NORGE

(12) **PATENT**

(19) NO (11) **314244** (13) B1

(51) Int Cl[7] A 61 M 35/00, 1/34, 1/36, 1/38

Patentstyret

(21) Søknadsnr	19974874	(86) Int. inng. dag og søknadsnummer	1997.02.10, PCT/US97/01950
(22) Inng. dag	1997.10.22	(85) Videreføringsdag	1997.10.22
(24) Løpedag	1997.02.10	(30) Prioritet	1996.02.23, US, 606189
(41) Alm. tilgj.	1997.10.22		
(45) Meddelt dato	2003.02.24		

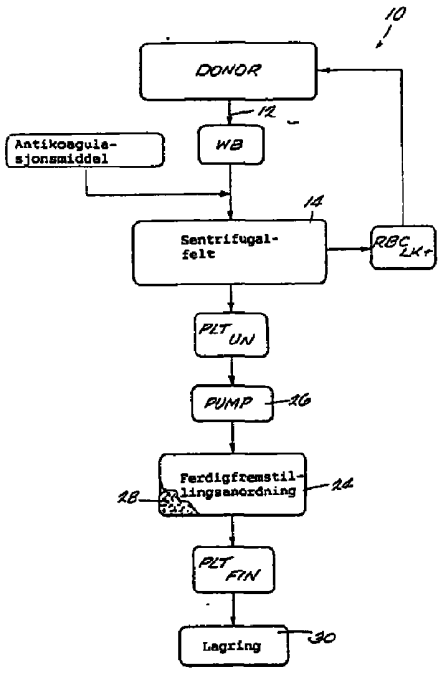
(71) Patenthaver Baxter International Inc, One Baxter Parkway, Deerfield, IL 60015-4633, US
(72) Oppfinner Daniel F. Bischof, McHenry, IL, US
(74) Fullmektig Tandbergs Patentkontor AS, 0306 Oslo

(54) Benevnelse **Direktekoblet blodbearbeidelsessystem for lagring av en blodsuspensjon med en redusert restleukocyttpopulasjon**

(56) Anførte publikasjoner WO 9503112

(57) Sammendrag

Blodbearbeidelsessystemer og fremgangsmåter etablerer direkte kommunikasjon mellom en beholder og en kilde for blod inneholdende leukocytter og blodplater, slik som en human donor. Systemene og fremgangsmåtene danner et sentrifugalfelt mellom kilden for blod og beholderen som separerer fra blodet en uferdig suspensjon av blodplater med første fysiologiske karakteristika forskjellige fra de ønskede fysiologiske karakteristika. Systemene og fremgangsmåtene pumper den uferdige blodplatesuspensjon utenfor sentrifugalfeltet gjennom en ferdigfremstillingsanordning. Ferdigfremstillingsanordningen endrer de første fysiologiske karakteristika til de ønskede fysiologiske karakteristika og danner derved den ferdige blodplatesuspensjon. Systemene og fremgangsmåtene transporterer den ferdige blodplatesuspensjon fra ferdigfremstillingsanordningen direkte inn i beholderen. Systemene og fremgangsmåtene virker uten å forstyrre den direkte kommunikasjon mellom beholderen og blodkilden.



Oppfinnelsens område

Foreliggende oppfinnelse tilveiebringer direktekoblet blodbearbeidelsessystem for lagring av en blodsuspensjon med en redusert restleukocyttpopulasjon. Nærmere bestemt angår oppfinnelsen systemer og fremgangsmåter for fjerning av leukocytter fra blodkomponenter oppsamlet for terapeutiske formål.

Oppfinnelsens bakgrunn

I dag separerer blodoppsamlingsanlegg helt blod i dets forskjellige terapeutiske komponenter, slik som røde blodceller, blodplater og plasma.

En separasjonsteknikk som har utbredt anvendelse i dag benytter et multippelt blodposesystem. Posesystemet inkluderer en primær blodpose og én eller flere overføringsposer som er integrerende forbundet med den primære pose ved hjelp av et rørsystem. Teknikken oppsamler fra en donor en enkel enhet (ca. 450 ml) helt blod i den primære blodpose. Donoren kan deretter forlate stedet. Det hele blod fra donoren gjennomgår senere sentrifugal separering i den primære pose i røde blodceller og plasma med høyt innhold av blodplater. Det blodplaterike plasma presses ut av den primære pose over i en overføringspose og etterlater de røde blodceller. Det blodplaterike plasma gjennomgår deretter ytterligere sentrifugal separasjon i overføringsposen til en konsentrasjon av blodplater og plasma med lite blodplateinnhold. Det blodplatefattige plasma presses fra overføringsposen over i en annen overføringspose og etterlater konsentrasjonen av blodplater.

Ved anvendelse av systemer med mange blodposer kan alle tre hovedkomponenter i helt blod oppsamles for terapeutisk anvendelse. Utbyttet for hver oppsamlet komponent er imidlertid begrenset til volumet av komponentene som er inneholdt i en enkel enhet med helt blod. Fordi røde blodceller tilbakeholdes forbyr dessuten United States regjeringsreguleringer innsamling av en annen enhet med helt blod fra donoren før 6 uker senere.

Visse terapier overfører store volumer av en enkel blodkomponent. Noen pasienter som gjennomgår kjemoterapi

fordrer f.eks. transfusjon av store mengder blodplater på en rutinemessig basis. Multiple blodposesystemer er ganske enkelt ikke en effektiv måte for å oppsamle disse store mengder blodplater fra individuelle donorer.

Direktestyrte blodseparasjonssystemer anvendes i dag for å oppsamle store mengder blodplater som skal tilfredsstille dette behov. Direktestyrte systemer utfører de nødvendige separasjonstrinn for å separere konsentrasjonen av blodplater fra helt blod i en sekvensiell prosess når donoren er til stede. Direktestyrte systemer etablerer en strøm av helt blod fra bonoren, separerer de ønskede blodplater fra strømmen og returnerer de resterende røde blodceller og plasma til donoren, alt i en sekvensiell strømningskrets.

Store volumer av helt blod (f.eks. 2,0 liter) kan bearbeides ved anvendelse av et direktestyrt system. På grunn av de store bearbeidelsesvolumer kan det oppsamles store utbytter av konsentrerte blodplater (f.eks. 4 x 10^{11} blodplater suspendert i 200 ml fluid). Fordi donorens røde blodceller returneres kan dessuten donoren donere helt blod for direktestyrt bearbeidelse mye hyppigere enn donorer av blod for bearbeidelse i multiple blodposesystemer.

Ved oppsamling av blodkomponenter for transfusjon er det, uansett hvilken separasjonsteknikk som benyttes, ønskelig å minimalisere tilstedeværelsen av urenheter eller andre materialer som kan forårsake uønskede bivirkninger hos mottakeren. På grunn av mulige feberreaksjoner, er det f.eks. vanligvis betraktet som ønskelig å overføre røde blodceller og blodplater som er vesentlig frie for leukocytter, spesielt for mottakere som gjennomgår hyppige transfusjoner.

Flere US-patenter er rettet på fjerning av leukocytter fra røde blodceller og blodplatekomponenter i multiple blodposesystemer. Se f.eks. US patent nr. 4 767 541, 5 089 146, 5 100 564 og 5 128 048.

US patent nr. 5 427 695 er rettet på fjerning av leukocytter fra blodplaterikt plasma under direktestyrt blodbearbeidelse.

Det blodplaterike susensjonsprodukt erholdt ved anvendelse av tidligere direktestyrte blodoppsamlingssystemer

og metoder, kan fremdeles mangle de ønskede fysiologiske karakteristiske egenskaper pålagt av sluttbrukeren (typisk en blodbank eller et hospital) for langtids lagring og transfusjon. Den blodplaterike suspensjon kan f.eks. inkludere resterende leukocytter som, selv om antallet er meget lite i forhold til leukocyttpopulasjonen i helt blod, fremdeles er høyere enn de ønskede leukocyttpopulasjonsstandarder av sluttbrukeren.

Til tross for betydelige fremskritt i blodbearbeidelsesteknologi eksisterer det derfor fremdeles et behov for ytterligere forbedrede systemer og metoder for fjerning av uønsket materiale som leukocytter fra blodkomponenter, på en måte som lar seg bruke i voluminøse direktestyrte blodoppsamlingsmiljøer.

Oppsummering av oppfinnelsen

Foreliggende oppfinnelse tilveiebringer direktekoblet blodbearbeidelsessystem for lagring av en blodsuspensjon med en redusert restleukocyttpopulasjon,kjennetegnet ved at den omfatter et rørsystem som er operativt for å etablere direktekoblet kommunikasjon mellom en lagerbeholder for blodsuspensjonen og en blodkilde som inneholder leukocytter,en anordning i kommunikasjon med rørsystemet som er operativt for å danne, uten å forstyrre den direktekoblete kommunikasjon mellom lagerbeholderen og blodkilden når den er i anvendelse, et sentrifugalfelt som genererer separasjonskrefter for å separere en første blodsuspensjon inneholdende en innledningsvis populasjon av leukocytter fra blodet,en ferdigfremstillingsanordning som står i forbindelse med rørsystemet utenfor sentrifugalfeltet som er operativ, i respons på kontakt med den første blodsuspensjon når denne anvendes, for å redusere den innledningsvise leukocyttpopulasjon i den første blodsuspensjonen, for ved dette å danne en andre blodsuspensjon med en redusert restleukocyttpopulasjon som er mindre enn den innledningsvise populasjon av leukocytter, en pumpe som står i forbindelse med rørsystemet som er operativ, uten å forstyrre den direktekoblete kommunikasjon mellom lagerbeholderen og overflaten av blodet når den anvendes, for

pumping av den første blodsuspensjon utenfor sentrifugalfeltet gjennom ferdigfremstillingsanordningen under trykk fra sentrifugalfeltet, og rør som står i forbindelse med rørsystemet utenfor sentrifugalfeltet, som er operativt, uten å forstyrre den direktekoblete kommunikasjon mellom lagerbeholderen og overflaten av blodet når denne anvendes, for transport av den andre blodsuspensjon fra ferdigfremstillingsanordningen direkte inn i lagerbeholderen uten eksponering for separasjonskreftene i sentrifugalfeltet.

Oppfinnelsen tilveiebringer også direktekoblet blodbearbeidelsessystem for lagring av en blodsuspensjon med en redusert resterende leukocyttpopulasjon, kjennetegnet ved at en strømningsvei som er operativ for etablering av direkte kommunikasjon mellom en lagerbeholder for blodsuspensjonen og en blodkilde inneholdende leukocytter, en separasjonsanordning forbundet i rekke med strømningsveien mellom kilden og beholderen for å motta blod fra kilden, hvor separasjonsanordningen inkluderer et sentrifugalt separasjonselement som er operativt, uten å forstyrre den direktekoblete kommunikasjon mellom beholderen og blodkilden når den anvendes, for å danne et sentrifugalfelt som genererer separasjonskrefter for å separere en første blodsuspensjon med en innledningsvis populasjon av leukocytter fra blodet, en ferdigfremstillingsanordning som er forbundet i rekke med strømningsveiene utenfor sentrifugalfeltet, hvor ferdigfremstillingsanordningen inkluderer et innløp som står i forbindelse med separasjonsanordningen og et utløp som står i forbindelse med lagerbeholderen og ikke separasjonsanordningen, idet ferdigfremstillingsanordningen inkluderer et ferdigfremstillingselement som er operativt, under passering av den første blodsuspensjon mellom innløpet og utløpet når den er i bruk, for reduksjon av den innledningsvise leukocyttpopulasjon i den første blodsuspensjon til en redusert resterende leukocyttpopulasjon som er mindre enn den innledningsvise populasjon av leukocytter, og en pumpe i rekke med strømningsveien, som er operativ, uten å forstyrre den direktekoblede kommunikasjon mellom strømningsveien og blodkilden når den er i bruk, for pumping av den første blodsuspensjon utenfor sentrifugalfeltet

gjennom innløpet til ferdigfremstillingsanordningen under trykk fra sentrifugalfeltet, for passering gjennom ferdigfremstillingselementet, for med dette å forandre den første blodsuspensjonen til en andre blodsuspensjon med redusert resterende leukocyttpopulasjon, pumpen er også operativ når den er i anvendelse for pumping av den andre blodsuspensjon fra utløpet av ferdigfremstillingsanordningen direkte inn i lagerbeholderen, uten å eksponere suspensjonen for separasjonskreftene i sentrifugalfeltet.

I en foretrukket utførelsesform omfatter den ønskede fysiologiske karakteristikk en ønsket redusert resterende populasjon av leukocytter.

Systemene og fremgangsmåtene som utformer trekk ved foreliggende oppfinnelse etablerer direktestyrt kommunikasjon mellom en beholder og en kilde for blod som inneholder leukocytter og blodplater, slik som en human donor. Systemene og fremgangsmåtene danner et sentrifugalt felt mellom kilden for blod og beholderen. Det sentrifugale felt separerer fra blodet en uferdig suspensjon av blodplater som har en første fysiologisk karakteristikk som er forskjellig fra den andre fysiologiske karakteristikk. I en foretrukket utførelsesform inneholder den uferdige blodplatesuspensjon en innledende leukocyttpopulasjon som er større enn den ønskede resterende leukocyttpopulasjon.

Ifølge oppfinnelsen pumper systemene og fremgangsmåtene den uferdige blodplatesuspensjon utenfor det sentrifugale felt gjennom en ferdigfremstillingsanordning. Ferdigfremstillingsanordningen endrer den første fysiologiske karakteristikk til den andre fysiologiske karakteristikk og danner derved den ferdigfremtstilte blodplatesuspensjon. I en foretrukket utførelsesform reduserer ferdigfremstillingsanordningen leukocyttpopulasjonen ved filtrering. Systemene og fremgangsmåtene bringer den ferdigfremstilte blodplatesuspensjon fra ferdigfremstillingsanordningen og direkte inn i beholderen for lagring eller transfusjon.

Systemene og fremgangsmåtene som utformer trekkene ved foreliggende oppfinnelse virker uten å forstyrre den direktestyrte kommunikasjon mellom beholderen og blodkilden.

Andre trekk og fordeler ved foreliggende oppfinnelse kan finnes i figurene, den medfølgende beskrivelse og kravene i foreliggende patentsøknad.

Kort beskrivelse av figurene

Figur 1 er en diagramoversikt over et blodbearbeidelsessystem som inkluderer en ferdigfremstillingsanordning som utformer trekkene ved foreliggende oppfinnelse; og

figur 2 er en diagramoversikt over et sentrifugalt blodbearbeidelsessystem som kan anvendes i forbindelse med ferdigfremstillingsanordningen vist i figur 1.

Oppfinnelsen kan foreligge i flere utførelsesformer uten å avvike fra dens ånd eller vesentlige karakteristika. Rammen for oppfinnelsen er definert i de medfølgende krav, heller enn i den spesifikke beskivelse som går forut for kravene. Alle utførelsesformer som faller innenfor ekvivalensbetydningen og ekvivalensområdet for kravene er derfor ment å være omfattet av kravene.

Beskrivelse av foretrukne utførelsesformer

Figur 1 viser i diagramform et direktestyrt blodbearbeidelsessystem 10 som utformer trekkene ved foreliggende oppfinnelse. Ifølge foreliggende oppfinnelse tilveiebringer det direktestyrte system 10 et ferdigfremstilt blodplaterikt blodprodukt (PLT_{FIN}), med høy kvalitet, med en betydelig redusert restpopulasjon av leukocytter og/eller andre forhøyede fysiologiske egenskaper, hvilket produkt er egnet for langtidslagring og transfusjon.

Som anvendt i foreliggende beskrivelse refererer betegnelsen "direktestyrt blodseparasjonsprosess" til et blodseparasjonssystem eller en fremgangsmåte som (i) etablerer kommunikasjon mellom en blodkilde (typisk en human bloddonor) og en utenomkroppslig strømningsvei; (ii) trekker et blodvolum fra donoren og inn i strømningsveien; og (iii) opprettholder kommunikasjon med donorens sirkulasjonssystem i minst en del av tiden hvor blodvolumet gjennomgår separasjon i den utenomkroppslige strømningsvei.

Som anvendt i foreliggende beskrivelse kan en

"direktestyrt blodseparasjonsprosess" enten separere blodvolumet på en kontinuerlig måte eller på en avbrutt måte. En "direktestyrt blodseparasjonsprosess" opprettholder imidlertid kommunikasjon mellom strømningsveien og donoren i minst en del av tiden hvor separasjonsprosessen foregår i strømningsveien, uansett spesifikt koordinering eller sekvensering av selve separasjonsprosessen.

Som anvendt i foreliggende beskrivelse kan en "direktestyrt blodseparasjonsprosess" inkludere ytre eller indre klaffer eller klammere for å forstyrre strømning i strømningsveien til eller fra donoren. Innen rammen for foreliggende beskrivelse vil slike klaffer eller klammere ikke bryte kommunikasjonen mellom bloddonoren og strømningsveien. Klaffene eller klammerene kontrollerer i stedet fluidstrømning innen strømningsveien under opprettholdelse av kommunikasjon med bloddonoren.

Det direktestyrte system 10 fjerner helt blod (WB) fra en donor gjennom en flebotomisert rørstrømningsvei 12. WB inneholder som hovedkomponenter røde blodceller, blodplater, leukocytter og plasma. System 10 tilsetter antikoagulasjonsmiddel til det fjenede WB og fører antikoagulert WB inn i et sentrifugalfelt 14 for bearbeidelse.

I sentrifugalfeltet 14 separerer systemet 10 til sist antikoagulert WB i to komponenter. Den første komponent er en rød blodcellekonsentrasjon. Det er ønskelig at den røde blodcellekonsentrasjon også inneholder hovedmengden av leukocyttpopulasjonen (LK) til stede i WB. Av denne årsak blir den første komponent referert til som RBC_{LK+}.

RBC_{LK+} returneres til donoren under bearbeidelsen. Dette unngår uttømming av donorens røde blodceller- og leukocyttpopulasjon mens det oppnås høye volumutbytter av blodplater.

Den andre komponent omfatter en uferdig blodplaterik plasmasuspensjon PLT_{UN}. PLT_{UN} betraktes som "uferdig" fordi den blodplaterike plasmasuspensjon fremdeles mangler de ønskede fysiologiske karakteristika som pålegges av sluttbrukeren (typisk en blodbank eller et hospital) for langtids lagring og transfusjon. Sentrifugal bearbeidelse i feltet 14 kan ofte

ikke tilveiebringe disse ønskede karakteristika.

Den spesifikke fysikalske beskaffenhet av den blodplaterike suspensjon som omfatter PLT_{UN} kan variere. Beskaffenheten vil i stor grad avhenge av effektiviteten av den sentrifugale separasjonsprosess uttrykt ved hvor mange blodplater som separeres (dvs. blodplateutbyttene) og hvor mye blodplatefattig plasmaprodukt som fjernes og ikke returneres til donoren.

Som anvendt i foreliggende beskrivelse er PLT_{UN} ment å omfatte enhver suspensjon hvor blodplate er til stede i høyere konsentrasjoner enn i helt blod. PLT_{UN} kan omfatte det som vanligvis refereres til som blodplaterikt plasma (PRP) eller blodplatekonsentrat (PC), eller mellomliggende suspensjoner av blodplater og plasma.

PLT_{UN} kan inkluderer, i tillegg til blodplater, andre komponenter eller ingredienser, avhengig av valget av sluttbruker. PLT_{UN} kan f.eks. kun vesentlig inkludere plasma som blodplatesuspensjonsmedium. Alternativt, eller i tillegg til plasma, kan PLT_{UN} inkludere et spesifikt formulert blodplatelagringsmedium for å suspendere blodplatene.

De strukturelle detaljer for sentrifugeringsfelt 14 kan variere og er ikke vesentlige for oppfinnelsen. Felt 14 kan f.eks. omfatte en sentrifuge og flertrinns-sentrifugebearbeidelseskammere av typen vist i Brown US 5 427 695 eller Brown US 5 370 802, hvilke begge er inkorporert heri ved referanse.

Som figur 2 viser på diagramform vil flertrinnsbearbeidelseskammerene omfattet at de ovennevnte patenter separere WB i RBC og PRP i et førstetrinns-separasjonskammer 16. Den spesielle fluidstrømdynamikk som forekommer i førstetrinnskammeret 16 vist i de ovennevnte patenter, holder en hovedmajoritet av leukocytter utenfor PRP og i RBC i førstetrinnskammer 16 for å returneres til donoren som RBC_{LK+}. Den spesielle fluidstrømningsdynamikk som forekommer i førstetrinnskammer 16 ifølge Brown ovenfor, tilveiebringer også et høyt utbytte av blodplater i PRP.

Ifølge Brown, ovenfor, transporteres PRP fra førstetrinnskammer 16. En porsjon resirkuleres tilbake til WB og

kommer inn i førstetrinnskammer 16, og resten føres til et andretrinnskammer 18. PRP separeres i andretrinnskammer 18 i PC og blodplatefattig plasma (PPP).

PC beholdt i det andretrinnskammer 18 resuspenderes senere i et volum av PPP eller (eventuelt) et egnet blodplatelagringsmedium for overføring fra det andretrinnskammer som PLT_{UN}. En del av PPP returneres til donoren mens en annen del av PPP beholdes for anvendelse som et resirkulerings-, beredskaps-, tilbakeskyllings- eller resuspensjonsmedium, eller for lagring for fraksjonering eller transfusjon.

Én årsak til at PLT_{UN} kan betraktes som "uferdig" i sammenheng med det ovenfor beskrevne system, er tilstedeværelse av resterende leukocytter i blodplatesuspensjonen. Denne resterende populasjon av leukocytter sammen med blodplatene, selv om den er liten, kan allikevel være større enn leukocyttpopulasjonstandardene påkrevet av sluttbrukeren.

Sentrifugal bearbeidelse alene er ofte ikke effektiv for å isolere nok leukocytter fra PRP for å tilfredsstille disse behov. Utilsiktede forstyrrelser og sekundære strømninger langs grenseflaten mellom RBC og plasma, hvor leukocytter oppholder seg, kan skylle lettere leukocyttyper bort fra RBC og inn i plasma. Andre ønskelige strømningsmønstere som skyller tyngre leukocyttyper i grenseflaten tilbake i RBC-massen, kan også mislykkes og utvikles til deres maksimale potensiale. De dynamiske prosesser under hvilke leukocytter separeres fra blodplater under sentrifugering er komplekse og utsatte for variasjon av donor til donor.

Ytterligere trinn kan tilveiebringes for å forbedre den primære sentrifugalsepareringsprosess for derved å redusere antallet resterende leukocytter tilstedeværende i PLT_{UN}. Som beskrevet i Brown '695, kan f.eks. et leukocyttfilter 20 tilveiebringes etter det førstetrinnskammer 16 for å filtrere leukocytter fra PRP før det kommer inn i det andretrinnskammer 18 for separasjon i PC og PPP. Filteret 20 er fortrinnsvis lokalisert utenfor sentrifugalfeltet 14, og er forbundet ved hjelp av en roterende navlestrengformet arrangement 22 med en egnet konstruksjon. Alterativt kan imidlertid filteret 20 være lokalisert i sentrifugalfeltet 14.

Alternativt, eller i kombinasjon med slike andre leukocyttreduksjonshjelpeanordninger, kan PLT_{UN} utsettes for partikkellagseparasjonseffekter i sentrifugalfeltet 14, for å separere leukocytter fra blodplatene. Graden av leukocyttreduksjon som fordres av brukeren kan allikevel overskride evnene til selv disse hjelpetrinn under sentrifugale separeringsprosess.

Av denne årsak (se figur 1), inkluderer system 10 en innebygget ferdigfremstillingsanordning 24 lokalisert utenfor sentrifugalfeltet 14. En pumpe 26 bringer PLT_{UN} under trykk fra sentrifugalfeltet 14 gjennom ferdigfremstillingsanordningen 24. I figur 1 er pumpen 26 vist nedstrøms for sentrifugalfeltet 14. Alternativt kan pumpen 26 være lokalisert oppstrøms for sentrifugalfelt 14 og derved tilføre det fordrede maskintrykk for å transportere PLT_{UN} fra sentrifugalfeltet 14.

Ferdigfremstillingsanordningen 24 tjener til å bevirke en ønsket endring i beskaffenheten eller fyskiologien til PLT_{UN} som ikke kunne oppnås effektivt i sentrifugalfeltet 14, slik som f.eks. en ytterligere trinnvis reduksjon av leukocyttpopulasjonen. Den innebygde ferdigfremstillingsanordning 24 utfører sin funksjon direktekoblet, mens donoren forblir forbundet med systemet 10.

Utbyttet fra ferdigfremstillingsanordningen 24 er en ferdig blodplaterik suspensjon (PLT_{FIN}). PLT_{FIN} betraktes som "ferdig" fordi den blodplaterike plasmasuspensjon har de ønskede fysiologiske karakteristika som pålegges av sluttbrukeren for langtids lagring og transfusjon. I sammenheng med den illustrerte utførelsesform har den blodplaterike suspensjon som omfatter PLT_{FIN} en mer redusert leukocyttpopulasjon og/eller ytterligere egenskaper som ikke er til stede i PLT_{UN}.

Som anvendt i foreliggende beskrivelse angir betegnelsen "redusert" eller "mer redusert" ikke at alle de resterende leukocytter er fjernt. Betegnelsen er kun ment å angi mer bredt at antallet resterende leukocytter er blitt trinnvis redusert ved hjelp av ferdigfremstillingsanordning 24, sammenlignet med antallet før bearbeidelse ved hjelp av ferdigfremstillingsanordningen.

Ferdigfremstillingsanordningen 24 kan fullføres sin funksjon ved hjelp av sentrifugering, absorpsjon, kolonner, kjemiske, elektriske og elektromagnetiske midler. I den illustrerte og foretrukne utførelsesform omfatter ferdigfremstillingsanordingen 24 et filter som benytter et ikke-vevd, fibrøst filtermedium 28.

Sammensetningen av filtermediet 28 kan variere. Mediet 28 omfatter fibere som inneholder ikke-ioniske hydrofile grupper og nitrogeninneholdende basiske funksjonelle grupper. Fibere av denne type er beskrevet i Nishimura et al., US patent 4 936 998, som er inkorporert heri ved referanse. Filtermedier inneholder disse fibere er kommersielt tilgjengelige fra Asahi Medical Company. Filtermedium inneholdende disse fibere har vist evne til å fjerne leukocytter og minske tapet av blodplater. Alternativt kan filtermediet 28 omfatte fibere som har blitt overflatebehandlet som beskrevet i Gsell et al., US 5 258 127 for å øke deres evne til å slippe gjennom blodplater og fjerne leukocytter. Gsell et al., US 5 258 127 er også inkorporert heri ved referanse.

Fordi pumpen 26 anvendes for å transportere PLT_{UN} gjennom ferdigfremstillingsanordningen 24, kan det ytre maskintrykk skapt av pumpen anvendes for å overvinne passiv resistens hos filtermediet 28. Filtermediet 28 kan derfor pakkes tett i ferdigfremstillingsanordningen 24 for å oppnå maksimale effektiviteter.

Systemet 10 transporterer PLT_{FIN} til én eller flere beholdere 30 som er egnede for transfusjon eller langtids lagring. Beholderen (beholderene) 30 for å lagre PLT_{FIN} kan være laget av polyolefinmateriale (som beskrevet i Gajewski et al., US patent 4 140 162) eller et polyvinylkloridmateriale myknet med tri-2-etylheksyltrimellitat (TEHTM). Disse materialer har, når de sammenlignes med DEHP-myknede polyvinylkloridmaterialer, en høyere gasspermeabilitet som er fordelaktig for blodplatelagring.

Systemet 10 vist i figur 1 kan lett inkorporeres i et kontinuerlig enkelt- eller dobbelt nål direktestyrt blodbearbeidelsessystem.

Som anvendt i foreliggende beskrivelse er "den

direktestyrte blodsepareringsprosess" forskjellig fra en multippel blodposeprosess. I en multippel blodposeprosess forblir donorens sirkulasjonssystem ikke i kommunikasjon med strømningsveien hvor separaering av det innsamlede blodvolum foregår. I et multippel blodposesystem, etter at et gitt blodvolum er oppsamlet i den primære pose, blir donorens sirkulasjonssystem koblet fra den primære pose før separasjonen foregår i posen. I et multippelt blodposesystem foregår altså separasjonsprosessen ikke kontinuerlig. Første trinn for separasjon av røde blodceller og plasma med høyt blodplateinnhold og det andre trinn for separasjon av blodplater fra plasma, foregår ved forskjellige tidspunkter for separate, ikke-tilstøtende trinn.

Forskjellige trekk ved foreliggende oppfinnelse fremgår fra de etterfølgende krav.

P a t e n t k r a v

1. Direktekoblet blodbearbeidelsessystem er tilveiebrakt for lagring av en blodsuspensjon med en redusert rest-leukocyttpopulasjon,

k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter

et rørsystem som er operativt for å etablere direktekoblet kommunikasjon mellom en lagerbeholder for blodsuspensjonen og en blodkilde som inneholder leukocytter,

en anordning i kommunikasjon med rørsystemet som er operativt for å danne, uten å forstyrre den direktekoblete kommunikasjon mellom lagerbeholderen og blodkilden når den er i anvendelse, et sentrifugalfelt som genererer separasjonskrefter for å separere en første blodsuspensjon inneholdende en innledningsvis populasjon av leukocytter fra blodet,

en ferdigfremstillingsanordning som står i forbindelse med rørsystemet utenfor sentrifugalfeltet som er operativ, i respons på kontakt med den første blodsuspensjon når denne anvendes, for å redusere den innledningsvise leukocyttpopulasjon i den første blodsuspensjonen, for ved dette å danne en andre blodsuspensjon med en redusert restleukocyttpopulasjon som er mindre enn den innledningsvise populasjon av leukocytter,

en pumpe som står i forbindelse med rørsystemet som er operativ, uten å forstyrre den direktekoblete kommunikasjon mellom lagerbeholderen og overflaten av blodet når den anvendes, for pumping av den første blodsuspensjon utenfor sentrifugalfeltet gjennom ferdigfremstillingsanordningen under trykk fra sentrifugalfeltet, og

rør som står i forbindelse med rørsystemet utenfor sentrifugalfeltet, som er operativt, uten å forstyrre den direktekoblete kommunikasjon mellom lagerbeholderen og overflaten av blodet når denne anvendes, for transport av den andre blodsuspensjon fra ferdigfremstillingsanordningen direkte inn i lagerbeholderen uten eksponering for

separasjonskreftene i sentrifugalfeltet.

2. System ifølge krav 1,
k a r a k t e r i s e r t v e d at
ferdigfremstillingselementet omfatter et filtermedium.

3. Direktekoblet blodbearbeidelsessystem er tilveiebrakt for lagring av en blodsuspensjon med en redusert resterende leukocyttpopulasjon,
k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter
en strømningsvei som er operativ for etablering av direkte kommunikasjon mellom en lagerbeholder for blodsuspensjonen og en blodkilde inneholdende leukocytter,
en separasjonsanordning forbundet i rekke med strømningsveien mellom kilden og beholderen for å motta blod fra kilden, hvor separasjonsanordningen inkluderer et sentrifugalt separasjonselement som er operativt, uten å forstyrre den direktekoblete kommunikasjon mellom beholderen og blodkilden når den anvendes, for å danne et sentrifugalfelt som genererer separasjonskrefter for å separere en første blodsuspensjon med en innledningsvis populasjon av leukocytter fra blodet,
en ferdigfremstillingsanordning som er forbundet i rekke med strømningsveiene utenfor sentrifugalfeltet, hvor ferdigfremstillingsanordningen inkluderer et innløp som står i forbindelse med separasjonsanordningen og et utløp som står i forbindelse med lagerbeholderen og ikke separasjonsanordningen, idet ferdigfremstillingsanordningen inkluderer et ferdigfremstillingselement som er operativt, under passering av den første blodsuspensjon mellom innløpet og utløpet når den er i bruk, for reduksjon av den innledningsvise leukocyttpopulasjon i den første blodsuspensjon til en redusert resterende leukocyttpopulasjon som er mindre enn den innledningsvise populasjon av leukocytter, og
en pumpe i rekke med strømningsveien, som er operativ, uten å forstyrre den direktekoblede kommunikasjon mellom strømningsveien og blodkilden når den er i bruk, for pumping av den første blodsuspensjon utenfor sentrifugalfeltet

gjennom innløpet til ferdigfremstillingsanordningen under trykk fra sentrifugalfeltet, for passering gjennom ferdigfremstillingselementet, for med dette å forandre den første blodsuspensjonen til en andre blodsuspensjon med redusert resterende leukocyttpopulasjon, pumpen er også operativ når den er i anvendelse for pumping av den andre blodsuspensjon fra utløpet av ferdigfremstillingsanordningen direkte inn i lagerbeholderen, uten å eksponere suspensjonen for separasjonskreftene i sentrifugalfeltet.

4. System ifølge krav 3, k a r a k t e r i s e r t v e d at ferdigfremstillingselementet omfatter et filtermedium.

5. System ifølge ethvert av de foregående krav, k a r a k t e r i s e r t v e d at blodsuspensjonen omfatter en blodplatesuspensjon.

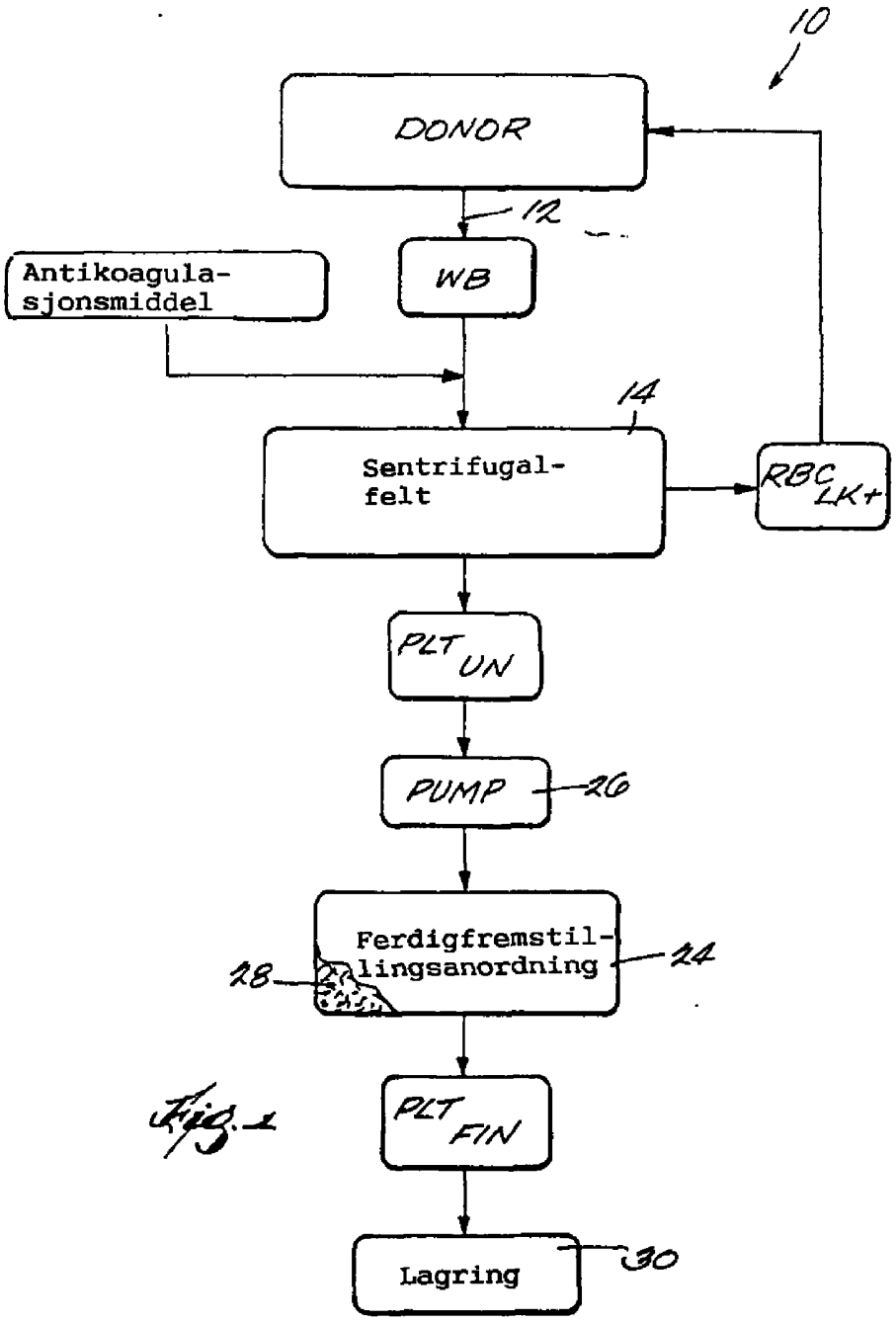

10
DONOR
12
WB
Antikoagula-
sjonsmiddel
14
Sentrifugal-
felt
RBC LK+
PLT UN
PUMP
26
Ferdigfremstil-
lingsanordning
24
28
PLT FIN
Lagring
30

Fig. 1

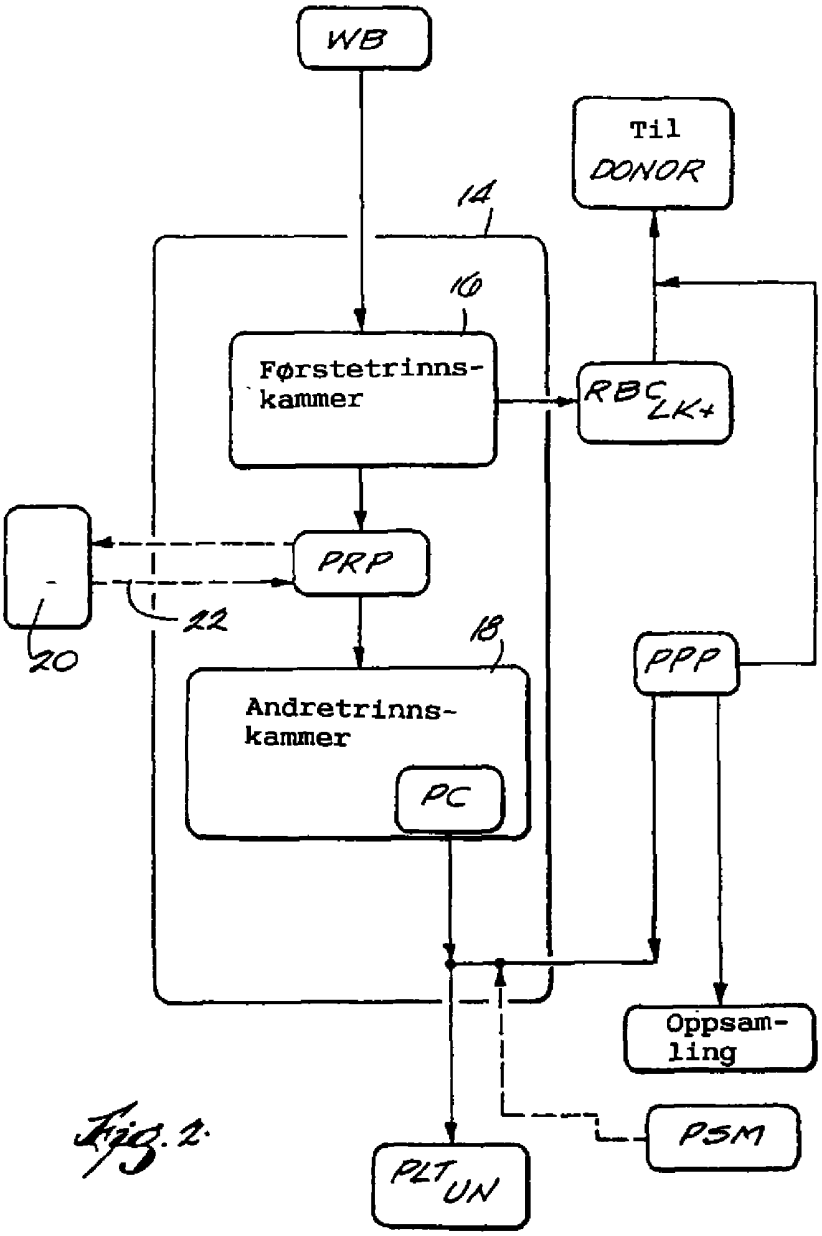

WB
Til
DONOR
14
16
Førstetrinns-
kammer
RBC
ZK+
PRP
22
20
18
PPP
Andretrinns-
kammer
PC
Oppsam-
ling
PSM
PLT
UN

Fig. 2.