかを判定する。

[0046] 第1の検査値受入れ部11が受け入れる血液検査値（少なくとも、Hb値、MCV値、および、CRP値）と、それに基づいて第1の判定部21で行なわれる判定は、本発明の判定方法における第1のステップの説明で述べたとおりである。

[0047] 図3の例では、Hb値やMCV値などの全血球計算値（CBC値）を測定するための血球計数装置110と、CRP値を測定する血液分析装置120とが、別個の装置として第1の検査値受入れ部11に接続されているが、これら血球計数装置110と血液分析装置120は、同じ1つの分析装置（上記した特開平11-108923号公報に記載されたような装置など）であってもよいし、Hb値、MCV値、CRP値をそれぞれに測定するための3つの別個の装置であってもよい。

[0048] 第1の検査値受入れ部11に入力される検査値は、該血球計数装置110

と血液分析装置 120 などの装置からのデータ通信によって送られるデータであってもよいし、血球計数装置 110 や血液分析装置 120 で得られた検査値を、手入力やバーコード入力などによって、第 1 の検査値受入れ部 11 に入力されるものであってもよい。後述の第 2 の検査値受入れ部 12、第 3 の検査値受入れ部 13 に入力される検査値も、同様である。

[0049] 当該判定装置は、上記した血球計数装置、血液分析装置、全血血球免疫測定装置など、測定機構を有する測定装置の制御部内に含まれていてもよく、血清フェリチン値、ヘモグロビン分画、PCR 検査の結果など、その測定装置では得られない検査値を外部の他の測定装置から受入れるように構成されていてもよい。

[0050] (第 1 の判定結果の出力)

第 1 の判定部 21 は、その判定結果を第 1 の判定結果として外部装置 400 に出力する。図 3 の例では、外部装置 400 は液晶ディスプレイなどの表示装置であるが、ランプ表示装置やプリンターなど、ユーザーに判定結果を伝えることができる装置が利用可能である。

[0051] (第 1 の判定結果の表示内容)

第 1 の判定結果の表示内容は、例えば、「この血液検体は、炎症性貧血の被験者由来のものである」、「炎症性貧血」、「炎症性貧血の可能性が高い」、「この血液検体は、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来のものである」、「炎症性貧血以外の貧血」、「炎症性貧血以外の貧血の可能性が高い」といったように、当該判定装置のユーザー（操作者または判定結果を見る医師など）が理解できる表示や記号であってよい。

[0052] (炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体である) との旨の判定結果を表示する際には、本発明の判定方法における第 2 ステップへと進むために、血液検体の血清フェリチン値の入力をユーザーに要求する表示を行ってもよい。

[0053] (第 2 の検査値受入れ部と第 2 の判定部)

第 1 の判定部 21 が、血液検体 (A) を (炎症性貧血以外の貧血の被験者

由来の血液検体（A 1）である）と判定した場合に、第 2 の検査値受入れ部 1 2 は、本発明の判定方法における第 2 ステップ（サラセミアの判定）を行うべく、該血液検体（A 1）の血清フェリチン値を受け入れる。また、第 2 の判定部 2 2 は、該血液検体（A 1）の血清フェリチン値に基づいて、該血液検体（A 1）が、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であるか、サラセミアの被験者由来の血液検体（A 2）であるかを判定する。

[0054] 第 2 の検査値受入れ部 1 2 が受け入れる血清フェリチン値と、それに基づいて第 2 の判定部 2 2 で行なわれる判定は、本発明の判定方法における第 2 のステップの説明で述べたとおりである。

[0055] 図 3 の例では、血清フェリチン値を測定するための測定装置 2 1 0 が、第 2 の検査値受入れ部 1 2 に接続されているが、当該判定装置は、血清フェリチン値を測定する機構を有する測定装置の制御部内に含まれていてもよく、H b 値、M C V 値、C R P 値などの検査値を外部の測定装置から受入れるように構成されていてもよい。

[0056] （第 2 の判定結果の出力）

第 2 の判定部 2 2 は、その判定結果を第 2 の判定結果として外部装置 4 0 0 に出力する。第 1 の判定結果の出力の説明と同様、外部装置 4 0 0 は、ディスプレイなどの表示装置であるが、ランプ表示装置やプリンターなど、ユーザーに判定結果を伝えることができる装置が利用可能である。

[0057] （第 2 の判定結果の表示内容）

第 2 の判定結果の表示内容は、例えば、「この血液検体は、鉄欠乏性貧血の被験者由来のものである」、「鉄欠乏性貧血」、「鉄欠乏性貧血の可能性が高い」、「この血液検体は、サラセミアの被験者由来のものである」、「サラセミア」、「サラセミアによる貧血」、「サラセミアの可能性が高い」といったように、当該判定装置のユーザーが理解できる表示や記号であってよい。

[0058] （サラセミアの被験者由来の血液検体である）との旨の判定結果を表示する際には、本発明の判定方法における第 3 ステップへと進むために、ヘモグ

ロビン分画およびPCR検査結果の入力をユーザーに要求する表示を行ってもよく、また、ヘモグロビン分画およびPCR検査結果の入力をユーザーに要求するのではなく、これらの検査によってサラセミアであるかどうかをより正確に調べることを推奨するコメントを表示してもよい。

[0059] (第3の検査値受入れ部と第3の判定部)

当該判定装置の好ましい態様では、第2の判定部が血液検体(A1)を(サラセミアの被験者由来の血液検体(A2)である)と判定した場合に備えて、本発明の判定方法における第3ステップ(サラセミアの確認)を実施するための第3の検査値受入れ部13と第3の判定部23が設けられてもよい。本明細書でいう検査値は、数値以外の検査の結果をも含む。第3の検査値受入れ部13は、第2の判定部が血液検体(A1)を血液検体(A2)であると判定した場合に、血液検体(A2)のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果を受け入れる。また、第3の判定部23は、該血液検体(A2)のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果に基づいて、該血液検体(A2)が、サラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定する。

[0060] 第3の検査値受入れ部13が受け入れるヘモグロビン分画、PCR検査の結果と、それに基づいて第3の判定部23で行なわれる判定は、本発明の判定方法における第3のステップの説明で述べたとおりである。

[0061] 図3の例では、ヘモグロビン分画を測定する測定装置310と、PCR検査を行うための装置320とが、第3の検査値受入れ部13に接続されているが、当該判定装置は、例えば、ヘモグロビン分画を測定する測定装置310や、PCR検査を行うための装置の制御部内に含まれていてもよく、Hb値、MCV値、CRP値、血清フェリチン値などの検査値を外部の測定装置から受入れるように構成されていてもよい。

[0062] (第3の判定結果の出力)

第3の判定部23は、その判定結果を第3の判定結果として外部装置400に出力する。第1、第2の判定結果の出力の説明と同様、外部装置400は、ディスプレイなどの表示装置であるが、ランプ表示装置やプリンターな

ど、ユーザーに判定結果を伝えることができる装置が利用可能である。

[0063] (第3の判定結果の表示内容)

第3の判定結果の表示内容は、例えば、「この血液検体は、サラセミアの被験者由来のものである」、「サラセミア」、「サラセミアによる貧血」、「サラセミアの可能性が非常に高い」、「この血液検体は、サラセミアの被験者由来のものではない」、「サラセミアではない」、「サラセミアによる貧血ではない」、「サラセミアの可能性が非常に低い」といったように、当該判定装置のユーザーが理解できる表示や記号であってよい。

[0064] 当該判定装置は、ロジック回路等によって構築されたものであってもよいが、コンピューターによって構成されるのが適切である。該コンピューターでは、検査値受入れ部の作動を制御するように、かつ、判定部における判定の演算を行うように構成された本発明のコンピュータープログラム（後述）が実行される。

[0065] 当該判定装置がコンピューターである場合、検査値受入れ部10は、ハードウェアとしてのインターフェイスと、受信した検査値の信号を検査値のデータセットとして受入れて、判定部20に引き渡すソフトウェア（コンピュータープログラム）とを有して構成されてよい。検査値受入れ部10は、受入れた各検査値を、記憶装置（図示せず）に格納してもよい。

[0066] (本発明のコンピュータープログラム)

本発明によるコンピュータープログラム（以下、当該プログラムともいう）は、コンピューターを、上記した本発明の判定装置（第1の検査値受入れ部11、第1の判定部21、第2の検査値受入れ部12、第2の判定部22）として機能させるためのものである。また、当該プログラムは、コンピューターに、上記した本発明の判定方法（第1のステップS1と第2のステップS2）を行わせるためのものでもある。即ち、当該プログラムは、分析すべき血液検体（A）がサラセミアの被験者由来のものであるか否かの判定をコンピューターに行わせるためのものである。当該プログラムは、コンピューターに本発明の判定方法の第一態様または第二態様を実施させるように、

適宜に構成することができる。

[0067] また、当該プログラムは、さらに、コンピューターを、上記した第3の検査値受入れ部13、および、第3の判定部23として機能させるコンピュータープログラム（即ち、コンピューターに、上記した本発明の判定方法の第3のステップS3を行わせるためのコンピュータープログラム）を含んでいてもよい。

[0068] 当該プログラムは、コンピューターにインストールされた状態で提供されてもよいし、コンピューターが読み取り可能な媒体に記録されたものとして提供されてもよいし、他のコンピューターや外部記憶装置からネットワークを通じて提供されてもよい。

実施例

[0069] 実施例1

貧血が疑われる対象および健常者由来の血液を、各対象から書面によるインフォームドコンセントを得て、血液検体を採取する。採取した各血液検体中のヘモグロビン（Hb）値、平均赤血球容積（MCV）値、およびC反応性タンパク質（CRP）値を測定し、各測定値を、JCCLSの共用基準範囲（基準値）と比較して、該検体が炎症性貧血以外の貧血の対象由来のものであるか否かを判定する（図1の第1のステップS1）。上記で判定した炎症性貧血以外の貧血の対象由来の各血液検体中の血清フェリチン値を測定し、該測定値を、基準値（12 ng/ml）と比較し、該基準値を超える値の検体を、サラセミアの対象由来の血液検体と判定する。

[0070] 実施例2

実施例1で採取した貧血が疑われる対象および健常者由来の各血液検体について、PCR（Gap PCR）法とヘモグロビン分画法を用いて、サラセミアの対象由来の血液検体であるか否かを判定する。

[0071] 実施例3

実施例1のサラセミアの対象由来の血液検体に関する判定結果と、実施例2における同様の判定結果をもとに、本発明の判定方法の妥当性について検

証する。検証の結果から、本発明の判定方法は、準備した血液検体が、サラセミアの対象由来のものであるか否かを判定するために、特に適していることが実証される。

[0072] 実施例 4

実施例 1 で得る、各血液検体中の H b 値、M C V 値、C R P 値、および血清フェリチン値を測定し、各測定値を、J C C L S の共用基準範囲（基準値）および血清フェリチンの基準値（1 2 n g / m l）と比較し、該基準値を超える値の検体を、サラセミアの対象由来の血液検体と判定する。

[0073] 実施例 5

実施例 4 のサラセミアの対象由来の血液検体に関する判定結果と、実施例 2 における同様の判定結果をもとに、本発明の判定方法の妥当性について検証する。検証の結果から、本発明の判定方法は、準備した血液検体が、サラセミアの対象由来のものであるか否かを判定するために、特に適していることが実証される。

産業上の利用可能性

[0074] 本発明によって、貧血を訴える患者の血液検体から、炎症性貧血の患者の血液検体を初期の段階で排除することが可能になり、炎症性貧血の患者の血液検体に対するフェリチン検査、ヘモグロビン分画、P C R 検査などといった無用の検査を未然に防ぐことが可能になった。

[0075] 本出願は、日本で出願された特願 2 0 2 0 - 1 8 9 6 7 8（出願日：2 0 2 0 年 1 1 月 1 3 日）を基礎としており、その内容は本明細書に全て包含される。

符号の説明

[0076] S 1 第 1 のステップ
 S 2 第 2 のステップ
 S 3 第 3 のステップ

請求の範囲

- [請求項1] 分析すべき血液検体（Ａ）がサラセミアの被験者由来のものであるか否かの判定を行う判定方法であって、
- 前記血液検体（Ａ）のヘモグロビン値、平均赤血球容積値、および、Ｃ反応性タンパク値に基づいて、該血液検体（Ａ）が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であるか、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体（Ａ１）であるかを判定する、第１のステップと、
- 前記血液検体（Ａ１）の血清フェリチン値に基づいて、該血液検体（Ａ１）が、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であるか、サラセミアの被験者由来の血液検体（Ａ２）であるかを判定する、第２のステップと
- を有する、前記判定方法。
- [請求項2] 第１のステップにおいて、前記血液検体（Ａ）のヘモグロビン値および平均赤血球容積値が、貧血の被験者由来の血液検体を示す場合に、
- 前記血液検体（Ａ）のＣ反応性タンパク値が所定の値よりも高い場合は、該血液検体（Ａ）が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であると判定し、
- 上記血液検体（Ａ）のＣ反応性タンパク値が前記所定の値よりも低い場合は、該血液検体（Ａ）が、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体（Ａ１）であると判定する、請求項１に記載の判定方法。
- [請求項3] 第１のステップにおいて、前記貧血が、小球性低色素性貧血である、請求項１に記載の判定方法。
- [請求項4] 前記血液検体（Ａ２）のヘモグロビン分画およびＰＣＲ検査の結果に基づいて、該血液検体（Ａ２）がサラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定する、第３のステップをさらに有する、請求項１～３のいずれか一項に記載の判定方法。
- [請求項5] 分析すべき血液検体がサラセミアの被験者由来のものであるか否か

の判定を行う判定方法であって、前記血液検体のヘモグロビン値、平均赤血球容積値、C反応性タンパク値、および血清フェリチン値に基づいて、該血液検体が、サラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定する、前記判定方法。

[請求項6]

分析すべき血液検体（A）がサラセミアの被験者由来のものであるか否かを判定する判定装置であって、当該判定装置は、

前記血液検体（A）のヘモグロビン値、平均赤血球容積値、および、C反応性タンパク値を少なくとも含んだ血液検査値を受入れる第1の検査値受入れ部と、

前記の血液検査値に基づいて、前記血液検体（A）が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であるか、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体（A1）であるかを判定し、第1の判定結果として出力する、第1の判定部と、

第1の判定部が前記血液検体（A）を血液検体（A1）であると判定した場合に、該血液検体（A1）の血清フェリチン値を受け入れる、第2の検査値受入れ部と、

前記血液検体（A1）の血清フェリチン値に基づいて、該血液検体（A1）が、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であるか、サラセミアの被験者由来の血液検体（A2）であるかを判定し、第2の判定結果として出力する、第2の判定部と

を有する、前記判定装置。

[請求項7]

第2の判定部が前記血液検体（A1）を前記血液検体（A2）であると判定した場合に、該血液検体（A2）のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果を受け入れる、第3の検査値受入れ部と、

前記血液検体（A2）のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果に基づいて、該血液検体（A2）が、サラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定し、第3の判定結果として出力する、第3の判定部と

をさらに有する、請求項6に記載の判定装置。

[請求項8]

分析すべき血液検体（A）がサラセミアの被験者由来のものであるか否かの判定をコンピューターに行わせるためのコンピュータープログラムであって、

コンピューターを、

前記血液検体（A）のヘモグロビン値、平均赤血球容積値、および、C反応性タンパク値を少なくとも含んだ血液検査値を受入れる第1の検査値受入れ部、

前記の血液検査値に基づいて、前記血液検体（A）が、炎症性貧血の被験者由来の血液検体であるか、炎症性貧血以外の貧血の被験者由来の血液検体（A1）であるかを判定し、第1の判定結果として出力する、第1の判定部、

第1の判定部が前記血液検体（A）を前記血液検体（A1）であると判定した場合に、該血液検体（A1）の血清フェリチン値を受け入れる、第2の検査値受入れ部、および、

前記血液検体（A1）の血清フェリチン値に基づいて、該血液検体（A1）が、鉄欠乏性貧血の被験者由来の血液検体であるか、サラセミアの被験者由来の血液検体（A2）であるかを判定し、第2の判定結果として出力する、第2の判定部

として機能させるための、前記コンピュータープログラム。

[請求項9]

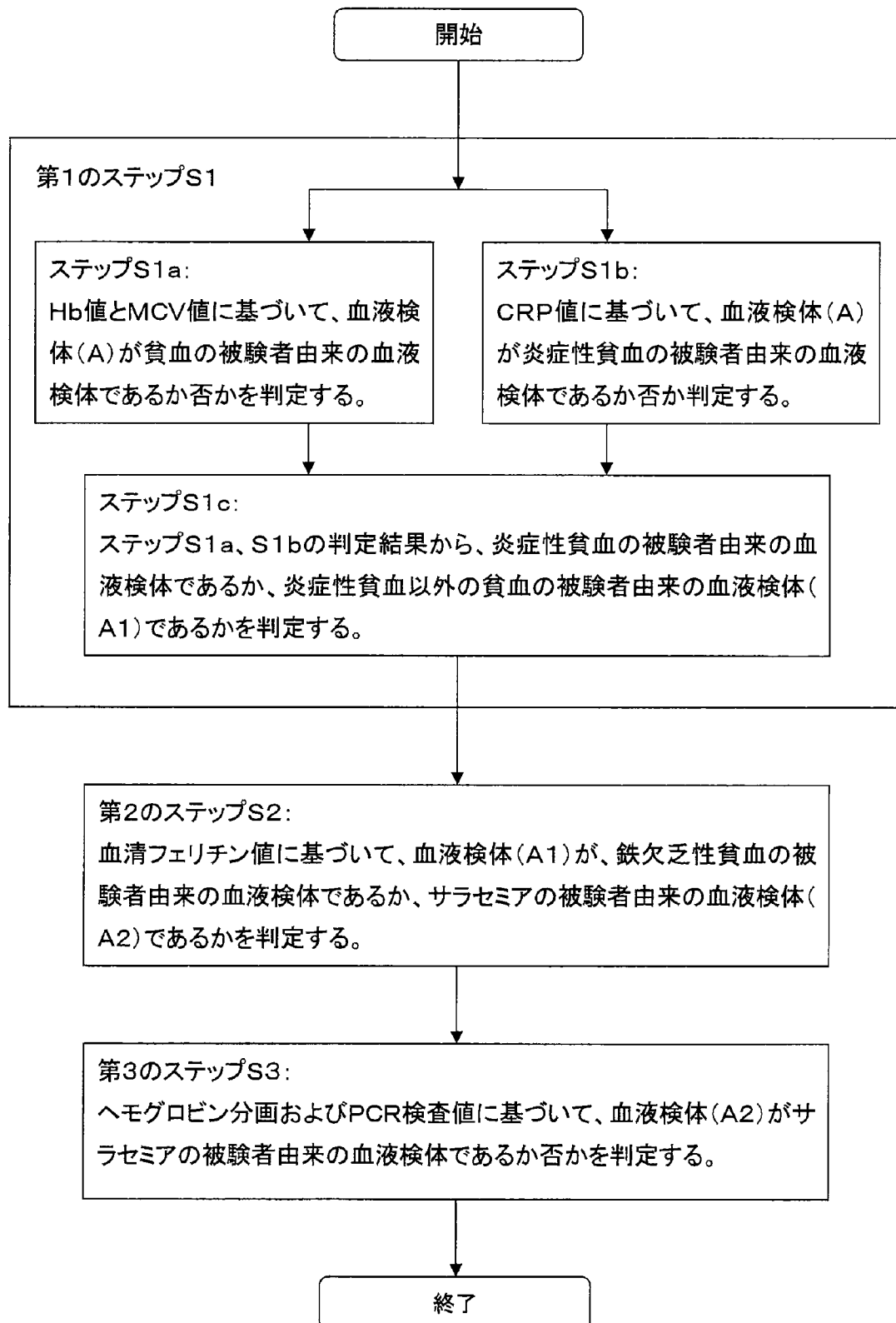
コンピューターを、

第2の判定部が前記血液検体（A1）を前記血液検体（A2）であると判定した場合に、該血液検体（A2）のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果を受け入れる、第3の検査値受入れ部、および、

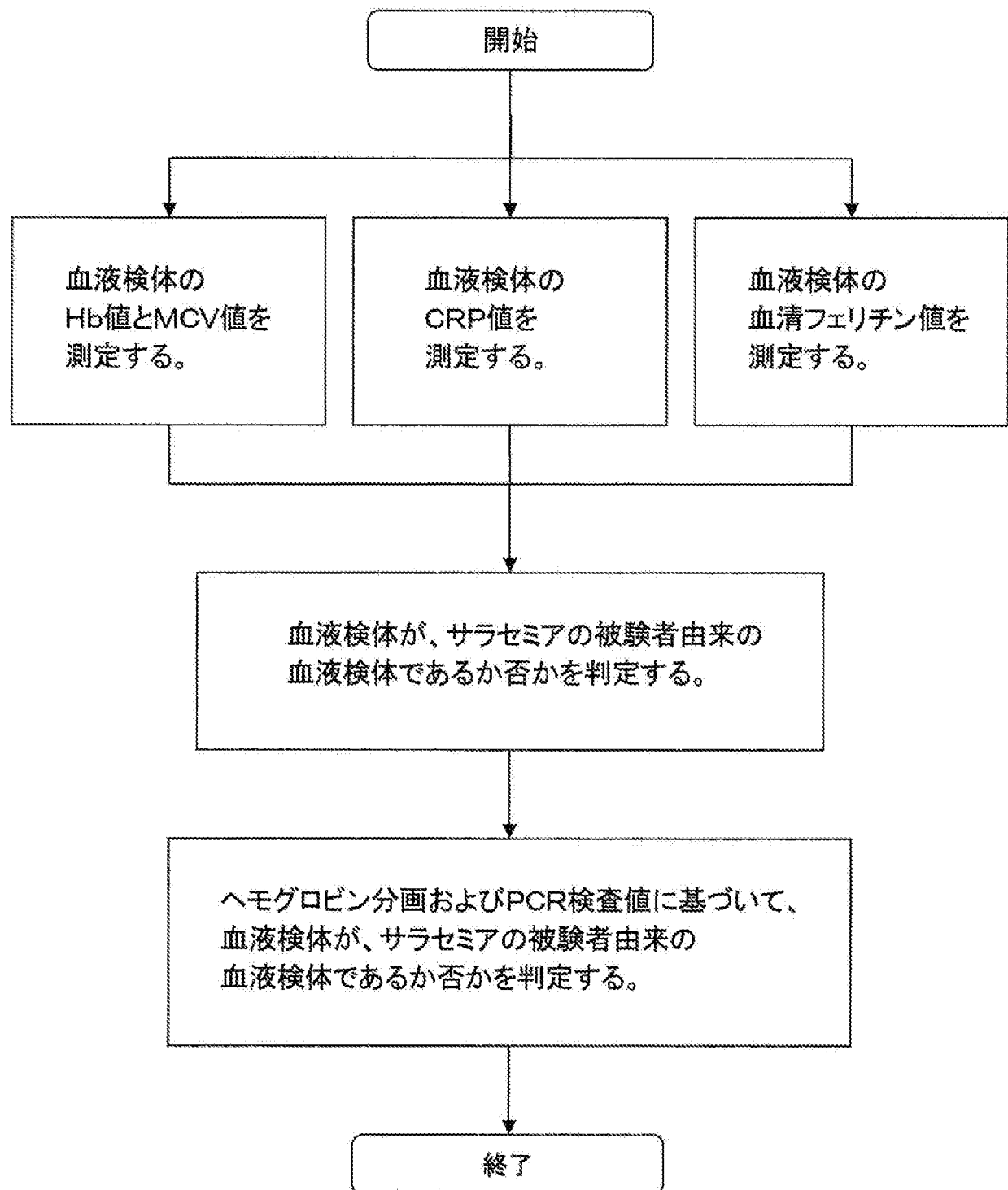
前記血液検体（A2）のヘモグロビン分画およびPCR検査の結果に基づいて、該血液検体（A2）が、サラセミアの被験者由来の血液検体であるか否かを判定し、第3の判定結果として出力する、第3の判定部

として機能させるための、コンピュータプログラムをさらに有する
、請求項 8 に記載のコンピュータプログラム。

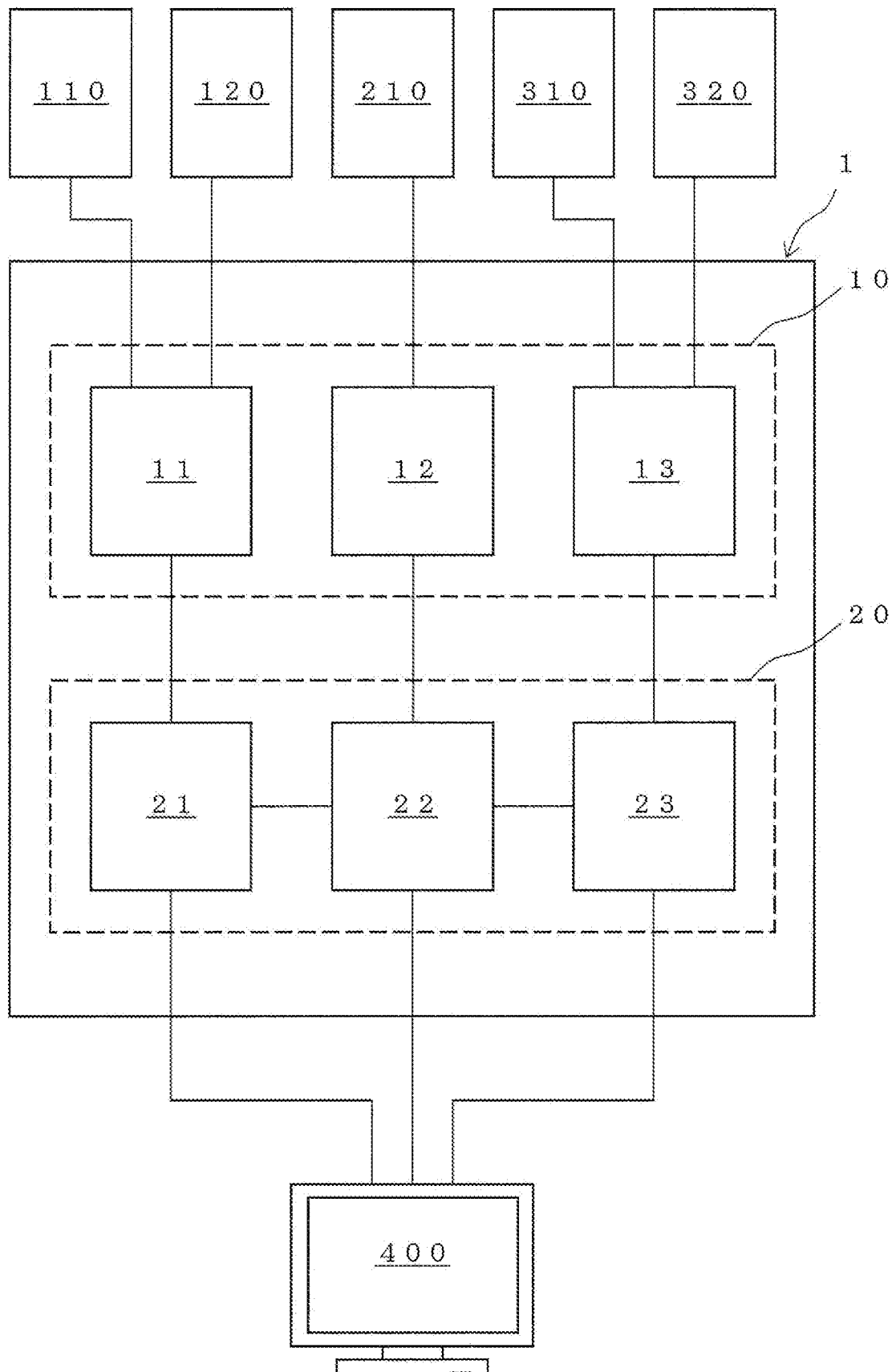
[図1]



[図2]



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/041655

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**G01N 33/72**(2006.01)i

FI: G01N33/72 A

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)

G01N33/72

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2022
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	成田美和子, 貧血の分類と診断の進め方, 日本内科学会雑誌, 2015 (accession date), vol. 104, no. 7, pp. 1375-1382 entire text, all drawings, in particular, see p. 1377, 2. Evaluation and Classification of Anemia, (NARITA, Miwako. Evaluation and Classification of Anemia. Nihon Naika Gakkai Zasshi.)	1-9
Y	小澤 敬也, 貧血の病態と診断・治療, 日本臨牀, vol. 66, no. 3, 株式会社日本臨牀社, pp. 423-428 see entire text, etc., (OZAWA, Keiya, Pathophysiology, diagnosis and treatment of anemia. Japanese journal of clinical medicine. NIPPONRINSHOSHA CO., LTD.)	1-9
Y	JP 2016-050931 A (SYSMEX CORP) 11 April 2016 (2016-04-11) see entire text, etc.	1-9
Y	JP 2005-503559 A (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG) 03 February 2005 (2005-02-03) entire text, in particular, see [claims], etc.	1-9
Y	JP 2013-541712 A (THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION) 14 November 2013 (2013-11-14) entire text, in particular, see [claims], etc.	1-9



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

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“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)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“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

“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

“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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 January 2022

Date of mailing of the international search report

25 January 2022

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)
 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
 Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/041655

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2009-524068 A (BECKMAN COULTER, INC) 25 June 2009 (2009-06-25) entire text, in particular, see [claims], etc.	1-9
A	JP 11-326315 A (SYSMEX CORP) 26 November 1999 (1999-11-26) see entire text, etc.	1-9
A	柚木佳, サラセミアの早期診断となる指標について～サラセミア診断にはMCHが決め手となる～, 臨床血液, 2003, vol. 44, no. 8, p. 771 PS-1-169 see entire text, etc., (YUNOKI, Kei. Japanese Journal of Clinical Hematology.), non-official translation (Indicators for early diagnosis of Thalassaemia -MCH is the decisive factor for Thalassaemia diagnosis-)	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2021/041655

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	2016-050931	A	11 April 2016	US 2016/0061732 A1 see entire text, etc. EP 2990802 A1	
JP	2005-503559	A	03 February 2005	US 2003/0073635 A1 entire text, in particular, see claims, etc. US 2003/0232393 A1 WO 2003/025583 A2 EP 1425589 A1 EP 1909106 A2	
JP	2013-541712	A	14 November 2013	US 2013/0236566 A1 entire text, in particular, see claims, etc. US 2018/0187235 A1 WO 2012/037524 A2 EP 2616818 A1 EP 3246709 A1 JP 2016-035467 A JP 2018-009992 A	
JP	2009-524068	A	25 June 2009	US 2007/0172955 A1 entire text, in particular, see claims, etc. US 2007/0172956 A1 WO 2007/084976 A2 WO 2007/084977 A2 EP 1976541 A1 EP 2016423 A1 JP 2009-524069 A JP 2012-42488 A	
JP	11-326315	A	26 November 1999	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 33/72(2006.01)i FI: G01N33/72 A		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） G01N33/72		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2022年 日本国実用新案登録公報 1996-2022年 日本国登録実用新案公報 1994-2022年		
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	成田美和子, 貧血の分類と診断の進め方, 日本内科学会雑誌, 2015 (受入日), Vol.104, No.7, Page.1375-1382 全文・全図、特に、第1377頁2. 貧血の分類と診断参照	1-9
Y	小澤 敬也, 貧血の病態と診断・治療, 日本臨牀, Vol.66, No.3, 株式会社日本臨牀社, Page.423-428 全文等参照	1-9
Y	JP 2016-050931 A (シスメックス株式会社) 11.04.2016 (2016-04-11) 全文等参照	1-9
Y	JP 2005-503559 A (エフ・ホフマン・ラ ロシュ アーゲー) 03.02.2005 (2005-02-03) 全文、特に、[特許請求の範囲]等参照	1-9
Y	JP 2013-541712 A (ザ ジェネラル ホスピタル コーポレイション) 14.11.2013 (2013-11-14) 全文、特に、[特許請求の範囲]等参照	1-9
☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献	
国際調査を完了した日 12.01.2022	国際調査報告の発送日 25.01.2022	
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 草川 貴史 2J 4075 電話番号 03-3581-1101 内線 3252	

C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2009-524068 A (ベックマン コールター, インコーポレイテッド) 25.06.2009 (2009 - 06 - 25) 全文、特に、[特許請求の範囲]等参照	1-9
A	JP 11-326315 A (シスメックス株式会社) 26.11.1999 (1999 - 11 - 26) 全文等参照	1-9
A	柚木佳, サラセミアの早期診断となる指標について～サラセミア診断にはMCHが決め手となる～, 臨床血液, 2003, Vol.44 No.8, , Page.771 PS-1-169 全文等参照	1-9

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2021/041655

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
JP	2016-050931	A	11.04.2016	US	2016/0061732	A1	
				全文等参照			
				EP	2990802	A1	
JP	2005-503559	A	03.02.2005	US	2003/0073635	A1	
				全文, 特に, 特許請求の範囲等参照			
				US	2003/0232393	A1	
				WO	2003/025583	A2	
				EP	1425589	A1	
				EP	1909106	A2	
JP	2013-541712	A	14.11.2013	US	2013/0236566	A1	
				全文, 特に, 特許請求の範囲等参照			
				US	2018/0187235	A1	
				WO	2012/037524	A2	
				EP	2616818	A1	
				EP	3246709	A1	
				JP	2016-035467	A	
				JP	2018-009992	A	
JP	2009-524068	A	25.06.2009	US	2007/0172955	A1	
				全文, 特に, 特許請求の範囲等参照			
				US	2007/0172956	A1	
				WO	2007/084976	A2	
				WO	2007/084977	A2	
				EP	1976541	A1	
				EP	2016423	A1	
				JP	2009-524069	A	
				JP	2012-42488	A	
JP	11-326315	A	26.11.1999	(ファミリーなし)			