

【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 29 年 3 月 16 日 (2017.3.16)

【公表番号】特表 2016-508501 (P2016-508501A)

【公表日】平成 28 年 3 月 22 日 (2016.3.22)

【年通号数】公開・登録公報 2016-017

【出願番号】特願 2015-556127 (P2015-556127)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/14 (2015.01)

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 K 31/19 (2006.01)

A 6 1 K 33/42 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 35/14

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 K 31/52

A 6 1 K 31/19

A 6 1 K 33/42

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 9/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 17/02

G 0 1 N 33/50

D

【手続補正書】

【提出日】平成 29 年 1 月 30 日 (2017.1.30)

【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】

哺乳類被験体に対して輸血するための赤血球組成物の製造方法であって、該方法は、ポイントオブケアにおいて、以下の工程；

(a) 赤血球の量に増強組成物を添加し、処理された赤血球組成物を形成する工程であって、ここで、増強組成物は、イノシン、アデニン、ビルビン酸塩、リン酸ナトリウム、及びこれらの混合物からなる群から選択される、回復させる物質を含む；及び

(b) 該処理された赤血球組成物をインキュベートし、インキュベートされた赤血球組

成物を形成する工程であって、好適には、ここで、該インキュベートが、約 35 ~ 約 40 の温度にて約 30 分 ~ 約 90 分実施される、
を含む方法。

【請求項 2】

該増強組成物は、以下：

- (i) 約 25 g / L ~ 約 30 g / L、好適には 27 g / L のイノシン；
 - (i i) 約 0.2 g / L ~ 約 2 g / L のアデニン；
 - (i i i) 約 5 g / L ~ 約 15 g / L、好適には約 11 g / L のビルビン酸塩、及び
 - (i v) 約 17 g / L ~ 約 23 g / L、好適には約 21 g / L のリン酸ナトリウム
- を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

該赤血球の量が、該工程 (a) の前に、保存温度にて保存された、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

該赤血球の量が、該工程 (a) の前に、白血球が除去されていた、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

該赤血球は、被験体に対して自己 (autologous) 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】

さらに、該工程 (b) の後に、(c) 該インキュベートされた赤血球組成物を洗浄する工程を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

該工程 (a) 及び (b) は、連続した工程にて実施される、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

該被験体は、組織の減少した酸素化によって特徴づけられる疾患を患う被験体である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

哺乳類被験体における減少された組織の酸素化によって特徴づけられる疾患の治療のための赤血球組成物を製造するための増強組成物の使用であって、

該増強組成物は、約 25 g / L ~ 約 30 g / L のイノシンを含み；及び

該使用は、ポイントオブケアにおいて、以下：

(a) 該被験体から得られた赤血球の量に赤血球 (R B C) 増強組成物の量を添加し、処理された血液組成物を形成する工程であって、ここで、増強組成物は、イノシン、アデニン、ビルビン酸塩、リン酸塩、及びそれらの混合物からなる群から選択される回復させる物質を含み；及び、

(b) 該処理された血液組成物をインキュベートし、インキュベートされた赤血球組成物を形成する工程、
を含む使用。

【請求項 10】

該増強組成物は、さらに、以下：

- (i) 約 0.2 g / L ~ 約 2 g / L のアデニン；
 - (i i) 約 5 g / L ~ 約 15 g / L のビルビン酸塩；及び
 - (i i i) 約 17 g / L ~ 約 23 g / L のリン酸塩
- を含む、請求項 9 に記載の使用。

【請求項 11】

さらに、該工程 (b) の後に、(c) 該インキュベートされた赤血球組成物を洗浄する工程、を含む、請求項 9 又は 10 に記載の使用。

【請求項 12】

該疾患は、減少した組織酸素化によって特徴づけられる、請求項 9 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 13】

該工程 (a) ~ (c) は、カテーテルと流体連通した閉鎖系システムにて連続的に処理が実行される、請求項 11 又は 12 に記載の使用。

【請求項 14】

該使用は、赤血球における 2, 3 - DPG 及び ATP の濃度を増加させる、請求項 9 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 15】

該疾患は、敗血症、敗血症性ショック、上部消化管出血 (UGIB)、貧血症、重度外傷、心臓発作又は脳卒中である、請求項 9 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 16】

哺乳類被験体から得られた新鮮な血液の代謝機能を改善するための方法であって、以下：

(a) 哺乳類被験体から得られた新鮮な赤血球の量に増強組成物を添加し、処理された血液組成物を形成する工程、

(b) 該処理された血液組成物をインキュベートし、インキュベートされた赤血球組成物を形成する工程；

(c) 該インキュベートされた赤血球組成物を遠心分離して、赤血球の沈殿物及び上清を形成する工程、

(d) 該赤血球の沈殿を単離する工程；及び、

(e) 該赤血球の沈殿を添加溶液中に懸濁し、赤血球懸濁液を形成する工程、を含む方法。

【請求項 17】

該工程 (c) の前に、洗浄液で該インキュベートされた赤血球組成物を希釈する工程を、さらに含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

工程 (a) から (e) は、カテーテルと流体連通した自動の閉鎖系システムにおいて、連続した工程にて実施される、請求項 16 又は 17 に記載の方法。

【請求項 19】

工程 (a) から (e) は、カテーテルと流体連通した、自動の閉鎖系システムにおいて連続した工程によって実施される、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

該増強組成物は、以下：

(i) 約 25 g / L ~ 約 30 g / L のイノシン；

(ii) 約 0.2 g / L ~ 約 2 g / L のアデニン；

(iii) 約 5 g / L ~ 約 15 g / L のピルビン酸塩；及び

(iv) 約 17 g / L ~ 約 23 g / L のリン酸ナトリウム

を含む、請求項 16 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

該方法は、該赤血球中の 2, 3 - DPG 及び ATP の濃度を増加する、請求項 16 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 22】

哺乳類被験体において、減少された組織の酸素化によって特徴づけられた疾患の治療のための、赤血球組成物の製造のための増強組成物の使用であって、

該増強組成物は、約 25 g / L ~ 約 30 g / L のイノシンを含み；及び

該使用は、ポイントオブケアにおいて、以下：

(a) 赤血球の量に対して増強組成物を添加し、処理された赤血球組成物を形成する工程であって、ここで、増強組成物は、イノシン、アデニン、ピルビン酸塩、リン酸塩、及びそれらの混合物からなる群から選択される回復させる物質を含み；

(b) 該処理された赤血球組成物をインキュベートし、インキュベートされた赤血球組成物を形成する工程であって、好適には、ここで、該インキュベートが、約 35 ~ 約 40 の温度にて約 30 分 ~ 約 90 分実施される、を含む使用。

【請求項 23】

該組成物は、さらに以下：

- (i) 約 0.2 g / L ~ 約 2 g / L のアデニン；
 - (ii) 約 5 g / L ~ 約 15 g / L のピルビン酸塩；及び
 - (iii) 約 17 g / L ~ 約 23 g / L のリン酸ナトリウム
- を含む、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 24】

ヒト又は他の哺乳類被験体における虚血を治療する又は防止するための、赤血球組成物の製造のための増強組成物の使用であって、

該増強組成物は、約 25 g / L ~ 約 30 g / L のイノシンを含み；及び

該使用は、以下：

- (a) 該被験体から得られた血液の量を分離して、赤血球を単離する工程；及び

- (b) 回復させられた赤血球を形成するために、該赤血球を増強組成物で回復する工程

を含む、使用。

【請求項 25】

該組成物は、さらに、以下：

- (i) 約 0.2 g / L ~ 約 2 g / L のアデニン；
 - (ii) 約 5 g / L ~ 約 15 g / L のピルビン酸塩；及び
 - (iii) 約 17 g / L ~ 約 23 g / L のリン酸ナトリウム、
- を含む、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 26】

さらに、回復させられた赤血球に対して診断テストを実施する工程を含み、ここで、診断テストは回復させられた赤血球中の 2, 3 - DPG 又は ATP の量濃度を測定する、請求項 24 又は請求項 25 に記載の使用。

【請求項 27】

該診断テストは、血液の単位と物理的に取り付けられたデバイスによって実施される、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 28】

該診断テストは、タグ、チップ、ガラスプレート、又は妊娠試験型ストリップの上に血液のサンプルを回収する工程を含む、請求項 27 に記載の使用。

【請求項 29】

さらに、2, 3 - DPG 及び / 又は ATP の正常レベル又はより高いレベルに達するまで、該被験体に投与するために必要な回復させられた血液の量を算出する工程を含む、請求項 24 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 30】

該方法は、被験体の手術を見込んで実施される、請求項 24 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 31】

該赤血球を回復させることで、結果として、赤血球 2, 3 - GDP 濃度が約 15 $\mu\text{mol} / \text{g Hb}$ より大きくなる、請求項 24 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 32】

必要に応じて、ヒト又は他の哺乳類被験体の虚血を治療するための、赤血球組成物の製造のための増強組成物の使用であって、

増強組成物は、約 25 g / L ~ 約 30 g / L のイノシンを含み；及び

該使用は、以下；

(a) 回復させられた血液を形成するために、該被験体の血液の単位と増強組成物とを接触させる工程；

(b) 2, 3 - D P G 及び / 又は A T P の濃度を決定するために、回復させられた血液の診断テストを実施する工程；及び

(c) 2, 3 - D P G 及び / 又は A T P の正常レベル又はそれより高いレベルに達するまで被験体に投与するために必要な回復させられた血液の量を算出する工程、を含む、使用。

【請求項 3 3】

該組成物は、さらに、以下：

(i) 約 0.2 g / L ~ 約 2 g / L のアデニン；

(i i) 約 5 g / L ~ 15 g / L のビルビン酸塩；及び

(i i i) 約 17 g / L ~ 約 23 g / L のリン酸ナトリウム、
を含む、請求項 3 2 に記載の使用。

【請求項 3 4】

該血液の単位は、被験体に対して自己である、請求項 3 2 又は請求項 3 3 に記載の使用。

【請求項 3 5】

該診断テストはチップ上で実施される、請求項 3 2 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 3 6】

該使用は、手術を見込んで実施される、請求項 3 2 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 3 7】

輸血を実施するための赤血球組成物の製造方法であって、以下：

(a) 血液中の 2, 3 - D P G 濃度を決定するために、得られた血液の単位の診断テストを実施する工程；及び

(b) 仮に、2, 3 - D P G 濃度が約 10 $\mu\text{mol} / \text{L} / \text{g Hb}$ より低ければ、該血液を回復させる工程、を含む、方法。