

【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30年3月22日(2018.3.22)

【公表番号】特表2017-533896(P2017-533896A)

【公表日】平成29年11月16日(2017.11.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-044

【出願番号】特願2017-518238(P2017-518238)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/14 (2015.01)
 A 6 1 K 35/16 (2015.01)
 A 6 1 K 35/19 (2015.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 21/00 (2006.01)
 A 6 1 P 19/04 (2006.01)
 A 6 1 P 19/00 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 K 35/15 (2015.01)
 A 6 1 K 38/17 (2006.01)
 A 6 1 K 38/57 (2006.01)
 A 6 1 K 38/18 (2006.01)
 A 6 1 K 38/20 (2006.01)
 A 6 1 K 47/12 (2006.01)
 A 6 1 L 27/22 (2006.01)
 A 6 1 L 27/26 (2006.01)
 A 6 1 L 27/44 (2006.01)
 A 6 1 L 27/54 (2006.01)
 A 6 1 L 27/36 (2006.01)
 C 1 2 M 1/04 (2006.01)
 C 1 2 N 5/078 (2010.01)
 C 1 2 N 1/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/14 Z
 A 6 1 K 35/14 D
 A 6 1 K 35/16 A
 A 6 1 K 35/19 A
 A 6 1 K 35/16 Z
 A 6 1 K 35/19 Z
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 19/04
 A 6 1 P 19/00
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 K 35/15 Z
 A 6 1 K 38/17
 A 6 1 K 38/57

A 6 1 K	38/18	
A 6 1 K	38/20	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 L	27/22	
A 6 1 L	27/26	
A 6 1 L	27/44	
A 6 1 L	27/54	
A 6 1 L	27/36	3 1 0
A 6 1 L	27/36	4 2 0
A 6 1 L	27/36	3 1 2
C 1 2 M	1/04	
C 1 2 N	5/078	
C 1 2 N	1/00	B

【手続補正書】

【提出日】平成30年2月7日(2018.2.7)

【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】

以下の段階を含む、損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、慢性変性関節症、ならびに/または皮膚炎症性障害を患っている哺乳動物の治療において有用な自己由来組成物を作製する方法:

次の段階を含む、IL-1raおよびTIMPを含む、自己由来組成物の抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階:

該哺乳動物から採取された血液をチューブに送る段階;

該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階;

該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階;

抗炎症性/抗異化性成分である該上清成分を採取する段階;

次の段階を含む、自己由来組成物の再生性成分を調製する段階:

ある量の約4%のクエン酸を含むチューブに該哺乳動物から採取された血液を送る段階;

該血液を遠心分離して該血液から多血小板血漿成分を分離する段階;

該多血小板血漿成分を採取する段階;ならびに

該抗炎症性/抗異化性成分である該上清成分を該多血小板血漿成分と混合して該自己由来組成物を提供する段階。

【請求項2】

前記チューブが、ガラス製のバキュテナーチューブである、請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記チューブが、ポリスチレン製のバキュテナーチューブである、請求項1記載の方法。

。

【請求項4】

IL-1raおよびTIMPを含む、前記自己由来組成物の抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階が、IL-1ra産生を促進するためにCa⁺⁺の存在下で前記血液を培養する段階をさらに含む、請求項1記載の方法。

【請求項5】

前記インキュベートする段階の前に、滅菌済みの注射器および針を用いて、約0.64 ~ 約

0.72mMのCa⁺⁺を含む無菌塩化カルシウム溶液を、自己由来の生理学的流体を有するチューブに直接添加することによって、前記血液を9:1の比率で該無菌塩化カルシウム溶液と共に培養する、請求項4記載の方法。

【請求項6】

IL-1ra産生を増やすために、前記血液を含むチューブに無菌空気を加える段階をさらに含む、請求項4記載の方法。

【請求項7】

前記血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階を、約4000～10000rpmで約10～20分間実施する、請求項1記載の方法。

【請求項8】

前記血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階を、約4000rpmで約10分間実施する、請求項7記載の方法。

【請求項9】

前記上清成分が、アリコートに分けられて後の使用のために保存される、請求項1記載の方法。

【請求項10】

前記上清成分が、アリコートに分けられて後の使用のために凍結される、請求項1記載の方法。

【請求項11】

ある量の約4%のクエン酸を含むチューブに前記血液を送る段階が、全血9.5(9.5cc):4%クエン酸0.5(0.5cc)の比をもたらす段階を含む、請求項1記載の方法。

【請求項12】

前記血液を遠心分離して該血液から多血小板血漿(PRP)成分を分離する段階が、PRP画分を単離するために約7500rpmで約30秒間実施される、請求項1記載の方法。

【請求項13】

新しい血管の発達を促進するために、白血球パフィコート画分が、付加的なVEGF供給源として再生性成分に添加される、請求項1記載の方法。

【請求項14】

前記上清成分を前記多血小板血漿成分と混合して前記自己由来組成物を提供する段階が、該上清成分を該多血小板血漿成分と1:1の比で混合する段階を含む、請求項1記載の方法。

【請求項15】

前記哺乳動物がヒトである、請求項1記載の方法。

【請求項16】

請求項1～14のいずれか一項記載の方法によって作製された、哺乳動物における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療するための自己由来組成物。

【請求項17】

哺乳動物における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療するための自己由来組成物であって、該組成物が、抗炎症性/抗異化性成分を含み、該抗炎症性/抗異化性成分が、哺乳動物の自己血から得られた上清成分を含み、該抗炎症性/抗異化性成分が、IL-1raおよびTIMPを含み、該組成物が、該哺乳動物から得られた多血小板血漿を含む再生性成分をさらに含む、自己由来組成物。

【請求項18】

前記多血小板血漿が、IL-4、10、13、PDGF、TGF- β 、およびVEGFを含む、請求項17記載の自己由来組成物。

【請求項19】

抗炎症性/抗異化性成分および再生性成分を1:1の比で含む、請求項17記載の自己由来組成物。

【請求項 20】

前記再生性成分が白血球パフィコート画分をさらに含む、請求項17記載の自己由来組成物。

【請求項 21】

哺乳動物における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療するための医薬の製造における、請求項16~20のいずれか一項記載の自己由来組成物の使用。

【請求項 22】

以下の段階を含む方法によって得られる自己由来組成物を含む、損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を患っている哺乳動物を治療するための薬学的組成物：

次の段階を含む、IL-1raおよびTIMPを含む、自己由来組成物の抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階：

該哺乳動物から採取された血液をチューブに送る段階；

該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；

該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；および

該抗炎症性/抗異化性成分である該上清成分を採取する段階；

次の段階を含む、自己由来組成物の再生性成分を調製する段階：

約4%のクエン酸の存在下で該哺乳動物から採取された血液をチューブに送る段階；

該血液を遠心分離して全血から多血小板血漿成分を分離する段階；および

該多血小板血漿成分を採取する段階；ならびに

該上清成分を前記多血小板血漿成分と混合して該自己由来組成物を提供する段階。

【請求項 23】

以下の段階を含む、哺乳動物における損傷したおよび/または傷ついた結合組織の治療において有用な自己由来組成物を作製する方法：

次の段階を含む、IL-1raおよびTIMPを含む、該自己由来組成物の抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階：

ある量のクエン酸ナトリウムをチューブに添加する段階；

該哺乳動物から採取された血液を該チューブに送る段階；

該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；

該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；および

抗炎症性成分である該上清成分を採取する段階；

次の段階を含む、該自己由来組成物の再生性成分を調製する段階：

ある量の約4%のクエン酸を含むチューブに該哺乳動物から採取された血液を送る段階；

該血液を遠心分離して該血液から多血小板血漿成分を分離する段階；および

該多血小板血漿成分を採取する段階；ならびに

該抗炎症性/抗異化性成分である該上清成分を該多血小板血漿成分と混合して該自己由来組成物を提供する段階。

【請求項 24】

抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階において、前記クエン酸ナトリウムが、約4%のクエン酸ナトリウム溶液であり、前記血液を前記チューブに送った際に該4%クエン酸ナトリウム溶液と該血液の比が約0.5:9.5になるように該チューブに添加される、請求項23記載の方法。

【請求項 25】

以下の段階を含む方法によって得られる自己由来組成物を含む、哺乳動物における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療するための薬学的組成物：

次の段階を含む、IL-1raおよびTIMPを含む、自己由来組成物の抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階：

クエン酸ナトリウムをチューブに添加する段階；
該哺乳動物から採取された血液を該チューブに送る段階；
該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；
該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；および
該抗炎症性/抗異化性成分である該上清成分を採取する段階；
次の段階を含む、該自己由来組成物の再生性成分を調製する段階；
ある量の約4%のクエン酸を含むチューブに該哺乳動物から採取された血液を送る段階；
；
該血液を遠心分離して該血液から多血小板血漿成分を分離する段階；
該多血小板血漿成分を採取する段階；ならびに
該上清成分を該多血小板血漿成分と混合して該自己由来組成物を提供する段階。

【請求項26】

抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階において、前記クエン酸ナトリウムが、約4%のクエン酸ナトリウム溶液であり、前記血液を前記チューブに送った際に該4%クエン酸ナトリウム溶液と該血液の比が約0.5:9.5になるように該チューブに添加される、請求項25記載の薬学的組成物。

【請求項27】

以下の段階を含む、哺乳動物における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療するための自己由来組成物を作製する方法：

クエン酸ナトリウムをチューブに添加する段階；
該哺乳動物から採取された血液を該チューブに送る段階；
該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；
該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；および
該上清成分を採取する段階。

【請求項28】

抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階において、前記クエン酸ナトリウムが、前記血液を前記チューブに送った際に該クエン酸ナトリウムと該血液の比が約1:20になるように、該チューブに添加される、請求項27記載の方法。

【請求項29】

以下の段階を含む方法によって得られる自己由来組成物を含む、対象における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療するための薬学的組成物：

クエン酸ナトリウムをチューブに添加する段階；
該対象から採取された血液を該チューブに送る段階；
該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；
該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；ならびに
該上清成分を採取する段階。

【請求項30】

前記クエン酸ナトリウムが、約4%のクエン酸ナトリウム溶液であり、前記血液を前記チューブに送った際に該4%クエン酸ナトリウム溶液と該血液の比が約0.5:9.5になるように該チューブに添加される、請求項29記載の薬学的組成物。

【請求項31】

前記抗炎症性/抗異化性成分がクエン酸ナトリウムを含む、請求項17記載の自己由来組成物。

【請求項32】

前記クエン酸ナトリウムが約4%のクエン酸ナトリウム溶液である、請求項31記載の自己由来組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 1 8

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 1 8 】

本開示は、ヒトにおける変性関節疾患を治療するための、ならびにウマ、イヌ、およびラクダを含む獣医学用途のための、比較的安全であり効果的であり安定であり再生性であり費用対効果が大きい、代替製品を提供する。

[本発明1001]

以下の段階を含む、損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、慢性変性関節症、ならびに/または皮膚炎症性障害を患っている哺乳動物の治療において有用な自己由来組成物を作製する方法：

次の段階を含む、IL-1raおよびTIMPを含む、自己由来組成物の抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階：

該哺乳動物から血液を採取する段階；

該血液をチューブに送る段階；

該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；

該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；

抗炎症性/抗異化性成分である該上清成分を採取する段階；

次の段階を含む、自己由来組成物の再生性成分を調製する段階：

該哺乳動物から血液を採取する段階；

ある量の約4%のクエン酸を含むチューブに該血液を送る段階；

該血液を遠心分離して該血液から多血小板血漿成分を分離する段階；

該多血小板血漿成分を採取する段階；ならびに

該抗炎症性/抗異化性成分である該上清成分を該多血小板血漿成分と混合して該自己由来組成物を提供する段階。

[本発明1002]

前記チューブが、ガラス製のバキュテナーチューブである、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記チューブが、ポリスチレン製のバキュテナーチューブである、本発明1001の方法。

[本発明1004]

IL-1raおよびTIMPを含む、前記自己由来組成物の抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階が、IL-1ra産生を促進するためにCa⁺⁺の存在下で前記血液を培養する段階をさらに含む、本発明1001の方法。

[本発明1005]

前記インキュベートする段階の前に、滅菌済みの注射器および針を用いて、約0.64 ~ 約0.72mMのCa⁺⁺を含む無菌塩化カルシウム溶液を、自己由来の生理学的流体を有するチューブに直接添加することによって、前記血液を9:1の比率で該無菌塩化カルシウム溶液と共に培養する、本発明1004の方法。

[本発明1006]

IL-1ra産生を増やすために、前記血液を含むチューブに無菌空気を加える段階をさらに含む、本発明1004の方法。

[本発明1007]

前記血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階を、約4000 ~ 10000rpmで約10 ~ 20分間実施する、本発明1001の方法。

[本発明1008]

前記血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階を、約4000rpmで約10分間実施する、本発明1007の方法。

[本発明1009]

前記上清成分が、アリコートに分けられて後の使用のために保存される、本発明1001の方法。

[本発明1010]

前記上清成分が、アリコートに分けられて後の使用のために凍結される、本発明1001の方法。

[本発明1011]

ある量の約4%のクエン酸を含むチューブに前記血液を送る段階が、全血9.5(9.5cc):4%クエン酸0.5(0.5cc)の比をもたらす段階を含む、本発明1001の方法。

[本発明1012]

前記血液を遠心分離して該血液から多血小板血漿(PRP)成分を分離する段階が、PRP画分を単離するために約7500rpmで約30秒間実施される、本発明1001の方法。

[本発明1013]

新しい血管の発達を促進するために、白血球パフィコート画分が、付加的なVEGF供給源として再生性成分に添加される、本発明1001の方法。

[本発明1014]

前記上清成分を前記多血小板血漿成分と混合して前記自己由来組成物を提供する段階が、該上清成分を該多血小板血漿成分と1:1の比で混合する段階を含む、本発明1001の方法。

[本発明1015]

前記哺乳動物がヒトである、本発明1001の方法。

[本発明1016]

本発明1001~1014のいずれかの方法によって作製された、哺乳動物における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療するための自己由来組成物。

[本発明1017]

哺乳動物における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療するための自己由来組成物であって、該組成物が、抗炎症性/抗異化性成分を含み、該抗炎症性/抗異化性成分が、哺乳動物の自己血から得られた上清成分を含み、該抗炎症性/抗異化性成分が、IL-1raおよびTIMPを含み、該組成物が、該哺乳動物から得られた多血小板血漿を含む再生性成分をさらに含む、自己由来組成物。

[本発明1018]

前記多血小板血漿が、IL-4、10、13、PDGF、TGF- β 、およびVEGFを含む、本発明1017の自己由来組成物。

[本発明1019]

抗炎症性/抗異化性成分および再生性成分を1:1の比で含む、本発明1017の自己由来組成物。

[本発明1020]

前記再生性成分が白血球パフィコート画分をさらに含む、本発明1017の自己由来組成物。

[本発明1021]

哺乳動物における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療するための、本発明1016~1020のいずれかの自己由来組成物の使用。

[本発明1022]

以下の段階を含む、損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を患っている哺乳動物を治療する方法：

次の段階を含む、IL-1raおよびTIMPを含む、自己由来組成物の抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階：

該哺乳動物から血液を採取する段階；

該血液をチューブに送る段階；

該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；
該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；および
該抗炎症性/抗異化性成分である該上清成分を採取する段階；
次の段階を含む、自己由来組成物の再生性成分を調製する段階：
該哺乳動物から血液を採取する段階；
約4%のクエン酸の存在下で該血液をチューブに送る段階；
該血液を遠心分離して全血から多血小板血漿成分を分離する段階；および
該多血小板血漿成分を採取する段階；
該上清成分を前記多血小板血漿成分と混合して該自己由来組成物を提供する段階；ならび
に
該自己由来組成物を該哺乳動物に投与する段階。

[本発明1023]

以下の段階を含む、哺乳動物における損傷したおよび/または傷ついた結合組織の治療
において有用な自己由来組成物を作製する方法：

次の段階を含む、IL-1raおよびTIMPを含む、該自己由来組成物の抗炎症性/抗異化性成分
を調製する段階：

該哺乳動物から血液を採取する段階；
ある量のクエン酸ナトリウムをチューブに添加する段階；
該血液を該チューブに送る段階；
該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；
該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；および
抗炎症性成分である該上清成分を採取する段階；
次の段階を含む、該自己由来組成物の再生性成分を調製する段階：
該哺乳動物から血液を採取する段階；
ある量の約4%のクエン酸を含むチューブに該血液を送る段階；
該血液を遠心分離して該血液から多血小板血漿成分を分離する段階；および
該多血小板血漿成分を採取する段階；ならびに
該抗炎症性/抗異化性成分である該上清成分を該多血小板血漿成分と混合して該自己由来
組成物を提供する段階。

[本発明1024]

抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階において、前記クエン酸ナトリウムが、約4%の
クエン酸ナトリウム溶液であり、前記血液を前記チューブに送った際に該4%クエン酸ナ
トリウム溶液と該血液の比が約0.5:9.5になるように該チューブに添加される、本発明102
3の方法。

[本発明1025]

以下の段階を含む、哺乳動物における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢
性腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療
する方法：

次の段階を含む、IL-1raおよびTIMPを含む、自己由来組成物の抗炎症性/抗異化性成分を
調製する段階：

該哺乳動物から血液を採取する段階；
クエン酸ナトリウムをチューブに添加する段階；
該血液を該チューブに送る段階；
該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；
該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；および
該抗炎症性/抗異化性成分である該上清成分を採取する段階；
次の段階を含む、該自己由来組成物の再生性成分を調製する段階：
該哺乳動物から血液を採取する段階；
ある量の約4%のクエン酸を含むチューブに該血液を送る段階；
該血液を遠心分離して該血液から多血小板血漿成分を分離する段階；

該多血小板血漿成分を採取する段階；
該上清成分を該多血小板血漿成分と混合して該自己由来組成物を提供する段階；ならびに
該自己由来組成物を該哺乳動物に投与する段階。

[本発明1026]

抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階において、前記クエン酸ナトリウムが、約4%の
クエン酸ナトリウム溶液であり、前記血液を前記チューブに送った際に該4%クエン酸ナ
トリウム溶液と該血液の比が約0.5:9.5になるように該チューブに添加される、本発明102
5の方法。

[本発明1027]

以下の段階を含む、哺乳動物における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性
腱症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療
するための自己由来組成物を作製する方法：

該哺乳動物から血液を採取する段階；
クエン酸ナトリウムをチューブに添加する段階；
該血液を該チューブに送る段階；
該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；
該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；および
該上清成分を採取する段階。

[本発明1028]

抗炎症性/抗異化性成分を調製する段階において、前記クエン酸ナトリウムが、前記血
液を前記チューブに送った際に該クエン酸ナトリウムと該血液の比が約1:20になるよう
に、該チューブに添加される、本発明1027の方法。

[本発明1029]

以下の段階を含む、対象における損傷したおよび/もしくは傷ついた結合組織、慢性腱
症、慢性筋断裂、ならびに/または慢性変性関節症、ならびに皮膚炎症性障害を治療する
方法：

該対象から血液を採取する段階；
クエン酸ナトリウムをチューブに添加する段階；
該血液を該チューブに送る段階；
該血液を約37 ~ 約39 の温度で約24時間インキュベートする段階；
該血液を遠心分離して該血液を上清成分と細胞画分に分ける段階；
該上清成分を採取する段階；ならびに
該上清成分を対象に投与する段階。

[本発明1030]

前記クエン酸ナトリウムが、約4%のクエン酸ナトリウム溶液であり、前記血液を前記
チューブに送った際に該4%クエン酸ナトリウム溶液と該血液の比が約0.5:9.5になるよう
に該チューブに添加される、本発明1029の方法。

[本発明1031]

前記抗炎症性/抗異化性成分がクエン酸ナトリウムを含む、本発明1017の自己由来組成
物。

[本発明1032]

前記クエン酸ナトリウムが約4%のクエン酸ナトリウム溶液である、本発明1031の自己
由来組成物。