(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-509591
(P2025-509591A)
(43)公表日　令和7年4月11日(2025.4.11)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
Ａ０１Ｎ	*1/143(2025.01)*	Ａ０１Ｎ	1/143	４Ｈ０１１

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全75頁）

(21)出願番号	特願2024-554828(P2024-554828)
(86)(22)出願日	令和5年3月16日(2023.3.16)
(85)翻訳文提出日	令和6年10月28日(2024.10.28)
(86)国際出願番号	PCT/US2023/064514
(87)国際公開番号	WO2023/178231
(87)国際公開日	令和5年9月21日(2023.9.21)
(31)優先権主張番号	63/269,505
(32)優先日	令和4年3月17日(2022.3.17)
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV
	最終頁に続く

(71)出願人	524336748
	デカ プロダクツ リミティド パートナーシップ
	アメリカ合衆国，ニュー ハンプシャー ０３１０１，マンチェスター，コマーシャル ストリート ３４０
(74)代理人	100099759
	弁理士　青木 篤
(74)代理人	100123582
	弁理士　三橋 真二
(74)代理人	100112357
	弁理士　廣瀬 繁樹
(74)代理人	100114018
	弁理士　南山 知広
(74)代理人	100153729
	最終頁に続く

(54)【発明の名称】　組織の維持、査定、成熟および修復用のシステムおよび方法

(57)【要約】
組織を査定し、維持し、成熟させ、あるいは修復するための組織灌流用のシステムおよび方法。本教示のシステムには、流体リザーバを有する組織エンクロージャが含まれる。ポンプ、バルブおよびコントローラが、組織を通して灌流液を移動させる。システムには、組織の健全性を監視するのを支援するための特徴部、そして原点から組織エンクロージャまでの組織の移動を容易にするための取外し可能なトレイが含まれる。システムは、組織までそして組織を通って灌流液を移動させ、栄養物を組織に提供する。システムは、出力流率／体積センサ、少なくとも１つの点滴ポンプ、使い捨て部品および耐久性部品、およびセンサー式を含む。

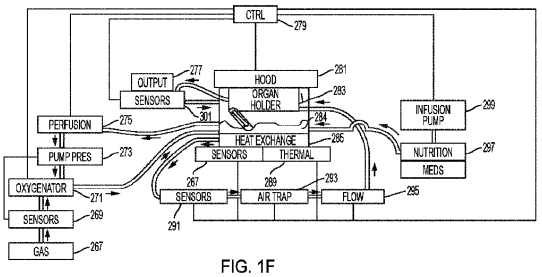

FIG. 1F

【特許請求の範囲】
【請求項１】
組織を維持するための支持プラットフォームにおいて：
組織を収容するための組織コンテナと；
前記組織の灌流を行うために動作可能に結合された少なくとも１つの灌流ループと；
前記組織のエンクロージャおよび前記少なくとも１つの灌流ループと係合して前記灌流ループを駆動し前記組織の灌流を制御する支持アセンブリと；
を含む支持プラットフォーム。
【請求項２】
前記組織コンテナ、前記少なくとも１つの灌流ループおよび前記支持アセンブリのうちの少なくとも１つが使い捨てである、請求項１に記載の支持プラットフォーム。
【請求項３】
前記組織コンテナ、前記少なくとも１つの灌流ループおよび前記支持アセンブリのうちの少なくとも１つが再利用可能である、請求項１に記載の支持プラットフォーム。
【請求項４】
前記組織コンテナおよび前記少なくとも１つの灌流ループが使い捨てである、請求項１に記載の支持プラットフォーム。
【請求項５】
前記支持アセンブリが再利用可能である、請求項１に記載の支持プラットフォーム。
【請求項６】
前記組織コンテナが：
エンクロージャを形成する壁と；
前記エンクロージャ内部の組織プラットフォームであって、前記組織を収容し支持する組織プラットフォームと；
前記組織の灌流と結び付けられた流体を収容し格納するための前記エンクロージャ内部の流体リザーバと；
をさらに含んでいる、請求項１に記載の支持プラットフォーム。
【請求項７】
前記組織プラットフォームが：
複数の表面、
をさらに含む、請求項６に記載の支持プラットフォーム。
【請求項８】
前記灌流ループが、前記流体リザーバと流体連通状態にある、請求項６に記載の支持プラットフォーム。
【請求項９】
前記灌流ループが、前記組織の動脈に動作可能に結合されている、請求項８に記載の支持プラットフォーム。
【請求項１０】
前記灌流ループが流体を前記流体リザーバから前記動脈内へ循環させて前記組織の灌流を行い、前記流体は、前記組織の静脈を退出し前記流体リザーバへと戻る、請求項９に記載の支持プラットフォーム。
【請求項１１】
前記組織プラットフォームを前記流体リザーバに動作可能に結合するように構成された少なくとも１つのエンクロージャコネクタと；
前記組織を灌流ループと動作可能に結合するように構成された少なくとも１つの灌流コネクタであって、前記灌流ループが前記組織の灌流を行い、灌流コネクタと；
前記組織を出力流体ルートと動作可能に結合するように構成された少なくとも１つの出力コネクタであって、前記出力流体ルートが前記組織からの出力を収容する、少なくとも１つの出力コネクタと；
をさらに含む、請求項６に記載の支持プラットフォーム。

【請求項１２】
前記少なくとも１つのエンクロージャコネクタ、前記少なくとも１つの灌流コネクタおよび前記少なくとも１つの出力コネクタが、使い捨て材料を含んでいる、請求項１１に記載の支持プラットフォーム。
【請求項１３】
前記少なくとも１つの組織プラットフォーム、前記少なくとも１つのエンクロージャコネクタ、前記少なくとも１つの灌流コネクタおよび前記少なくとも1つの出力コネクタが、特定の組織のために適合された幾何形状を含む、請求項１１に記載の支持プラットフォーム。
【請求項１４】
配線および／または配管を前記組織から離して支持するための、配線および／または配管管理用の前記組織コンテナ内の構造、
をさらに含む、請求項１に記載の支持プラットフォーム。
【請求項１５】
前記配線および／または配管管理用構造が、マーロン、スタンドオフ特徴部、銃眼付き縁部、クランプ、切り欠きおよびこれらの組合せからなる群の中から選択される、請求項１４に記載の支持プラットフォーム。
【請求項１６】
前記少なくとも１つの流体リザーバと前記組織プラットフォームの間の空隙、
をさらに含む、請求項６に記載の支持プラットフォーム。
【請求項１７】
組織コンテナをカバーする組織エンクロージャフードであって、コネクタおよびシールと共に、前記少なくとも１つの組織エンクロージャフードを前記組織コンテナと動作可能に結合して前記組織を環境汚染から保護するように構成されている組織エンクロージャフード、
をさらに含む、請求項１に記載の支持プラットフォーム。
【請求項１８】
前記組織エンクロージャフードが：
前記組織についてのセンサデータを収集するように構成された少なくとも１つのセンサと；
前記組織から予め選択された範囲内に前記少なくとも１つのセンサを位置付けするように構成された少なくとも１つの組付け用デバイスと；
をさらに含んでいる、請求項１７に記載の支持プラットフォーム。
【請求項１９】
前記少なくとも１つのセンサが有線センサを含む、請求項１８に記載の支持プラットフォーム。
【請求項２０】
前記少なくとも１つのセンサが、無線センサを含む、請求項１８に記載の支持プラットフォーム。
【請求項２１】
前記少なくとも１つのセンサマウントが、前記組織コンテナの外側に前記少なくとも１つのセンサを組付けるように構成されている、請求項１８に記載の支持プラットフォーム。
【請求項２２】
前記少なくとも１つのセンサマウントが、前記組織コンテナの内側に前記少なくとも１つのセンサを組付けるように構成されている、請求項１８に記載の支持プラットフォーム。
【請求項２３】
前記少なくとも１つのセンサが少なくとも１つのコントローラに対しセンサデータを提供し、前記少なくとも１つのコントローラがディスプレイを駆動し、前記ディスプレイが

前記センサデータを提示するように構成されている、請求項１８に記載の支持プラットフォーム。
【請求項２４】
移植すべき組織を維持するための組織エンクロージャにおいて：
少なくとも１つの流体リザーバを有する組織コンテナを形成する複数の壁および床と；
組織プラットフォームを支持するように構成された前記組織コンテナの内部の少なくとも１つの組織プラットフォームコネクタであって、前記組織プラットフォームは前記組織を収容する、少なくとも１つの組織プラットフォームコネクタと；
前記組織コンテナに嵌合された蓋を収容するように構成された少なくとも１つの蓋コネクタと；
前記壁、前記蓋および前記床と結び付けられた水分管理と；
前記組織を前記少なくとも１つの流体リザーバと動作可能に結合するように構成された少なくとも１つの流体結合と；
を含む組織エンクロージャ。
【請求項２５】
前記組織プラットフォームから前記少なくとも１つの流体リザーバ内への前記組織によって生成された流体の流動を制御するように構成された傾斜路、
をさらに含む、請求項２４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項２６】
前記組織に対する環境汚染を削減するように構成された障壁、
をさらに含む、請求項２４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項２７】
前記少なくとも１つの流体リザーバと前記組織プラットフォームとの間の空隙、
をさらに含む、請求項２４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項２８】
前記組織コンテナおよび前記蓋のうちの少なくとも１つが使い捨てである、請求項２４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項２９】
前記組織コンテナおよび前記蓋のうちの少なくとも１つが再利用可能である、請求項２４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項３０】
前記組織プラットフォームが：
複数の表面、
をさらに含む、請求項２４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項３１】
配線および／または配管を前記組織から離して支持するための、配線および／または配管管理用の前記組織コンテナ内の構造、
をさらに含む、請求項２４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項３２】
前記配線および／または配管管理用構造が、マーロン、スタンドオフ特徴部、銃眼付き縁部、クランプ、切り欠きおよびこれらの組合せからなる群の中から選択される、請求項３１に記載の組織エンクロージャ。
【請求項３３】
前記蓋が、コネクタおよびシールと共に、前記蓋を前記組織コンテナと動作可能に結合して前記組織を環境汚染から保護するように構成されている、請求項２４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項３４】
前記蓋が：
前記組織についてのセンサデータを収集するように構成された少なくとも１つのセンサと；

前記組織から予め選択された範囲内に前記少なくとも１つのセンサを位置付けするように構成された少なくとも１つの組付け用デバイスと；
をさらに含んでいる、請求項２４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項３５】
前記少なくとも１つのセンサが有線センサを含む、請求項３４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項３６】
前記少なくとも１つのセンサが、無線センサを含む、請求項３４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項３７】
前記少なくとも１つのセンサマウントが、前記組織コンテナの外側に前記少なくとも１つのセンサを組付けるように構成されている、請求項３４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項３８】
前記少なくとも１つのセンサマウントが、前記組織コンテナの内側に前記少なくとも１つのセンサを組付けるように構成されている、請求項３４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項３９】
前記少なくとも１つのセンサが少なくとも１つのコントローラに対しセンサデータを提供し、前記少なくとも１つのコントローラがディスプレイを駆動し、前記ディスプレイが前記センサデータを提示するように構成されている、請求項３４に記載の組織エンクロージャ。
【請求項４０】
移植すべき組織を維持するように構成された組織エンクロージャをカバーするための組織エンクロージャフードにおいて：
コネクタおよびシールと共に、前記少なくとも１つの蓋を前記組織エンクロージャと動作可能に結合して前記組織を環境汚染から保護するように構成されている少なくとも１つの蓋と；
前記組織についてのセンサデータを収集するように構成された少なくとも１つのセンサと；
前記組織から予め選択された範囲内に前記少なくとも１つのセンサを位置付けするように構成された少なくとも１つの組付け用デバイスと；
を含む組織エンクロージャフード。
【請求項４１】
前記少なくとも１つのセンサが有線センサを含む、請求項４０に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項４２】
前記少なくとも１つのセンサが、無線センサを含む、請求項４０に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項４３】
前記少なくとも１つのセンサマウントが、前記組織コンテナの外側に前記少なくとも１つのセンサを組付けるように構成されている、請求項４０に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項４４】
前記少なくとも１つのセンサマウントが、前記組織コンテナの内側に前記少なくとも１つのセンサを組付けるように構成されている、請求項４０に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項４５】
前記少なくとも１つのセンサが少なくとも１つのコントローラに対しセンサデータを提供し、前記少なくとも１つのコントローラが、ディスプレイを駆動し、前記ディスプレイが前記センサデータを提示するように構成されている、請求項４０に記載の組織エンクロージャフード。

【請求項４６】
前記少なくとも１つのコントローラが、前記組織の自動的観察を可能にするように前記少なくとも１つのセンサを制御し、前記少なくとも１つのコントローラが前記センサデータを使用して前記組織を維持する、請求項４５に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項４７】
前記少なくとも１つのセンサが少なくとも１つの画像センサを含む、請求項４０に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項４８】
前記少なくとも１つのセンサが、電荷結合素子、光学センサ、電気化学センサ、生化学センサ、ハイパースペクトルイメージングデバイス、Ｘ線デバイス、超音波デバイスおよびそれらの組合せからなる群の中から選択されている、請求項４０に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項４９】
前記少なくとも１つの蓋が透明な材料から形成されている、請求項４０に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項５０】
前記少なくとも１つの蓋が、曇り止め手段を有するウィンドウを含む、請求項４０に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項５１】
前記少なくとも１つの蓋が不透明材料から形成されている、請求項４０に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項５２】
移植すべき組織を維持するための灌流ループにおいて：
前記移植すべき組織を支持するための組織プラットフォームを内部に有する流体リザーバであって、前記移植すべき組織の灌流と結び付けられた流体を格納している流体リザーバと；
前記移植すべき組織の動脈に対して動作可能に結合された前記灌流ループの第１の端部と；
前記流体リザーバに対して動作可能に結合された前記灌流ループの第２の端部と；
前記流体リザーバから前記移植すべき組織まで前記流体を循環させるために、前記第１および第２の端部間で前記灌流ループに対して動作可能に結合された手段と；
を含む灌流ループ。
【請求項５３】
前記灌流ループが流体を前記流体リザーバから前記動脈内へ循環させて前記組織の灌流を行い、前記流体は、前記組織の静脈を退出し前記流体リザーバへと戻る、請求項５２に記載の灌流ループ。
【請求項５４】
前記組織を灌流ループと動作可能に結合するように構成された少なくとも１つの灌流コネクタであって、前記灌流ループが前記組織の灌流を行う灌流コネクタと；
前記組織を出力流体ルートと動作可能に結合するように構成された少なくとも１つの出力コネクタであって、前記出力流体ルートが前記組織からの出力を収容する、少なくとも１つの出力コネクタと；
をさらに含む、請求項５３に記載の灌流ループ。
【請求項５５】
前記少なくとも１つの組織プラットフォーム、前記少なくとも１つのエンクロージャコネクタ、および前記少なくとも１つの灌流が、特定の組織のために適合された幾何形状を含む、請求項５４に記載の灌流ループ。
【請求項５６】
前記組織への流体の循環を制御するように構成されている少なくとも１つのコントローラと；

構成情報を受信し前記構成情報を前記少なくとも１つのコントローラに提供するように構成された少なくとも１つの受信機であって、前記構成情報が前記灌流ループの構成可能な構成要素と結び付けられている、受信機と；
センサデータを前記少なくとも１つのコントローラに提供する少なくとも１つのセンサであって、前記センサデータが前記組織の観察の結果としてもたらされる、センサと；
少なくとも前記センサデータに基づいて前記流体のガスプロファイルを調整するように構成された前記灌流ループに対して動作可能に結合された少なくとも１つのガスサブシステムと；
少なくとも前記コントローラからのコマンドに基づいて前記組織を通って前記流体を移動させる少なくとも循環手段と；
前記組織および／または前記流体リザーバ内の前記流体の熱プロファイルを維持するように構成された少なくとも１つの熱サブシステムと；
をさらに含み、
前記流体リザーバが前記組織から前記流体、栄養物および出力生成物を収容し、
前記少なくとも１つのコントローラが、前記センサデータおよび前記構成情報にしたがって前記ガスプロファイルおよび前記熱プロファイルを監視するように構成されており、前記少なくとも１つのコントローラが、前記流体リザーバから前記少なくとも１つのガスサブシステムを通り、前記熱サブシステムを通り、前記少なくとも１つのセンサを通過して、前記組織内へと流体を循環させるため前記少なくとも１つの循環手段に指令するように構成されている、
請求項５５に記載の灌流ループ。
【請求項５７】
前記少なくとも１つの循環手段が、遠心ポンプ、軸流ポンプ、蠕動ポンプ、ダイヤフラムポンプ、圧送カセット、ローラーポンプ、拍動ポンプ、容積型ポンプ、空気圧ポンプおよび非閉塞型ローラーポンプからなる群の中から選択される灌流ポンプである、請求項５６に記載の灌流ループ。
【請求項５８】
前記灌流ポンプが圧送カセットである、請求項５７に記載の灌流ループ。
【請求項５９】
前記コントローラが前記ポンプに拍動流を提供するように命令する、請求項５７に記載の灌流ループ。
【請求項６０】
前記コントローラが前記ポンプに平滑化された連続流を提供するよう命令する、請求項５７に記載の灌流ループ。
【請求項６１】
前記組織に対して栄養物および医薬品を提供するように構成された栄養物／医薬品サブシステム、
をさらに含む、請求項５６に記載の灌流ループ。
【請求項６２】
前記栄養物／医薬品サブシステムが：
前記少なくとも１つのコントローラからのコマンドにしたがって前記組織に対して前記栄養物および前記医薬品を提供する少なくとも１つの栄養素ポンプであって、前記栄養物および医薬品が前記組織に提供される速度が少なくとも前記センサデータに基づいている、栄養素ポンプ、
をさらに含んでいる、請求項６１に記載の灌流ループ。
【請求項６３】
前記少なくとも１つのコントローラが、前記栄養物／医薬品サブシステムによって提供された前記栄養物、溶存酸素、血中酸素飽和度、温度、ｐＨ、グルコース、圧力、ヘマトクリット値、出力レベル、出力流率、出力目視特性、老廃物、クレアチニン、二酸化炭素および前記少なくとも１つの灌流サブシステムの移動速度を監視する、請求項６１に記載

の灌流ループ。
【請求項６４】
前記少なくとも１つのセンサが：
複数の酸素飽和センサ、
をさらに含む、請求項５６に記載の灌流ループ。
【請求項６５】
前記少なくとも１つの熱サブシステムが：
少なくとも１つの熱交換器、
をさらに含む、請求項５６に記載の灌流ループ。
【請求項６６】
前記構成情報が：
ユーザ入力；
レシピ入力；
少なくとも１つのデフォルトの治療方法；および
デフォルト設定値、
をさらに含む、請求項５６に記載の灌流ループ。
【請求項６７】
前記少なくとも１つのコントローラが、少なくともセンサデータに基づいて動的に前記少なくとも１つのデフォルト治療方法を修正するための命令を含む、請求項６６に記載の灌流ループ。
【請求項６８】
前記少なくとも１つのガスサブシステムが、酸素、二酸化炭素、窒素、空気およびそれらの組合せからなる群の中から選択されたガスを管理する、請求項５６に記載の灌流ループ。
【請求項６９】
前記少なくとも１つのセンサが：
前記流体が前記組織に入る際の前記流体の圧力を測定する少なくとも１つの圧力センサ、
をさらに含む、請求項５６に記載の灌流ループ。
【請求項７０】
前記少なくとも１つのコントローラが、前記センサデータにより測定された前記組織の特性および前記測定上の圧力に少なくとも基づいて、所望の圧力プロファイルを達成するための命令を含んでいる、請求項６９に記載の灌流ループ。
【請求項７１】
前記少なくとも１つのコントローラが、前記流体中のｐＨ、血中酸素飽和圧力分画および溶存酸素を制御する所望のガス混合物を達成するための命令を含んでいる、請求項５６に記載の灌流ループ。
【請求項７２】
前記流体が循環させられるにつれて前記流体から空気または他のガスを除去するように構成されたエアートラップ、
をさらに含む、請求項５６に記載の灌流ループ。
【請求項７３】
前記出力を受信し測定するように構成された前記組織の出力端に動作可能に結合された出力リザーバ、
をさらに含む、請求項５６に記載の灌流ループ。
【請求項７４】
前記出力リザーバが透明な材料から形成されている、請求項７３に記載の灌流ループ。
【請求項７５】
前記出力リザーバが、
オフライン査定のため前記出力リザーバからの前記出力を経路設定するように構成され

た試料ポート、
をさらに含む、請求項７３に記載の灌流ループ。
【請求項７６】
移植待機中の組織に対する細胞損傷を最小限に抑えるためのポンプシステムにおいて：
灌流液を圧送するように構成された少なくとも１つの圧送カセットであって、各々流体側と空気圧側を含む２つの圧送システムを含む圧送カセットと；
前記少なくとも１つの圧送カセットを制御するように構成された少なくとも１つのコントローラと；
前記灌流液の流率および圧力を測定するように構成された少なくとも１つの流量センサと；
を含むポンプシステムであって、
前記少なくとも１つのコントローラが、少なくとも前記灌流液の熱プロファイルまたは前記組織の測定された抵抗に基づいて、前記流率および前記圧力を調整することによって、前記少なくとも１つの圧送カセットの動作を制御する、
ポンプシステム。
【請求項７７】
前記少なくとも１つのコントローラが、前記ポンプ側で灌流液レベルを制御するための命令を実行し、前記命令には：
所望の圧力を推定すること；
前記空気圧側で前記推定された圧力を適用すること；
前記灌流液の前記流率を測定すること；
経時的に前記測定された流率を積分して、予め選択された期間にわたって灌流される前記灌流液の体積を決定すること；
前記流体側で、前記２つの圧送システムのうちの一方の圧送システムの体積にアクセスすること；
前記２つのポンピングチャンバのうちの第１のポンピングチャンバ内の灌流液の前記体積が予め選択されたレベルに達した時点で、前記２つの圧送システムのうちの第１の圧送システムから前記２つの圧送システムのうちの第２の圧送システムへ切換えること、および
前記少なくとも１つの圧送カセットの履歴充填速度に少なくとも基づいて、前記流率を調整するために入口圧力を調整すること；
が含まれている、請求項７６に記載のポンプシステム。
【請求項７８】
前記少なくとも１つの圧送カセットが、拍動流として灌流液を圧送する、請求項７６に記載のポンプシステム。
【請求項７９】
前記少なくとも１つの圧送カセットが、少なくとも前記組織の生理学的特性に基づいて一定の流率で灌流液を圧送する、請求項７６に記載のポンプシステム。
【請求項８０】
組織からの出力を監視するための組織出力監視システムにおいて、前記組織が移植のために維持されている組織出力監視システムが：
コレクタと；
前記コレクタと通信可能に結合されるように構成された少なくとも１つのセンサであって、前記コレクタ内の組織出力のレベルおよび／または前記組織出力の視覚的特性を検出する、少なくとも１つのセンサと；
前記組織出力を管理するために命令を実行するように構成されたコントローラと；
を含んでいる、組織出力監視システム。
【請求項８１】
前記コントローラによって実行される命令が：
前記出力が第１の予め選択されたレベルにある場合に前記出力を放出するべく第１の少

なくとも１つのバルブに開放するよう指示すること；
前記出力が前記コレクタ内部で第２の予め選択されたレベルにある場合に前記出力の放出を停止させるべく前記第１の少なくとも１つのバルブに閉鎖するよう指示すること；
第２の少なくとも１つのバルブに出力試料採取を可能にするよう指示すること；
第２の少なくとも１つのバルブに出力再循環を可能にするよう指示すること；
第２の少なくとも１つのバルブに出力廃棄を可能にするよう指示すること；
を含んでいる、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項８２】
無菌構成要素、
をさらに含む、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項８３】
使い捨て構成要素、
をさらに含む、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項８４】
前記コレクタが、その少なくとも１つの側に目盛付きマークを含む、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項８５】
前記出力の体積を測定する複数のセンサ、
をさらに含む、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項８６】
前記出力の高レベルを測定するように構成された高レベル出力センサと；
前記出力の低レベルを測定するように構成された低レベル出力センサと；
をさらに含み、
前記出力が、高レベルに達した時点で放出され、前記出力が前記低レベルに達した時点で前記出力の放出が停止される、
請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項８７】
前記少なくとも１つのセンサが超音波センサである、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項８８】
前記少なくとも１つのバルブがピンチ弁である、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項８９】
前記少なくとも１つのバルブが、ボール弁、蝶形弁、逆止め弁、ゲート弁、ナイフゲート弁、球形弁、ニードル弁、ピンチ弁およびプラグ弁からなる群の中から選択される、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項９０】
前記コレクタが透明な材料から形成されている、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項９１】
前記コレクタが不透明な材料から形成されている、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項９２】
前記コレクタが透明なウィンドウを含んでいる、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項９３】
前記組織試料採取中に前記出力を収容するように構成されている試料コレクタ、
をさらに含む、請求項８０に記載の組織出力監視システム。
【請求項９４】
組織に対し栄養物および医薬品を提供するための点滴システムにおいて：

栄養物／医薬品供給源から前記栄養物および前記医薬品を送達速度で圧送する少なくとも１つのポンプと；
センサデータを検出するように構成されている少なくとも１つのセンサと；
前記栄養物／医薬品供給源を構成すること；
前記前記栄養物および前記医薬品の前記送達速度を構成すること；
前記前記栄養物および前記医薬品の送達時間を構成すること；
前記少なくとも１つのポンプが機能不良である場合に第１のアラートを生成すること；
前記栄養物および前記医薬品が予め選択された栄養物および投薬量要件に違反している場合に第２のアラートを生成すること；および
少なくともセンサデータに基づいて、前記送達速度、前記栄養物／医薬品供給源および前記送達時間を修正すること；
を含む、前記栄養物および医薬品を提供するための命令を実行するコントローラ、
を含む点滴システム。
【請求項９５】
前記命令が：
閉ループグルコース制御用に前記点滴システムを構成すること、
を含んでいる、請求項９４に記載の点滴システム。
【請求項９６】
前記命令が：
前記送達時間および前記送達速度を調整するように前記点滴システムを構成すること、
を含んでいる、請求項９４に記載の点滴システム。
【請求項９７】
前記組織が：
腎臓、膵臓、肝臓、心臓、肺、胃、腸、複合同種移植片、胸腺、子宮、皮膚、骨、腱、中耳、軟骨、心臓弁、気管、神経、静脈、手、足、腕、副腎組織、胎児胸腺、角膜および複合移植組織、
を含んでいる、請求項９４に記載の点滴システム。
【請求項９８】
前記栄養物が：
グルコースおよび輸液、
を含んでいる、請求項９４に記載の点滴システム。
【請求項９９】
前記輸液が：
プラズマライト／デキストラン溶液、ｐＨを調節するための緩衝溶液、および低カリウム保存溶液、
を含んでいる、請求項９４に記載の点滴システム。
【請求項１００】
前記医薬品が：
血管拡張剤、インシュリン、血管収縮剤、抗炎症薬、抗擬血剤および免疫修飾物質、
を含んでいる、請求項９４に記載の点滴システム。
【請求項１０１】
前記少なくとも１つのポンプが：
栄養物／医薬品用にサイズ決定された単一の流体／空気圧ポンプチャンバを含むカセットポンプ、
を含んでいる、請求項９４に記載の点滴システム。
【請求項１０２】
前記少なくとも１つのポンプが：
低ボーラス、高精度デバイス、
を含んでいる、請求項９４に記載の点滴システム。

【請求項１０３】
前記少なくとも１つのポンプが：
１～２０ｍｌ／時の速度でＩＶバッグから圧送する無菌使い捨てポンプであって、前記少なくとも１つのポンプが、空気圧システムと統合されるように構成され、前記少なくとも１つのポンプが閉ループグルコース制御を行なうように構成されている、無菌使い捨てポンプ、
を含んでいる、請求項９４に記載の点滴システム。
【請求項１０４】
組織エンクロージャ内で組織の灌流を行うように構成された灌流液の前記熱プロファイル、前記移植すべき組織、前記点滴システムを制御するための熱調節システムにおいて：
前記灌流液の温度を調節するように構成された熱調節器と；
組織エンクロージャの周りの絶縁体と；
前記組織の特性を測定するように構成された少なくとも１つのセンサと；
少なくとも前記測定された特性に基づいて前記熱調節器を制御するように構成された少なくとも１つのコントローラと、
を含む、熱調節システム。
【請求項１０５】
使い捨て構成要素、
を含む、請求項１０４に記載の熱調節システム。
【請求項１０６】
再利用可能な構成要素、
を含む、請求項１０４に記載の熱調節システム。
【請求項１０７】
使い捨ての構成要素および再利用可能な構成要素、
を含む、請求項１０４に記載の熱調節システム。
【請求項１０８】
前記少なくとも１つのセンサが：
前記灌流液が前記組織エンクロージャに入る際の前記灌流液の温度を監視する少なくとも１つの入力センサと；
前記灌流液が前記組織エンクロージャから退出する際の前記灌流液の温度を監視する少なくとも１つの出力センサと；
を含んでいる、請求項１０４に記載の熱調節システム。
【請求項１０９】
前記熱調節器が：
前記灌流液用の流体経路を形成するエッチングされた側面を有する熱交換器であって、前記エッチングされた側面と反対側の側面を有し、前記反対側の側面が組織エンクロージャに接して位置付けされている、熱交換器と；
前記エッチングされた側面をカバーする膜と；
前記膜と熱調整源との間に位置付けされた熱伝達プレートと；
を含む、請求項１０４に記載の熱調節システム。
【請求項１１０】
前記流体経路が：
蛇行形状、
を含んでいる、請求項１０９に記載の熱調節システム。
【請求項１１１】
前記膜が：
熱伝導性および熱反射性材料、
を含んでいる、請求項１０９に記載の熱調節システム。
【請求項１１２】
前記熱伝達プレートが：

前記灌流液の熱プロファイルを能動的に制御するように構成された予め選択された数のカートリッジ要素であって、前記予め選択された数は、前記流体経路を横断して均一な熱分布、前記カートリッジ要素の少なくとも前記予め選択された数およびカートリッジサイズに基づく前記熱伝達プレートのサイズ、および前記組織エンクロージャの内部の流体リザーバの幾何形状を維持するように選択されている、予め選択された数のカートリッジ要素、
を含んでいる、請求項１０９に記載の熱調節器。
【請求項１１３】
前記蛇行形状の幾何形状が、前記流体経路内部の適切な表面積を維持して、停滞および乱流を回避しており、前記幾何形状は、予め選択された量を超過する圧力に達することを回避しており、前記幾何形状は、熱の移動を予め選択されたレベルに維持している、請求項１１０に記載の熱調節システム。
【請求項１１４】
前記少なくとも１つのセンサが：
前記蛇行形状に入りそこから退出する際の前記灌流液の温度を測定する少なくとも１つの温度センサ、
を含んでいる、請求項１１０に記載の熱調節システム。
【請求項１１５】
移植のための組織を維持する方法において：
前記組織を組織プラットフォーム上に組付け、組織エンクロージャへの連結のためにそれを前処理するステップと；
配管および組織プラットフォームコネクタを通して前記組織プラットフォーム上の予め選択された場所と前記組織の前記オリフィスを結合するステップと；
前記組織から前記組織エンクロージャ内部の流体リザーバ内へ、静脈出力を導くステップと；
前記組織プラットフォームコネクタを灌流システムに結合するステップと；
前記組織プラットフォームを前記組織エンクロージャ内に設置し、前記流体リザーバと前記組織プラットフォームの間に空隙を残すステップと；
前記組織からの出力を測定するステップと；
前記流体リザーバから前記組織の動脈内に戻るように灌流液を再循環させるステップと；
前記灌流液を前記組織内に圧送する前に前記灌流液の温度を監視し調節するステップと；
前記ガス混合物から酸素を抽出し、前記酸素を溶存酸素として前記灌流液に対し供給するように構成された酸素化デバイス内にガス混合物を圧送するステップと；
組織抵抗圧力および流量変化の状態、酸素消費量、二酸化炭素およびｐＨを監視することを通して前記組織の生命力を監視するステップと；
を含む方法。
【請求項１１６】
閉ループ酸素制御を行なうステップ、
をさらに含む、請求項１１５に記載の方法。
【請求項１１７】
前記組織が腎臓を含む、請求項１１５に記載の方法。
【請求項１１８】
前記組織プラットフォーム上に前記腎臓を組付けるステップと；
前記動脈と前記腎臓内の尿管に前記コネクタおよび挿管用配管を用いて挿管するステップと；
前記組織プラットフォーム上の突起部を通して前記挿管用配管を位置付けするステップであって、前記突起部が、前記組織プラットフォームコネクタに向かう途中における前記挿管用配管の移動を防止している、ステップと；

をさらに含む、請求項１１７に記載の方法。
【請求項１１９】
前記出力が：
静脈出力および尿、
を含む、請求項１１７に記載の方法。
【請求項１２０】
前記出力が、前記組織から前記流体リザーバまで流動する、請求項１１５に記載の方法。
【請求項１２１】
前記灌流液が：
酸素担体、電解質、糖、ビタミンおよびｐＨ緩衝液、
を含む、請求項１１５に記載の方法。
【請求項１２２】
前記酸素担体が：
ペルフルオロカーボン、ヘモグロビン系流体、および環節動物ヘモグロビン系流体、
を含んでいる、請求項１２１に記載の方法。
【請求項１２３】
前記温度を予め選択された温度値に調節するステップ、
をさらに含む、請求項１１５に記載の方法。
【請求項１２４】
前記予め選択された温度値が、室温、体温、低体温温度範囲、亜正常体温範囲、正常体温範囲、および３～４２℃の範囲内の温度からなる群の中から選択されている、請求項１２３に記載の温度。
【請求項１２５】
前記溶存酸素についての前記範囲が、動脈７４～１６０ｍｍＨｇ、静脈３０～４０ｍｍＨｇである、請求項１１５に記載の方法。
【請求項１２６】
前記二酸化炭素についての前記範囲が３５～４５ｍｍＨｇである、請求項１１５に記載の方法。
【請求項１２７】
流体、塩、栄養素および他の生体化合物を補充するステップと；
前記組織の状態の標示を受取るために前記組織の特性を監視するステップ；
をさらに含む、請求項１２３に記載の方法。
【請求項１２８】
前記補充ステップが：
１～２０ｍＬ／分の流率で点滴ポンプを構成するステップ、
を含んでいる、請求項１２７に記載の方法。
【請求項１２９】
前記組織の静脈に挿管するステップと；
前記流体リザーバに対して前記配管を用いて前記静脈からの出力を導くステップと；
をさらに含む、請求項１１５に記載の方法。
【請求項１３０】
移植のために組織を維持するためのキットにおいて：
酸素化装置、熱交換器膜およびエッチングされた表面、灌流ポンプ、点滴ポンプおよび組織エンクロージャを含む使い捨て構成要素；
熱交換器インタフェースプレート、空気圧系に対する灌流ポンプインタフェース、バルブおよびチャンバを伴う空気圧システム、圧力源、真空源、少なくとも１つの耐久性センサおよび少なくとも１つのコントローラを含めた、耐久性構成要素の部品；および
前記使い捨て構成要素と前記耐久性構成要素の間のインタフェース、
を含む、キット。

【請求項１３１】
前記組織エンクロージャが：
前記組織およびこの組織と結び付けられた流体を収容しかつ前記流体を少なくとも１つの流体リザーバに経路設定するように構成された少なくとも１つのプラットフォーム床；
前記少なくとも１つの流体リザーバを有する前記組織エンクロージャに対して前記少なくとも１つの組織プラットフォームを動作可能に結合するように構成された少なくとも１つのエンクロージャコネクタ；
前記組織を灌流ループと動作可能に結合するように構成された少なくとも１つの灌流コネクタであって前記灌流ループが前記組織の灌流を行っている、灌流コネクタ、
を含む少なくとも１つの組織プラットフォーム、
をさらに含んでいる、請求項１３０に記載のキット。
【請求項１３２】
前記少なくとも１つのプラットフォーム床、前記少なくとも１つのエンクロージャコネクタ、前記少なくとも１つの灌流コネクタおよび前記少なくとも１つの出力コネクタが、特定の組織用に適合された幾何形状を有するように構成されている、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１３３】
前記流体が、出力生成物および灌流液である、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１３４】
前記少なくとも１つのプラットフォーム床が、流体ドレンを含む、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１３５】
前記少なくとも１つのプラットフォーム床上に前記組織をしっかり固定するように構成された組織タイダウン、
をさらに含む、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１３６】
前記少なくとも１つのプラットフォーム床が、配管／ケーブル管理を含む、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１３７】
配管／配線を位置付けするように構成されたクランプ、
をさらに含む、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１３８】
配管／配線の経路設定に対応するように構成されたマーロン、
をさらに含む、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１３９】
配管／配線を前記組織から離れる形に経路設定するように構成されているスタンドオフ特徴部、
をさらに含む、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１４０】
配管／配線を前記組織から離れるように経路設定するように構成された銑眼付き縁部、
をさらに含む、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１４１】
前記少なくとも１つの組織プラットフォームを前記組織エンクロージャと整列させるように構成された少なくとも１つの位置アラインメント特徴部、
をさらに含む、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１４２】
前記少なくとも１つ組織プラットフォームに取付けられた少なくとも１つのハンドルであって、前記少なくとも１つの組織プラットフォームを前記組織エンクロージャから取外し交換するように構成されているハンドル、

をさらに含む、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１４３】
前記少なくとも１つのハンドルが：
互いに対面するように構成された複数のハンドル、
を含んでいる、請求項１４２に記載のキット。
【請求項１４４】
前記少なくとも１つのハンドルが：
前記少なくとも１つの組織プラットフォームの中央に位置付けされた単一のハンドル、
を含んでいる、請求項１４２に記載のキット。
【請求項１４５】
前記少なくとも１つのハンドルが：
固定されたプルハンドル、
を含んでいる、請求項１４２に記載のキット。
【請求項１４６】
前記少なくとも１つのハンドルが：
人間工学的特徴部を伴う固定されたプルハンドル、
を含んでいる、請求項１４２に記載のキット。
【請求項１４７】
前記少なくとも１つのプラットフォーム床が、複数の表面を含む、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１４８】
前記組織エンクロージャが：
壁および床および少なくとも１つの流体リザーバを含むコンテナと；
組織プラットフォームを組付けるように構成されたコンテナ内部の少なくとも１つのプラットフォームコネクタであって、前記組織プラットフォームが前記組織を収容する、プラットフォームコネクタと；
前記組織プラットフォームから前記少なくとも１つの流体リザーバ内への前記組織により生成された流体の流動を制御するように構成された傾斜路と；
前記組織に対する環境汚染を削減するように構成された障壁と；
前記コンテナに嵌合された蓋を収容するように構成された少なくとも１つの蓋コネクタと；
前記壁、前記蓋および前記床と結び付けられた水分管理と；
前記組織を前記流体リザーバと動作可能に結合するように構成された少なくとも１つの流体結合と；
を含む、請求項１３０に記載のキット。
【請求項１４９】
前記組織エンクロージャが：
少なくとも１つの流体リザーバと前記少なくとも１つの組織プラットフォームの間の空隙、
を含んでいる、請求項１３０に記載のキット。
【請求項１５０】
前記耐久性構成要素が：
前記組織エンクロージャをカバーする組織エンクロージャフードであって、
コネクタおよびシールと共に、前記少なくとも１つの蓋を前記組織エンクロージャと動作可能に結合して前記組織を環境汚染から保護するように構成されている少なくとも１つの蓋と；
前記組織についてのセンサデータを収集するように構成された少なくとも１つの耐久性センサと；
前記組織から予め選択された範囲内に前記少なくとも１つのセンサを位置付けするように構成された少なくとも１つの組付け用デバイスと；

を含む組織エンクロージャフード、
を含んでいる、請求項１３０に記載のキット。
【請求項１５１】
前記少なくとも１つの耐久性センサが有線センサである、請求項１３０に記載のキット。
【請求項１５２】
前記少なくとも１つの耐久性センサが、無線センサである、請求項１３０に記載のキット。
【請求項１５３】
前記耐久性構成要素が：
前記組織エンクロージャの外側に前記少なくとも１つの耐久性センサを組付ける少なくとも１つのセンサユニット、
を含んでいる、請求項１３０に記載のキット。
【請求項１５４】
前記使い捨て構成要素が：
少なくとも１つの使い捨てセンサと；
前記組織エンクロージャの内側に前記少なくとも１つの使い捨てセンサを組付けるように構成されている、少なくとも１つのセンサマウントと；
を含んでいる請求項１３０に記載のキット。
【請求項１５５】
前記少なくとも１つの耐久性センサが前記少なくとも１つのコントローラに対しセンサデータを提供し、前記少なくとも１つのコントローラが、ディスプレイを駆動し、前記ディスプレイが前記センサデータを提示するように構成されている、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１５６】
前記少なくとも１つの耐久性センサが、ハンドヘルドデバイスにセンサデータを提供する、請求項１３０に記載のキット。
【請求項１５７】
前記耐久性構成要素が：
前記少なくとも１つのセンサを組付けるためのセンサマウントを有する少なくとも１つの蓋、
を含んでいる、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１５８】
前記少なくとも１つの蓋が透明な材料である、請求項１５７に記載のキット。
【請求項１５９】
前記少なくとも１つの蓋が、曇り止め手段を有するウィンドウを含む、請求項１５７に記載のキット。
【請求項１６０】
前記少なくとも１つの蓋が不透明材料である、請求項１５７に記載の組織エンクロージャフード。
【請求項１６１】
前記少なくとも１つの耐久性センサが、少なくとも１つのコントローラに対してセンサデータを提供し、前記少なくとも１つのコントローラが前記組織の自動的観察を可能にするように前記少なくとも１つの耐久性センサを制御し、前記少なくとも１つのコントローラが前記センサデータを用いて前記組織を維持する、請求項１３０に記載のキット。
【請求項１６２】
前記少なくとも１つの耐久性センサが少なくとも１つの画像センサである、請求項１３０に記載のキット。
【請求項１６３】
前記少なくとも１つの耐久性センサが、電荷結合素子、光学センサ、ハイパースペクト

ルイメージングセンサ、Ｘ線デバイス、および超音波デバイスからなる群の中から選択されている、請求項１３１に記載のキット。
【請求項１６４】
空気圧式圧送システムで灌流液を圧送する間の溶血を最小限に抑えるための方法において：
（ａ）前記空気圧式圧送システムのポンプチャンバを充填する一方で、前記ポンプチャンバ内のチャンバ圧力および負圧源の負のタンク圧力を監視するステップと；
（ｂ）チャンバ圧力が実質的に前記負のタンク圧力と等しくなった時点で、充填ストロークの実際の終了の第１の時間を決定するステップと；
（ｃ）前記負圧源から前記ポンプチャンバが連結解除された時点で、前記充填ストロークの予定終了として第２の時間を決定するステップと；
（ｄ）前記充填ストロークの実際の終了と前記充填ストロークの前記予定終了との間の時間差を計算するステップと；
（ｅ）前記充填ストロークの前記実際の終了が、第１の予め選択された時間量だけ前記充填ストロークの前記予定終了の前に発生した場合には、吸込圧力が第２の予め選択された量に達するまで第１の予め選択された量だけ吸込圧力を低減させるステップと；
（ｆ）前記充填ストロークの前記実際の終了が前記充填ストロークの前記予定終了の第２の予め選択された時間量内に発生した場合、または、前記充填ストロークの前記実際の終了が発生しない場合、第４の予め選択された量の最大値まで第３の予め選択された量だけ前記吸込圧力を増大させるステップと；
（ｇ）前記充填ストロークの前記開始から前記充填ストロークの前記予定終了までの第３の時間が短縮させられた場合、前記吸込圧力を第５の予め選択された量だけ第６の予め選択された量まで増大させるステップと；
を含む方法。
【請求項１６５】
多数の前記ポンプチャンバが存在する場合、前記多数の前記ポンプチャンバのうちの１つのポンプチャンバに対してステップ（ａ）～（ｇ）を行なうステップ、
をさらに含む、請求項１６４に記載の方法。
【請求項１６６】
前記ポンプチャンバの膜の前の血液の厚みを検出する視覚センサで前記充填ストロークの場所を検出して、前記膜が前記ストロークのどこにあるのかを決定するステップ、
をさらに含む、請求項１６４に記載の方法。
【請求項１６７】
前記第１の予め選択された量が１ｍｍＨｇである、請求項１６４に記載の方法。
【請求項１６８】
前記第２の予め選択された量が－４０ｍｍＨｇである、請求項１６４に記載の方法。
【請求項１６９】
前記第１の予め選択された時間量が２００ｍｓ超である、請求項１６４に記載の方法。
【請求項１７０】
前記第２の予め選択された時間量が５０ｍｓ超である、請求項１６４に記載の方法。
【請求項１７１】
前記第３の予め選択された量が５ｍｍＨｇである、請求項１６４に記載の方法。
【請求項１７２】
前記第４の予め選択された量が－１４０ｍｍＨｇである、請求項１６４に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連出願の相互参照
本出願は、参照により本明細書にその内容が組込まれている、先に出願された２０２２年３月１７日出願の米国仮特許出願第６３／２６９，２０５号の非仮特許出願であり、そ

れに対する優先権を主張するものである。

【０００２】

本開示は、移植レシピエントのための組織の維持、査定、成熟および修復に関する。

【背景技術】

【０００３】

２０２０年には、米国内においてあらゆるタイプの組織の移植が約３９，０００件行なわれた。移植の待機リストには、９分毎に誰かが追加されている。臓器ドナーから利用される異なる組織には、数多くのタイプがある。移植のために考慮される臓器を含めた組織には、非限定的に、腎臓、膵臓、肝臓、心臓、肺、胃、腸、複合同種移植片、胸腺、子宮、皮膚、骨、腱、中耳、軟骨、心臓弁、気管、神経、静脈、手、足、腕、副腎組織、胎児胸腺、角膜および複合移植組織が含まれる。特定の臓器に関しては、米国で２０２０年に、肝臓の移植待機リストには１２，１４１名が登録されていたものの、行なわれた移植は８，９０６件にすぎなかった。膵臓、心臓、肺、および腸の移植を待機する人は、１４，４８９名にのぼった。さらに、移植リストには９１，８３４名の腎臓移植待機者がいたが、行なわれた腎臓移植は２０，０００件前後にすぎなかった。

【０００４】

腎臓に関しては、２０２０年に、米国で一年に７００，０００人超の患者が、そして世界中で推定２００万人の患者が末期腎疾患（ＥＳＲＤ）を患っていた。さらに、ＥＳＲＤ患者中のＣＯＶＩＤ－１９の罹患率は、パンデミックの最初の数ヵ月の間に増加し、結果として推定６，９５３～１０，３１６件であった。ＥＳＲＤの主たる治療は、透析および腎移植である。米国において、ＥＳＲＤ患者の圧倒的割合が透析を受けており、移植により生存している人はほんの一部である。概して、透析患者は、腎移植を受けた患者に比べ、平均余命が短く、クオリティオブライフが低い。移植された腎臓の大部分は死亡ドナーに由来するものであり、しかもこれらの利用可能な腎臓の多数が廃棄されている。死亡ドナーの腎臓には、移植後の移植片機能遅延（ＤＧＦ）の比率がより高く、腎臓の回復中の虚血時間が比較的長く、低温誘発性損傷の度合がより高く、長期移植片生存率がより低いなどいくつかの課題がある。

【０００５】

移植のための組織を収集する際には、組織に対して必要な生命維持を送り込みかつ移植中に必要な結合組織を提供する支持組織は、可能なかぎり多くの支持組織を無傷の状態で残すような形で切断される。保管および移植中、移植すべき組織への生命維持栄養素の補給を容易にするため、支持手段が支持組織に連結され、取外され、再連結されることが多い。このような連結、取外しおよび再連結の間、多くの場合、支持組織の増分的部分が切断または改変され、これにより、その後の移植中の取付けのために利用可能な支持組織が減少する。

【０００６】

輸送のための組織の低温保管は、ロジスティクス的には有効であるものの、組織に傷害を及ぼす可能性があり、特に組織が低温であって代謝的に活性でないときに組織の健全性を査定することは、課題であり得る。低温保管サイクル（温－冷－温）の結果、酸素欠乏の連鎖反応がひき起こされる可能性があり、これは結果として、虚血性傷害をもたらし得る。このような傷害の初期効果には、移植片機能遅延が含まれる可能性があり、腎機能に対し長期的影響を及ぼしかねない。

【０００７】

現行の組織スクリーニング方法は不完全である可能性があり、組織の健全性の直接的評価基準を提供しない場合がある。組織が最低限度のものである可能性があるとみなされた場合、組織スクリーニングシステムは、廃棄の方にバイアスがかかる。その結果、提供された組織の大部分（米国では２０２０年だけで２１％、つまり５０５１個の腎臓）が毎年廃棄されている。研究により、これらの廃棄のうちのかなり大きな割合が、移植されれば患者にとって有利な転帰を結果としてもたらし得たはずであることが分かっている。廃棄率を削減するためには、組織の徹底的な定量的ｅｘ　ｖｉｖｏ査定が極めて重要である。

Ｅｘ　ｖｉｖｏ組織査定は、ドナーのスコアリングに対する依存性を排除し、組織の健全性の実時間測定を提供することができ、これにより、リスク回避型の医師達のマインドを緩和することができる。他の将来的オプションとしては、ドナーマッチングの問題を緩和できる免疫調節薬剤、組織をｉｎ　ｖｉｖｏで治療するための遺伝子療法、組織工学および組織移植が含まれ得る。

【０００８】

さらなるオプションとしては、保存時間を延長する確率が高く、実時間組織診断を可能にし、かつ低温誘発性傷害を大幅に削減する正常体温／亜正常体温灌流が含まれる。保存時間の延長は、当該組織のレシピエントが見つかる尤度を増大させる。ｅｘ　ｖｉｖｏ正常体温機械灌流（ＮＭＰ）などの保存技術を用いて、レシピエントを外科手術に委ねる前に移植前の組織の品質を査定することができる。正常体温または亜正常体温灌流は、代謝的に活性な組織を結果としてもたらし、これにより、腎機能の直接的評価基準を介した、そして組織、灌流液および尿試料の実験室分析の有効化を通した査定を可能にすることができる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００９】

必要とされているのは、移植中にレシピエントの組織とインタフェースできるように支持組織を保存しながら、移植前にその生命力を維持するために必要な栄養素を組織に流すことのできる、組織との解除可能なインタフェースを提供するシステムである。必要とされているのは、組織の健全性および生存能力を査定するのを助けるべく、医療関係者が代謝的に活性な組織についてのデータを観察し、試料採取しあるいは他の形で収集できるようにするシステムである。このようなシステムは、非限定的にグルコースおよびｐＨを含めた充分な範囲の特性を検知できると考えられる。正常な組織維持および査定システムは、医療関係者に、組織の健全性の定量的評価基準を提供し移植の前にその性能を最適化するための組織の再調整を可能にし、例えば非限定的に薬物療法および遺伝子療法などの組織のｅｘ　ｖｉｖｏ治療を可能にすることができる。さらに必要とされているのは、低い溶血を達成し組織の所望される特性を維持するシステムである。必要とされるのは、それぞれ体の血液循環をシミュレートし、組織を監視するためのオンボードセンサを伴う正常体温／亜正常体温組織灌流デバイスである。

【課題を解決するための手段】

【００１０】

いくつかの構成によると、本教示は、組織を維持しあるいは組織を修復することを目的とした組織灌流のためのシステムおよび方法を含むことができる。他の特徴の中でも、本教示のシステムは、流体リザーバを有する組織エンクロージャを有する。ポンプ、バルブおよびコントローラが組織を通して灌流液を移動させることができる。システムは、組織の健全性を監視するのを支援するための特徴、そして原点から組織エンクロージャまでの組織の移動を容易にするための取外し可能なトレイを含むことができる。本教示のシステムは、その全体が、非限定的にヒトの組織などの移植組織用の栄養物を灌流および提供するように構成されている。本教示のシステムの他の特徴としては、非限定的に、尿流率センサ、栄養物ポンプ、使い捨て部品および耐久性部品、および非侵襲性センサが含まれる。

【００１１】

本教示のシステムは、バルブおよびポンプが、例えば非限定的にヒトの組織などの組織を通して流体を灌流できるようにする少なくとも１つのコントローラまたはプロセッサを含むことができる。少なくとも１つのコントローラ／プロセッサは、例えば非限定的に、複数のタスクを管理する汎用プロセッサ、特定のタスクを管理するように構成されたカスタムプロセッサ、比例コントローラおよび積分コントローラ、微分コントローラ、プログラマブル論理コントローラ、分散制御システム、プログラマブル自動化コントローラ、マイクロコントローラ、マイクロプロセッサ、組込みプロセッサまたは監視制御およびデー

タ収集ソフトウェアであり得る。コントローラ／プロセッサは、システム全体を通して位置設定されているセンサからのデータ、および他の形態のデータ入力を受信することができ、なかでも、ポンプおよびバルブをデータにしたがって調整することができる。例えば、コントローラ／プロセッサは、灌流液の流動パラメータを調整するため、センサデータの値と共に、使用可能なユーザ入力、レシピ入力および／またはデフォルト設定値を受信することができる。いくつかの構成において、コントローラ／プロセッサは、特定のタイプの組織についてのデフォルト灌流方法にアクセスすることができる。デフォルト方法は、組織に所望される結果を通常引き出すことが分かっている標準的命令セットを供給することができる。デフォルト方法は、標準的命令が所望される結果を達成できないことをセンサデータが標示したときに動的に変更可能である。ユーザ入力もデフォルト方法に対する変更を結果としてもたらすことができる。

【００１２】

灌流液流を制御することに加えて、コントローラ／プロセッサは、組織に対する点滴液／栄養物の提供を調節する命令をポンプおよびバルブに発出することができる。いくつかの構成において、点滴液／栄養物は、組織と流体連通状態にある流体リザーバ内の灌流液中へ圧送可能である。センサが灌流液修正の必要性を標示した時点で、考えられる点滴液／栄養物オプションの中味を流体リザーバ中に圧送することができる。本教示のシステムは、コントローラ／プロセッサからの指示の下で、特定の組織に特異的なおよび組織の現在の状態に特異的な考えられる可変的速度で点滴液／栄養物を送達できる圧送カセットを含むことができる。コントローラは、特定のセンサ一式と結び付けられた処理を行なうことができる。いくつかの構成において、コントローラは、特定のシステム内でどのセンサが利用可能であるかを自動的に決定し、識別されたセンサと結び付けられたプロセスを実行することができる。

【００１３】

本教示のシステムは、組織の灌流および灌流液の再循環を可能にし得るポンプサブシステムを含むことができる。ポンプサブシステムは、組織を通して、例えば血液および他の添加物などの灌流液を圧送することができる。血液は、例えば全血または希釈／修飾／改変された血液組成物を含むことができる。いくつかの構成において、ポンプサブシステムは、２０～１２０ｍｍＨｇの平均動脈圧力で最高６００ｍｌ／分の速度での灌流液の流量を可能にすることができる。流動は、任意には、拍動流であり得、拍動の流率および速度は、調整可能である。一例として、低温のまたは損傷を受けた組織については、低い動脈圧および流率が求められる可能性がある。組織機能が改善するにつれて、変化した条件に対応するべく、動脈圧および流率を調整することができる。生理学的パラメータによって制御される拍動流または流率は、両方共、本教示のポンプによって対応可能である。いくつかの構成において、直動空気圧ポンプを直列で使用して、灌流液の連続流を供給することができる。直動空気圧ポンプは、能動的な入口および出口弁を含み、こうして灌流液流れ回路内の流量を高レベルで制御できるようになっている。例えば腎臓は、２００～６００ｍＬ／分の流率を許容できる。ポンプ選択の１つの最終目的は、溶血を削減することにある。直動空気圧ポンプは、本明細書中で論述されているように湿潤材料についての最小限の溶血と流量計測を可能にすることができる。生理学的拍動圧デューティサイクルと整合させるために、直動空気圧ポンプの圧送サイクルを修正することが可能である。

【００１４】

いくつかの構成において、吸込を用いて圧送カセットの圧送システムを充填している場合、負の（ゲージ）空気圧のための可変的な圧力スキームが使用される。吸込みを最小限に抑えることで灌流液内の血液細胞のせん断が最小化されて、溶血が回避されることは周知であることから、全体的目標は、所要の吸込み圧力の量を最小限に抑えることである。この目的のため、１つのチャンバのための充填ストロークの終りが、他のチャンバの送達ストロークの終りと（わずかな緩衝時間を加えて）整列することを保証するために最小限の必要な充填圧力が識別される。プロセスは非限定的に、以下のステップを含む。（１）チャンバに充填する間、チャンバ自体の中の圧力および調節された負のタンク（負圧源）

の中の圧力を監視する。これらの圧力が（±５ｍｍＨｇ以内にまで）等化する時間を記録する。この等化は、チャンバ膜が移動を停止したときに発生し、したがってそれが充填ストロークの実際の終了を標示する。（２）チャンバが調節済みの負のタンクから連結解除されていた時間を記録する。これは、充填ストロークの開始からの時間オフセットに基づくものであり、ストロークの予定終了である。（３）次のストロークのために準備する場合これら２つの時間の間の時間差を計算する。（４）充填ストロークの実際の終了が、例えば非限定的に２００ｍｓ超などの予め選択された時間量だけ充填ストロークの計算された終了より前に発生した場合、吸込み圧力は必要以上に高かった。この場合、吸込み圧力は、例えば非限定的に１ｍｍＨｇずつ、－４０ｍｍＨｇのゲージ圧の最小値まで削減される。（５）充填ストロークの実際の終了が、例えば非限定的に５０ｍｓ未満といった充填ストローク予定終了に過度に近い時間で発生した場合または、全く発生しなかった場合、相対的圧力差は、チャンバを完全に充填するのに充分な程高くなかった。この場合、吸込み圧力を、例えば非限定的に１ｍｍＨｇずつ、－１４０ｍｍＨｇの最大値まで増大させる。（６）次のストロークのために準備するとき充填および送達のタイミングが短縮された場合（すなわち、充填ストロークの開始から充填ストロークの予定終了までの時間が短縮された場合）には、吸込み圧力は、次の充填ストロークが時間通りに完了することを保証するべく、事前に増大させられる。例えば、充填時間が５０ｍｓ超だけ短縮された場合には、充填圧力は、５ｍｍＨｇだけ（最大－１４０ｍｍＨｇまで）増大させられる。（７）２つの圧送システムが周期状態にとどまることを保証するため、このプロセスのステップ内のチェックが２つのチャンバの一方について行なわれて、タイミングの不整合または圧力振動を防止する。一態様においては、ストロークの場所を検出するために、視覚センサが用いられる。血液は、ＩＲ応答または視覚応答を有することから、視覚センサは、膜の前の血液の厚みを検出して、ストローク上のどこに膜があるかを決定する。

【００１５】

いくつかの構成において、ポンプは、直動式であり、ここで流体に対して膜をプッシュ／プルするために、圧縮空気（または真空）が使用される。１組のバルブが、１つ以上の圧送システムと結び付けられた膜の移動を制御する。いくつかの構成において、２つの圧送システムが存在する。各ストロークの開始時点で、１つが充填し、１つが送達する。シーケンスが完了するまで、新たなストロークが完了することはない。例えば、溶血を軽減するために、部分的ストロークが可能である。いくつかの構成において、非限定的に視覚センサ、赤外線センサまたは超音波センサを含めたセンサが、チャンバ内部の膜の位置を識別して送達体積を制御し短いストロークを保証するために使用される。ポンプは、供給弁を絞ることによって、圧送システム内の公称圧力を制御する。ポンプ圧力制御モードにおいて、充填／送達公称圧送システム圧力を調整することができる。相対圧力（または真空）が高くなればなるほど、充填または送達時間は結果として早くなる。ポンプは、円滑で一貫した流れを提供できるか、または拍動流を提供してもよい。いくつかの構成において、システムは、多数のコントローラ、例えばバルブコントローラ、圧送システムコントローラおよびポンプコントローラを含むことができる。

【００１６】

灌流ループの役割は、体内において別の形で発生すると思われる基本的な生物学的機能を再現することにある。これらの機能には、酸素化、二酸化炭素の制御、熱制御、および栄養素供給が含まれる。酸素化および二酸化炭素制御は、膜型酸素化装置の使用を通して行なわれる。所望される灌流液温度を維持するために、熱交換器が使用される。灌流流体は、組織を離れ、酸素化装置内を通過させられ、熱交換器内を通過させられ、その後組織に戻る。栄養素は、灌流溶液中に供給され、手作業でまたは自動点滴ポンプの使用を通して添加可能である。組織が生成する出力は、組織から流出し、無菌試料ポートを通した試料採取のために利用可能である。出力は、灌流ループ内に戻るように導かれるかまたは廃棄され得る。出力流率および体積が測定され、システムによって記憶される。出力を再循環させることが課題であることが判明した場合には、出力を収集するかまたは潜在的に透析ループを通過させるような形にシステムを修正することができる。

【００１７】
灌流ループは、本質的に流体リザーバを撹拌して、流体リザーバの充填またはドレンおよび流体リザーバからの流体の再循環を可能にするシステムのための維持ループのように作用する。このループは、点滴液を組織内に直接通す代りに灌流液中で送達し、希釈し、混合できるように、点滴ポンプを含むことができる。点滴ポンプのいくつかまたは全てを灌流ループの一部にすることができる。いくつかの構成において、システムは、気泡が検出された場合にプライミングを行う間、開放することのできるバイパス弁を含む。新しい灌流液構成成分を導入するかまたはシステムをドレンするために、システムは、点滴経路と結び付けられた少なくとも１つのバルブを含む。いくつかの構成においては、１つのピンチ弁を流入する灌流液と結び付ける一方、別のピンチ弁をドレン経路と結び付けることができる。一態様においては、空気圧弁を使用することができる。本教示では、他のタイプのバルブが企図されている。灌流液ポンプは同様に、組織エンクロージャをドレンすることができる。

【００１８】
システムは、例えば、組織、灌流液および組織の出力を監視するための手段を含む。監視中に収集されたデータを使用して、例えば組織の環境および灌流液の特性を調整することができる。監視のためには任意のタイプおよび数のセンサを使用することができ、検出された状況に自動的にまたは手動で応答するためにコントローラをプログラミングすることができる。いくつかの構成においては、提供された栄養物の濃度、灌流液中の溶存酸素および二酸化炭素、ヘモグロビン酸素飽和レベル、灌流圧送速度、灌流液中のグルコースおよび乳酸濃度、温度および／またはｐＨが、灌流ループ内に方略的に位置付けされたセンサ群を通して監視される。システムは、適切な灌流を可能にし、組織の査定用のデータを収集するための、流体経路の内外両方のセンサ、無菌シリンジを用いて出力および灌流液流体を除去するための無菌試料ポートを含む。一態様において、システムは、ポンプを退出し熱交換器を退出する配管上に圧力センサを含む。一態様において、システムは、熱交換器チャネルと熱制御プレートの間の膜は、圧力センサを含む。一態様において、システムは、挿管された組織から収集された出力を測定するための流量センサおよび／またはドリップセンサを含む。システムは任意には、灌流液が組織に入る前に灌流液の酸素飽和を監視する少なくとも１つの酸素飽和センサのうちの第１のもの、および、灌流液リザーバを離れる灌流液の酸素飽和を監視する少なくとも１つの酸素飽和センサのうちの第２のものを含むことができる。システムは任意には、灌流液リザーバを離れる灌流液内の溶存酸素を監視する少なくとも１つの溶存酸素センサのうちの第１のもの、および灌流液が組織内に入る前に灌流液中の溶存酸素を監視する少なくとも１つの溶存酸素センサのうちの第２のものを含むことができる。

【００１９】
システムは、任意には、前記流体リザーバを離れる灌流液のｐＨを監視する少なくとも１つのｐＨセンサ、および酸素レベルを測定するための少なくとも１つの手段を含むことができる。考えられる１つの手段は、流体リザーバ内の灌流液の溶存酸素を監視するための溶存酸素センサを使用すること、および灌流液が組織に入る前に灌流液の溶存酸素を監視する少なくとも１つの溶存酸素センサのうちの第２のものを使用することである。考えられる別の手段は、灌流液中に赤血球が存在する場合、または灌流中、酸素が１００％超の飽和であり総酸素レベルを計算するために溶存酸素を測定する必要がある場合に、ヘモグロビン飽和を測定することにある。システムは任意には、灌流液がガス管理サブシステムに入る前に灌流液の圧力を監視する少なくとも１つの圧力センサのうちの第１のもの、および灌流液が組織に入る前に灌流液の圧力を監視する少なくとも１つの圧力センサのうちの第２のものを含むことができる。システムは任意には、グルコースおよび乳酸塩を監視するためのグルコースセンサおよび乳酸塩センサを含むことができる。一態様においては、循環する灌流液の特性が、流体経路中に埋込まれたセンサによって決定される。いくつかの構成においては、灌流液が循環するにつれて、他の特性の中でも、溶存酸素、ｐＨ、温度および酸素飽和が測定される。低コストの単回使用のスポットセンサを含むことの

できるセンサは、灌流中の組織に基づいて選択可能である。

【００２０】

組織エンクロージャは、維持されている時に組織の汚染に対する障壁を提供する。一態様において、組織エンクロージャは、全て動作可能に結合されて組織のための隔離環境を形成する３つの主要部分、つまり流体リザーバ、組織プラットフォームおよびフードを含む。組織エンクロージャの幾何形状には、組織プラットフォームを収容するためのコネクタ、フードを収容するためのコネクタおよびシール、流体を収納するためのリザーバ、組織プラットフォームが中に設置される流体の上方の空隙、および組織出力の少なくとも一部を収容し出力を流体リザーバに向かって導く流体傾斜路が含まれる。温度制御メカニズムが、組織エンクロージャの近傍に位置付けされる。例示的構成においては、温度制御メカニズムは、組織エンクロージャの下に位置付けされ、組織エンクロージャと流体結合されている。

【００２１】

いくつかの構成において、組織エンクロージャは、本明細書中に記載の耐久性構成要素のセットにしっかりと連結されそこから連結解除されるように構成されている使い捨て構成要素である。一態様において、組織エンクロージャを耐久性構成要素に連結するための考えられる１つの安全な手段は、耐久性ヒンジ構成要素と動作可能に結合する組織エンクロージャ上の特徴部間の相互作用である。一態様において、ヒンジ構成要素の中の溝を通って進み少なくとも１つのカムを回転させるピンを含む。少なくとも１つのカムは、回転させられた時点で、組織エンクロージャ特徴部に対し圧力を加えて、熱制御プレートと安全な接触状態で熱交換器側に組織エンクロージャを駆動する。組織エンクロージャ結合／結合解除手段は、空気圧アセンブリに対して耐久性インタフェースを伴って灌流圧送アセンブリの使い捨て構成要素を結合する、本明細書中に記載の係止メカニズムによって増強されている。

【００２２】

一態様において、流体リザーバは、例えば非限定的に、組織からの出力生成物、組織からの静脈出力、そしておそらくは栄養物および医薬品を収容する。流体中の構成成分のタイプおよび量は、本明細書中に列挙されているような添加剤に限定されず、むしろ維持されつつある組織のタイプに適した構成成分を含む。流体リザーバは、組織プラットフォームの下方に備わり、したがって、組織は流体リザーバの上方の空隙内にある。灌流液は、流体リザーバから圧送され、組織内へ圧送される前にその特性および温度は調整され監視される。

【００２３】

組織プラットフォームは、プラットフォームと組織エンクロージャの間の安定した連結のための手段を含む。一態様において、連結部は、自己嚙合特徴部、スナップ式特徴部、例えば環状スナップロック、ねじりスナップロックおよび片持ち梁式スナップロック、ラッチ式特徴部、フック式特徴部、嚙合式戻り止め、インターロック式特徴部、プレス嵌め、干渉嵌めおよびボルト留めを有する。一態様において、連結部は、必要な場合には多目的であり、プラグまたはジャックを介して電気および／またはデータインタフェースを提供することができる。例示的構成において、組織プラットフォームは、雌位置整列特徴部を含む。組織プラットフォームは同様に、組織エンクロージャからプラットフォームを引込めるための少なくとも１つのハンドルを含む。少なくとも１つのハンドルは、特徴部の無いプルハンドル、グリップなどの人間工学的特徴部を伴うプルハンドル、凹型折畳み式プルハンドル、オフセットプルハンドル、ユーティリティハンドル、凹型ハンドル、エッジプル、延長ハンドルを含むことができる。例示的実施形態において、少なくとも１つのハンドルは、人間工学的特徴部を伴う固定型プルハンドルを含む。少なくとも１つのハンドルは、組織プラットフォームに貼付することができ、あるいは、組織プラットフォームの引戻しまたは設置の前に組織プラットフォームに取付けることができる。組織プラットフォームの側面にまたは組織プラットフォームの中心に、または組織プラットフォームの本体内に多数のハンドルを貼付することができる。

【００２４】
組織プラットフォームは、任意には、プラットフォーム床の複数の部域へと分割可能である。１つの部域は、組織を収容するように構成可能である。組織自体をプラットフォーム床上に位置付けすることができ、この床上で、組織に挿管するかまたは他の形で灌流チューブを動作可能に結合することができる。いくつかの構成において、組織は例えば組織プラットフォームのリム上の陥凹内に定着されたストラップ、タイダウン、ベルトまたはコードによってプラットフォームにしっかりと固定される。床の一部を、配管またはおそらくは配線を管理するように構成することができる。チューブ管理には、非限定的に、溶接マウントクランプ、レールクランプ、磁気クランプ、スナップインクランプ、マルチラインクランプ、連結可能クランプ、伸縮クランプ、裏面粘着式クランプ、ロッククローズ・ストラットマウントクランプ、スタンドオフクランプ、薄型クランプおよびループクランプが含まれ得る。例示的構成においては、チューブおよびケーブルが、例えばチューブおよびケーブルの期待されるサイズに応じて離隔された組織プラットフォームの床上に位置付けされたマーロンを通って経路設定される。他のチューブおよびケーブルの組付け点により、チューブおよびケーブルをプラットフォームの床の上方に持ち上げることが可能となる。例示的構成においては、１つ以上のスタンドオフ特徴部が、曲がった指様の突出部などのチューブホルダを伴って構成されている。例示的構成において、配管およびケーブルは、組織プラットフォームと組織維持システムの他の部品との間のチューブ／ケーブル経路設定を可能にするため、銃眼付き縁部間で組織プラットフォームの側面に沿って経路設定される。銃眼部は、所望または期待されるチューブ／ケーブルサイズに応じて離隔可能である。望まれる場合には、銃眼部の間の空間に、多数のチューブ／ケーブルを収容することができる。配管または配線は、例えば非限定的にダクト配管、経路設定用配管、経路設定用パネルまたはチャネリングにより組織プラットフォームを退出するように経路設定される。配管は、組織エンクロージャ内のさらなる配管への連結を可能にするコネクタを用いて結合される。組織と灌流チューブまたは他の所要システム連結部との間のオンボード結合により、組織エンクロージャから遠隔にありかつ組織の場所にとって便利なシステムを用いた管理のために組織を準備することが可能となる。これにより、組織が耐えなければならない手作業による操作の量を削減することができる。

【００２５】
一態様において、プラットフォームの床は、組織からの出力生成物および静脈流体などの流体を収容するように構成されている。床は、組織流体が組織の周りに停滞することなくプラットフォーム床を退出できるようにドレナージ手段を含むことができる。例示的構成においては、床は、床内のドレンキャビティに向かって傾斜している。ドレンキャビティは、組織流体が組織からプラットフォーム下方の流体リザーバまで流れることができるようにする。一態様において、組織エンクロージャは、プラットフォームから流体を流してこの流体が制御された形で組織リザーバに入ることになるように構成されている。例示的構成において、組織エンクロージャは、流体が一定の角度で確実に流体リザーバに入るようにする傾斜路を含む。

【００２６】
他のプラットフォーム構成が、本教示によって企図されている。流体リザーバから取外し可能なプラットフォームは、一定の組織タイプに特異的であり得ると思われるシステムの唯一の部品であることが可能であるが、複数のプラットフォームが多数の組織タイプのために使用されるように企図されている。腎臓のために使用される本明細書中に記載のプラットフォームは、特定のプラットフォームの特徴を例示している。本開示は、腎臓プラットフォームに対応することに限定されておらず、腎臓プラットフォームの幾何形状にも限定されていない。

【００２７】
一態様において、組織エンクロージャは、耐久性／使い捨て障壁を含み少なくとも１つのセンサを収納するフードを含む。組織エンクロージャに嵌合された障壁およびガスケットは、組織プラットフォーム上の組織を外部の環境条件から保護する。障壁は、組織プラ

ットフォーム上の組織の手動および自動観察を可能にし、組織エンクロージャのリムにしっかりと取付けられて、なおも検分のオプションを提供しながら、組織を完全に保護する。観察には、組織の査定においてユーザを助けることのできる組織の画像を提供することが含まれる。例えば、組織を測定することができ、例えば灌流が充分に行われているヘモグロビンまたは細菌感染などを検出するために、組織の色を観察することができ、例えば組織の浮腫発生を検出するために、組織の経時的なサイズ／形状を決定することができる。組織が特定の生理学的機能を果たしている場合には、ユーザおよび／またはコントローラは、組織の機能を経時的に観察することができる。

【００２８】

一態様において、障壁には、凝縮を削減して障壁内のウィンドウを通した組織の可視性を助けるため、曇り止め手段が付随している。ウィンドウは、障壁全体を占有するかまたは単に障壁の一部分を占有することができる。例示的構成において、曇り止め手段は、障壁に隣接して組付けられるかまたは障壁材料全体を通して縫うように進む加熱用ワイヤを含む。典型的には、曇りはより低温の環境内で発生し、これによって他の理由の中でも組織の観察を可能にすることを目的として、組織エンクロージャおよび熱制御特徴部を断熱することが必要となり得る。ポリプロピレンなどの曇り止め材料は、水分の集結を水滴状にすることができる。ポリビニルアルコール分子、洗剤などの界面活性剤、ポリマおよびヒドロゲルなど親水性コーティングを非限定的に含めた、例えばガラスおよびプラスチック表面上の曇り止めコーティングも同様に使用可能である。曇りのないウィンドウは、標準化された画像化、光学的測定、および熱画像化、赤外線画像化およびハイパースペクトルイメージングなどの高度な画像の使用を可能にする。曇りのないウィンドウを通して、ユーザは、無菌障壁を破壊することなく組織の外観を観察することができる。組織エンクロージャの壁の熱管理には、組織自体の外部での水分保定を促し、組織が完全に乾き切るのを防ぎ、組織上に湿ったガーゼを置くことといった追加の水分制御の必要性を無くするという付加的なメリットがある。さらに、水分に対する熱管理の効果は、純水の除去を通して勾配を防止し、凝縮液滴が灌流液内に滴下して戻ったときに純水を再度導入することによって、溶血を削減する。

【００２９】

手動観察は、透明な障壁を通した組織の検分を含むことができる。いくつかの構成において、障壁は不透明であってよく、手動観察は可能でないかもしれない。フードは、支援付きの自動観察を可能にし得るセンサを収納することができる。センサは、非限定的に、なかでもＣＣＤなどの画像センサ、光学センサ、Ｘ線デバイス、および超音波デバイスを含むことができる。例示的構成において、フードは、カメラ組付け用デバイスとカメラを収納する。センサが収集したデータは、例えば、コントローラ、および／またはローカルディスプレイ、および／またはハンドヘルド／無線デバイスに提供可能である。データは、記憶および追跡可能であり、例えば経時的な組織の状態を自動的に決定するために収集された画像データについて、自動解析を行なうことができる。一態様において、画像センサは、障壁の外側または内側のいずれかに組付けられ、一方、そのデータが画像データに対しコンテキストを提供する他のタイプのセンサがフード内部に組付けられる。このようなセンサは、非接触センサまたは接触センサを含むことができ、非限定的に、温度、圧力、ｐＨ、酸素、二酸化炭素およびグルコースデータを測定できる。センサデータは、無線で、またはセンサとコネクタの間の有線接続によって収集可能である。一態様において、センサは、付随する照明を伴うカメラを含む。一態様において、カメラは使い捨てであり得る。センサデータは、組織外観データを実時間で提供する。ユーザは、これらのデータを用いて、例えば非限定的に色、浮腫、低酸素症、出血および漏出などの関心の主要対象部域について組織を検査することができる。一態様において、センサデータは記録され、変化を査定するために経時的に評価され得る。浮腫に対するセンサ検出可能な手掛かりには、組織の経時的なサイズ増大が含まれる。灌流不良のセンサ検出可能な手掛かりとしては、組織の色変化、および出血／漏出が含まれる。腎機能障害のセンサ検出可能な手掛かりとしては、例えば発作が含まれる。尿管問題のセンサ検出可能な手掛かりには、例えば

、尿管の運動欠如が含まれる。懸念される部域は、組織のタイプおよび他の要因に基づくものである。

【００３０】

本教示のシステムは、組織を通って閉ループで灌流液を圧送する。一態様において、システムは、灌流を達成するために１つ以上の流体ポンプを含む。灌流ポンプのタイプには、非限定的に、軸流ポンプ、蠕動ポンプ、ダイヤフラムポンプ、圧送カセット、ローラーポンプ、遠心ポンプ、拍動ポンプおよび非閉塞性ローラーポンプが含まれる。本教示のシステムの灌流を可能にし得るポンプが、血液を損傷することなく、高い抵抗に対抗して生理学的血流を送達でき、正確で容易に監視できる流量を提供し、乱流または停滞を全く創出せず、電源障害の場合に手動で動作可能であり得る。いくつかの構成においては、システム内で血液を灌流し酸素化するために、体外式膜型酸素化（ＥＣＭＯ）タイプのデバイスが使用される。いくつかの構成において、酸素化デバイスは、シリコーン膜接触器を使用する。灌流液は、考えられる複数の修正ステーションを通り、複数のセンサを通過して圧送された後、組織に入る。例示的構成において、圧送カセットは、コントローラの指示があった時点で、灌流液を流体リザーバから酸素化装置内へ移動させることができる。例示的カセットポンプは、２０１８年６月１９日発行の米国特許第９，９９９，７１７号、「血管のアクセス切断を検出するためのシステムおよび方法」の中で記載されている。

【００３１】

一態様において、一定数のバルブウェルを含む第１の側面と流体バスを有する第２の側面を有する圧送カセットが使用される。一態様においては、各側面が可撓性膜でカバーされており、カセットが制御表面に接して噛合された場合にバルブウェルを開閉するようにカセットの第１の側面をカバーする可撓性膜との関係において起動可能な一定数のバルブウェル制御ステーションを有する制御表面が含まれている。一態様において、圧送カセットは２つのチャンバを含む。チャンバの使用は、連続流を生成するために交番して行なわれ、拍動流を生成するためには時限的に行なわれてよい。正および負の圧力源および一定数の空気圧弁を有する圧力分配アセンブリが含まれていてよい。コントローラは、目標体積範囲内で目的場所まで供給源から圧送カセットの流体バスを通って一定の体積が変位させられるまで、バルブ圧送シーケンス内でバルブウェル制御ステーションに対抗して圧力を適用するため、一定数の空気圧弁を選択的に起動させるように構成されている。システムを通って灌流液を圧送するにつれての灌流ポンプの流率および圧力は、組織内に進む灌流液の流率および圧力が調節されるように調節される。組織の抵抗は、例えば、生理機能に対する変化と共に経時的に変化してよい。圧送された灌流液の圧力は、組織のニーズに対応するように経時的に変化する必要があってよい。流体ラインの過剰加圧は、溶解をひき起す可能性がある。

【００３２】

細胞損傷の機械的な原因は、例えば機械的外傷、極端な温度、突然の圧力変化、放射線および電気にある。機械的外傷の考えられる１つの形態は、灌流液ポンプによって間接的にひき起こされる可能性がある。この形の機械的外傷を回避するため、本教示のシステムは、流率を測定するための流量センサおよび灌流液圧力を測定するための少なくとも１つの圧力センサを含む。システムを通して圧送される灌流液の流率および圧力は、所望の量に調整される。本教示のシステム内の圧力管理には、所望の圧力を確立すること、そして圧送カセットの空気圧側にその圧力を適用することが含まれる。灌流経路内の流量計により決定される流率は、一定の時間量にわたり灌流された流体の体積を決定するために経時的に積分される。圧送カセットの流体側の圧送システムの体積が分かっており、予め選択された時間量にわたる流体の体積が分かっていることから、圧送システム内の流体の体積が予め選択されたレベルに達した時点で、コントローラはチャンバを切換える。この形の制御は、灌流液が膜によって圧送システムの底面に対し押圧されないため、例えば、灌流液内の細胞に対する機械的外傷を回避し、したがって溶血を制限することができる。例えば、チャンバが９５％満たされている場合、コントローラは圧送チャンバを切換えることができる。組織への入口において所望の流体圧力に達するのに必要とされる圧力は、所望

される空気圧である。所望される空気圧は、少なくとも部分的に、灌流液中の細胞損傷が所望のレベルに制限されることを保証するため、明示的に細胞損傷の機械的原因を制御することができる。一態様においては、流量計が瞬間的流率を監視し、体積を積分する。制御ループが動作するにつれて、ポンプは、直動ポンプ用の膜が赤血球を溶解させないことを保証する。

【００３３】

流量計は、組織の熱プロファイルが変化するにつれて組織上の圧力を調整するために使用される。例えば、組織が暖まると、その血管は拡張して流体抵抗を低減させ、所与の圧力における組織を通る許容可能な灌流液流量は概して増大する。一態様において、組織の表面温度は、灌流液の圧送圧力を調整するために使用される。灌流に対する組織の抵抗は、予め選択された時間量にわたって灌流させられている液体の体積および圧力の関数である。腎抵抗は、圧力を流率で除したものとして定義される。流動が層流である場合、腎抵抗の名目上の規模は（Ｌ／Ｄ^{4}）であり、式中Ｌは腎臓を通る平均血管長であり、Ｄは温度および腎臓の健全性の関数である腎臓内の平均血管系直径である。腎抵抗は、灌流液上の圧力対流れ体積の比に正比例する。例示的構成において、圧力は、組織の表面温度または計算された抵抗に基づいて自動的に調整される。

【００３４】

組織は、その挿管されたオリフィス内に灌流液を収容し、組織の別の挿管されたオリフィスを通して出力を生成する。例えば、組織が腎臓である場合、出力のうちの少なくとも１つは尿である。組織からの少なくとも１つの出力は、出力が流体リザーバに戻るように経路設定されるかまたは廃棄物部域に経路設定される前に出力の監視のために組織から経路設定される。出力の監視を可能にするため、システムは、コレクタコンテナおよびセンサを含む出力流デバイスならびに収集デバイスの蓄積を管理するための手段を含む。コンテナは、任意の形状をとることができ、例えば目盛付き充填マークを含むことができる。コンテナの形状およびサイズを選択する場合には、プラットフォームとの関係におけるコンテナの組付けの便宜および出力測定基準を考慮することができる。コンテナは、コンテナ内の出力のレベルをコントローラに標示する少なくとも１つのセンサを含む。いくつかの構成において、コンテナは、少なくとも１つが所望の出力高レベルにあり、少なくともう１つのものが所望の出力低レベルにある複数のセンサと結合されている。出力が高レベルセンサに達した時点で、コントローラは、開放して出力を放出するようバルブに指示する。出力が低レベルセンサに達した時点で、コントローラは、閉鎖してコンテナ内に再び流体を保定するようにバルブに指示する。例示的構成において、レベルセンサは超音波センサを含む。一態様において、レベルセンサは、流体内部のフロートの位置を特定することによって流体のレベルを決定する少なくとも１つの視覚センサを含む。本教示は、さまざまなタイプの測定を可能にするため、多数の高および低レベルを企図している。バルブは、ボール弁、蝶形弁、逆止め弁、ゲート弁、ナイフゲート弁、球形弁、ニードル弁、ピンチ弁およびプラグ弁からなる群の中から選択されて、非限定的にこれらを含む。例示的構成において、バルブはピンチ弁である。一態様において、バルブは空気圧弁である。いくつかの構成において、出力流コンテナは、出力の目視検査が可能となるように構成されている。例えば、出力は透明なまたは部分的に透明なコンテナを通過する。コンテナはウィンドウ以外完全に不透明であり得、あるいは実質的に透明であるかまたはその間の何らかのレイアウトである可能性がある。

【００３５】

経時的に組織の出力を評価するための他の方法が本教示により企図されている。出力の監視は、手動、自動、実時間でおよび後処理を通して行なうことができる。センサのタイプには、非限定的に、視覚センサ、例えばカメラ、ＩＲ、Ｘ線、温度、圧力、化学、超音波、湿度、色および光センサが含まれる。実時間手動監視は、出力が流入し集合することのできる透明なコレクタによって可能にされ得る。例示的構成において、透明なコレクタは、収集量の所望される精度と結び付けられた目盛付きマークを含む。一態様において、コレクタは、曝露に起因する劣化から出力を保護するため、電磁放射線に対し不透明であ

る。コレクタが不透明である場合、充填センサに加えたセンサがコレクタの内部および外部に組付けられて、手動および自動監視を可能にする。センサデータは、例えば出力の量、出力の特性そして経過した出力収集時間を含むことができる。センサデータは無線で、または有線でコントローラ、ディスプレイまたは手動で監視できる携帯デバイスに伝送可能である。コントローラは、出力に結び付けられたデータを受信し、出力が収集され流れている間に収集されたセンサデータの分析を含み得る実時間自動監視を行なう。コントローラは、必要な場合、分析に基づいてシステムの特性の少なくともいくつかを変更できる。コントローラは、試料を収集し、おそらく実時間試験よりも持続時間が長い試験にそれを付し、データを記録するかまたは情報を用いてシステムの制御可能な特性を管理することによって、オフライン自動監視を制御することができる。例示的構成において、組織は腎臓であり、出力は尿出力である。腎臓からの尿出力を測定し、期待量と比較して腎臓の機能を評価することができる。尿出力の色を観察／測定し、例えば酸性度、粒子濃度、タンパク質、糖、ケトン、ビリルビン、感染の兆候および血液について尿を試験することができる。考えられるセンサには、尿の色を測定するための光学センサが含まれる。例えば、尿中の遊離ヘモグロビン、血液または尿中のオスモル濃度を、光学的に検出することができる。例えば、これらの試験のいくつかを実時間で行なうことができ、栄養物の量を修正することができ、あるいは、二酸化炭素の量を調整して腎臓を健全な状態に移行させることができる。いくつかの試験は、後処理を通して行なうことができ、おそらく、結果を用いて腎臓の灌流を管理することができる。一態様において、出力コンテナは透明であり、ユーザが実時間で出力の流率、色および不透明度を視覚的に監視できるようにするリザーバを含む。出力の試料を除去し、オフラインで試験し、かつ／または出力を灌流液リザーバに戻すことができる。

【００３６】

いくつかの構成において、出力流デバイスは、試料手段を伴って構成されている。出力は、コンテナに出入りするにつれて試料採取可能である。試料は、実時間で、またはオフラインで検査できる。出力は、チューブおよびバルブによって試料容器まで、または組織プラットフォームの下方の灌流液リザーバ内に戻るように、または他の場所へと導くことができる。コントローラは、他のオプションの中でも、出力の所望される目的場所または例えば試料採取すべき出力の量に応じて、経路設定用バルブに開閉するよう指示する。いくつかの構成においては、単一の三方弁を用いて出力を収容するか、出力を試料容器に送るか、または出力をプラットフォームの下方の灌流液リザーバ内に送る。いくつかの構成において、出力は、組織から出力流デバイス内に出力を移動させるための組織の力と、さらなる処理のためにコンテナから出力を移動させる重力との組合せにより、受動的に駆動可能である。重力が役割を果たすように、出力コンテナは、灌流液リザーバの上方で組織プラットフォームの下方に位置付けされる。いくつかの構成において、出力は、組織または出力リザーバから流量計内へ圧送され、例えば試料採取されるかまたは他の組織灌流液に合流するようにコンテナから圧送される。出力の一部を試料コレクタに経路設定することによって、オフライン手動監視を可能にすることができる。出力流デバイスコンテナ出力配管は、分岐可能である。分岐した配管の一方の分岐は、コントローラによって制御されるバルブを通って、かつ灌流液リザーバに戻るように進むことができる。他方の分岐は、試料容器まで進むことができる。コントローラは、分岐においてバルブを制御することによってどの分岐をとるか管理する。試料は、例えば目視が可能であり、あるいは手動により精査可能な化学的および／または生物学的分析に付すこともできる。例示的腎臓プロセスにおいては、例えば炎症マーカを含有する尿を除去するため、尿試料を灌流の開始時点で収集し処分する。一態様において、最初の５０ｍＬまたは１．５時間収集時間中に収集されたもの全てが廃棄される。監視によって変更が導かれる可能性がある。例えば、ユーザは、出力が期待された色または数量でないことを観察した場合、現在実行中の灌流経路に対し手動で変更を行なうことができ、あるいはシステムに自動的に一連の変更を行なうように指示することができる。例えば、尿が赤色であることが観察された場合、尿中に血液または遊離ヘモグロビンのいずれかが存在する。システムは、自動的に尿の再循環を

停止し、栄養物および医薬品などの改善手段の点滴を腎臓に対して開始することができる。濁った尿が検出された場合、この観察事実が細菌感染を標示するかもしれないことからシステムは自動的に警報を発して注意を喚起することができる。本教示のシステムにおいては、出力の色の観察は、透明な出力コンテナによって可能になり、出力数量の観察は、本教示の出力測定システムによって可能になる。同様にして、ユーザは、灌流液の特性が適切な組織保存にとって不充分なものであることを観察した場合、デフォルト命令をオーバーライドし、特性を修正するアクションを取ることができる。いくつかの構成において、ユーザは、灌流プロセスを開始し、プロセス全体を手動制御することができる。いくつかの構成において、ユーザは、システムが一定数のステップを行なった後、手動制御を開始する。いくつかの構成において、自動操作は非常に高度なものであるため、おそらくは例えば組織の特性または経過した時間量から判断されるように、ユーザ入力は全く必要とされないか、あるいはおそらく、灌流サイクルの終りまで必要とされない可能性がある。腎臓の指標的特性は、例えば、クレアチニンクリアランス、クレアチニンの分画排泄率および尿中に存在する分画ナトリウム排泄率の検査から決定することができる。Ｐｏｏｌら、Ｐｒｏｌｏｎｇｅｄ ｅｘ－ｖｉｖｏ ｎｏｒｍｏｔｈｅｒｍｉｃ ｋｉｄｎｅｙ ｐｅｒｆｕｓｉｏｎ：Ｔｈｅ ｉｍｐａｃｔ ｏｆ ｐｅｒｆｕｓａｔｅ ｃｏｍｐｏｓｉｔｉｏｎ、ＰＬｏＳ ＯＮＥ １６（５）：ｅ０２５１５９５、ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１３７１／ｊｏｕｒｎａｌ．ｐｏｎｅ．０２５１５９５、２０２１年５月１８日、ｐ．４（Ｐｏｏｌ）

【００３７】

本教示のシステムは、例えば、必要とされる場合に組織に対して栄養物および医薬品を提供する。コントローラは、組織のニーズに応じてさまざまな点滴材料にアクセスするデバイスを制御する。栄養素および医薬品は、非限定的に、水、脂質、アミノ酸、グルコース、ビタミン、ホルモン、抗生物質、化学療法薬、血管拡張剤、血管収縮剤、利尿薬、抗利尿薬、抗擬血剤およびインシュリンを含むことができる。一態様において、腎臓の特性は、点滴物質を調節し、腎臓の特性に対する点滴の結果を監視し、その後、結果に基づいて点滴速度を調整することによって制御される。栄養素は、制御された量で栄養素および医薬品を送達するデバイスである点滴ポンプによって提供される。ポンプは、特定の流率で特定の栄養素を提供するように、自動式または手動式のいずれかで構成される。自動式点滴構成は、どの種類の組織が処理中であるかを本教示のシステムが決定し、自動的に栄養物および医薬品を設定する場合に行われる。手動式点滴構成は、栄養素および／または医薬品の構成成分、送達速度および送達時間などのセットアップパラメータにシステムがアクセスするかまたはユーザがこれを提供する場合に行われる。いずれの場合でも、コントローラは、他のタイプのアラートの中でもポンプに潜在的なまたは実際の障害が存在するとき、または潜在的なまたは実際の薬剤間相互作用が存在するときに、アラートを決定する。例示的構成において、栄養物および医薬品は、点滴ポンプによって流体リザーバ内に圧送され、本明細書ではその複数の可能性について説明する。例示的構成においては、圧送カセットが栄養物および医薬品を組織に対して、直接動脈ライン内へまたはリザーバ内へと圧送する。一態様において、圧送カセットは、栄養物および医薬品を供給する要件に対応するようにサイズ決定される。例えば、圧送カセットは、例えば１０ｍｌ／時といった一貫した速度で予め選択された量の流体を圧送する単一のチャンバを含む。一態様において、センサは、栄養素／医薬品の消費速度を測定し、これらのセンサデータは、これらの構成成分の点滴を制御するために使用される。例えば、グルコースセンサは、どれほどのグルコースが、組織から退出する灌流液中にあるかを測定し、その測定値は、組織の代謝速度に基づいて点滴されるグルコースの量を調整するために使用される。本教示の栄養物ポンプは、１～２０ｍＬ／時の速度で静脈内バッグから圧送するように構成されており、ＩＶポンプを不要にする。一態様において、栄養物ポンプは、本教示の空気圧系と統合可能な無菌使い捨てデバイスである。一態様において、栄養物ポンプは、閉ループグルコース制御を実行する。

【００３８】

いくつかの構成において、低ボーラスで高精度の点滴ポンプが、血管拡張剤またはインシュリン処方といった臨床点滴を可能にするために使用される。いくつかの構成においては、多数の異なる物質を、おそらくは同時に点滴できるようにするため、多数の点滴ポンプが使用される。いくつかの構成においては、ポンプリザーバは３ｍＬであり、ポンプは、０．５～３００．０μＬ／時の点滴速度、０．５～２５０．０μＬの点滴体積に対応し、灌流液リザーバ中に点滴する。

【００３９】

いくつかの構成において、組織が腎臓である場合、補充成分は、例えば非限定的に、複数の点滴溶液を含むことができる。点滴溶液は非限定的に、等張性晶質／デキストラン溶液、および緩衝溶液を含むことができる。等張性晶質／デキストラン溶液は、グルコースの縮合から誘導された複合多糖であるデキストラン０．０２６ｇ／ｍＬと共に、等張性晶質を含むことができる。補充中、システムは、１００～１５０ｍｇ／ｄＬの目標グルコース範囲および１５分毎に１０ｍＬの基底流量を維持するための手段を含む。これらの目標は、満たされた場合、一日に２５ｇのデキストランおよび９６０ｍＬの灌流液補充を送達する。用量間の時間は、目標を達成するために調整可能である。検知されたグルコース読取り値に応じて、インシュリンを追加することができる。緩衝溶液は、灌流液のｐＨを調節するために使用される。目標のｐＨは、６．９～７．９の範囲を含むことができる。いくつかの構成において、システムは、高流量、低カリウム保存溶液で腎臓をフラッシングするための手段を含む。いくつかの構成において、システムは、腎臓を灌流し、腎臓の特性を監視して、点滴が腎臓の生存能力を維持しているかを決定するための手段を含む。考えられる腎臓栄養物としては、例えば、非限定的に、アルブミン、生理食塩水、アデニン、グルコースおよびマンニトール、クレアチニン、$MgSO_4$、グルコン酸カルシウム、インシュリンおよびデキサメタゾンが含まれる可能性がある。

【００４０】

本教示のシステムは、灌流液の熱制御および組織自体のための手段を含む。いくつかの構成において、所要の温度に組織を維持するステップには、重量、パワーおよびサイズ要件を満たす温度調節オプションを選択するステップが含まれる。考えられるオプションは、非限定的に、熱力学的熱機関、相変化、および熱電システムを含むことができる。いくつかの構成において、熱負荷は、環境と組織の間で２０℃の温度差を維持するためには１０～２０Ｗであり、組織が亜正常体温温度に維持される場合にはそれより小さいものである。１０～２０Ｗの範囲の高い側の熱負荷については、熱力学的熱機関を選択することができる。バッテリが存在する場合でそのバッテリのサイズが重要となり得ると思われるシステムについては、縮小拡大可能であることから熱電システムを選択することができる。組織エンクロージャを閉鎖環境内に設置しなければならない場合、閉鎖環境内部で生成され消費される熱を貯蔵し放出できることから、相変化材料システムを使用することができる。組織を所望の温度に維持するステップは、適切な断熱材を選択するステップを含むことができる。いくつかの構成において、真空パネル、エアロゲルおよび／または独立気泡剛性断熱システムを選択することができる。

【００４１】

いくつかの構成において、灌流液の温度は、熱交換器を通して制御される。熱交換器は、任意には、熱エネルギ源、灌流液を保持する少なくとも１つのチャネルを有する表面、表面をカバーし、熱源から膜を通って灌流液まで熱エネルギを伝導する膜、および膜と熱源の間の熱伝達プレートを含むことができる。少なくとも１つのチャネルは、熱伝導性および反射性膜上に載置されている蛇行流経路を含むことができる。いくつかの構成において、熱伝達プレートは、灌流液の温度の能動的制御のためのカートリッジ要素を含む。システムは、蛇行流体経路に出入りするにつれての灌流液の温度を検知する温度センサを含む。温度の能動的制御は、組織の灌流に必要とされる例えば３°～４２℃の範囲内の温度を維持することができる。カートリッジ要素の数およびサイズは、少なくとも、蛇行経路を横断して均一な分配を維持するのに必要とされる特性に基づくものである。熱制御プレートのサイズは、例えば非限定的に、カートリッジの数およびサイズ、そして組織リザー

バの容量および幾何形状によって決定される。蛇行チャネルの幅は、チャネルの内部に適切な表面積を維持し、停滞を回避し、実質的圧力損失を回避し、均一な熱伝達を維持する必要性に基づくものである。蛇行チャネルの幾何形状は、停滞を防ぎ乱流を防ぐために重要であり得る。

【００４２】

システムは、任意には、熱管理サブシステムに灌流液が入る前の灌流液温度を監視する少なくとも１つの熱センサのうちの第１のもの、灌流液が熱管理サブシステムを退出した後の灌流液の灌流液温度を監視する少なくとも１つの熱センサのうちの第２のもの、そして流体リザーバ内の灌流液の灌流液温度を監視する少なくとも１つの熱センサのうちの第３のものを含むことができる。

【００４３】

熱交換器は任意には、流体経路でエッチングされた第１の側面および組織リザーバに接して位置付けされた第２の反対側の側面を有するプレートと、第１の側面をカバーする第１の膜側面を有する熱伝導性膜とを含むことができ、この熱伝導性膜は、熱エネルギ源に接して位置付けされた第２の反対側の膜側面を有する。

【００４４】

本教示のシステムは、灌流液中のガス飽和を調整するガス管理サブシステムを含む。ガス管理サブシステムは任意には、灌流液に対して酸素を供給し二酸化炭素レベルを管理する少なくとも１つの酸素化装置、および少なくとも１つのガスを灌流液に提供する少なくとも１つのガス供給デバイスを含むことができる。少なくとも１つのガスは、任意には、酸素、窒素および二酸化炭素を含むことができる。灌流液が灌流ポンプから酸素化装置に入る前に、ポンプを退出する灌流液が及ぼす圧力が測定される。コントローラは、測定された圧力情報および組織のニーズに基づいて灌流ポンプの圧力を調整する。酸素化装置は、ポンプが酸素化装置を通して灌流液を移動させるにつれて、灌流液中のガスレベルを調整する。例えば、測定されたｐＨ、溶存酸素、および血中酸素飽和レベルに基づいて、コントローラは、灌流液中のｐＨおよび溶存酸素などの特性を調整できるガス混合物を創出する。コントローラは、例えば、ガス混合物に酸素化装置を通って流れるよう指示するために、質量流量コントローラとインタフェースする。例示的構成においては、インライン空気トラップによって灌流液から空気が除去され、そこでは流入灌流液の上面に気泡が浮遊していて、流体が空気トラップの非空気区分から退出する。

【００４５】

本教示の方法は、非限定的に、組織プラットフォーム上に組織を組付けし、灌流のためにそれを位置付けするステップを含むことができる。該方法は、配管、コネクタなどを通してプラットフォーム上の予め選択された場所と組織のオリフィスを結合するステップを含むことができる。例えば、プラットフォームが腎臓向けに構成されている場合、プラットフォームは、腎臓内に灌流液を輸送するためのコネクタおよび配管、そして腎臓から外に尿を輸送するための別のコネクタおよび配管を含むことができる。該方法は、灌流リザーバ中に静脈出力を導くステップを含むことができる。静脈は、挿管され、配管により流体リザーバに導かれることができ、あるいは、単に腎臓を退出してプラットフォーム内のキャビティを通って灌流液リザーバまで移行することができる。例示的構成において、動脈および尿管は挿管可能であり、挿管配管は、プラットフォームオリフィスおよびコネクタまでの途中で配管の移動を防止できるプラットフォーム上の突起部を介して通すことができる。

【００４６】

該方法は、プラットフォームコネクタを灌流システムに結合するステップと、プラットフォームを灌流液リザーバ内の灌流液の上方の所定の場所にしっかり固定するステップを含むことができる。灌流液タンクは、プラットフォームの下方に灌流液のための空間を含むことができる。プラットフォーム上に組付けられた組織からの出力は、この流体内に流れ込むことができる。例えば、組織が腎臓である場合、出力は静脈灌流液と尿である。

【００４７】

該方法は、組織からの出力を測定するステップを含むことができる。組織動脈中に圧送された灌流液は、組織内を通り、少なくとも部分的に、組織静脈を通って退出することができ、灌流液リザーバ内に流入できる。該方法は、灌流液リザーバから組織動脈に戻るように灌流液を再循環させるステップを含むことができる。灌流液は、例えば非限定的にペルフルオロカーボン、ヘモグロビン系灌流液および環節動物ヘモグロビン系灌流液などの酸素担体を非限定的に含むことができる。ヘモグロビン系酸素担体は、精製済みのヒトまたは動物のヘモグロビンから調製された点滴可能な酸素担持灌流液を含むことができる。灌流液は、電解質、炭水化物、ビタミン、タンパク質、処方薬およびｐＨ緩衝液の組合せを含むことができる。該方法は、灌流液を組織内に圧送する前に灌流液の温度を監視し調節するステップを含むことができる。いくつかの構成において、温度は、室温に調節可能である。いくつかの構成において、温度は、体温に調節可能である。いくつかの構成において、温度は、３～４２℃の範囲に調節可能である。システム内でかつ本教示の方法を通した通常の組織取扱い手順が、長期間にわたる極端な温度から組織を保護する。組織を低体温レベルに維持するとき、目標温度は３～１０℃の範囲を含む。組織を亜正常体温レベルに維持する場合、目標温度は１８．５～２５．５℃の範囲を含む。組織を正常体温レベルに維持する場合、目標温度は、３２～４２℃の範囲を含む。

【００４８】

該方法は、灌流液に酸素を供給するために酸素濃縮デバイス中に空気を圧送するステップを含むことができる。質量流量コントローラ（ＭＦＣ）が、空気圧ポンプ制御のため、およびガス混合物を灌流液に供給するために、質量流量および圧力を制御することによって、安定したガス流を確立する。一態様においては、所望されるヘモグロビン酸素飽和または酸素分圧を維持するために、酸素が制御される。一態様においては、所望の二酸化炭素分圧またはｐＨを維持するために、二酸化炭素が制御される。一態様においては、平衡化のために、窒素が制御される。一態様においては、溶存酸素の目標範囲は、動脈で７４～１６０ｍｍＨｇ、静脈で３０～４０ｍｍＨｇを含む。一態様において、溶存酸素の目標範囲は、動脈で７４～５００ｍｍＨｇ、静脈で３０～５００ｍｍＨｇを含む。一態様において、システムは、最高７６０ｍｍＨｇのレベルで、必要に応じて組織の修復を助けることができる。一態様において、動脈および静脈の両方の溶存酸素についての目標範囲は、追加の酸素が全く利用可能でない場合、あるいは、余分な酸素が利用可能となることを保証するために、３００～５００ｍｍＨｇを含む。溶存二酸化炭素の目標範囲は、３５～４５ｍｍＨｇを含む。該方法は、流体、電解質、栄養素および組織の健全性を維持するために必要な他の生体化合物を補充するステップを含むことができる。いくつかの構成において、１～２０ｍＬ／ｍｉｎの流率での灌流液リザーバ内への流体の補充を提供するために、点滴ポンプが使用される。一態様において、腎臓から尿が収集され、尿の伝導率が監視され、伝導率は電解質組成に相関され、２つの栄養物ポンプを介して補給流体が送達される。一態様においては、尿中のさまざまな電解質が測定され、各々が特定の調整を必要とする。該方法は、例えば非限定的に組織の抵抗変化（圧力／流量）、酸素消費量およびｐＨの状態を監視することを通して、組織の生命力を監視するステップを含むことができる。組織の特性を監視することにより、組織の健全性の標示が提供される。

【００４９】

本教示のシステムは、使い捨て材料と耐久性材料の組合せを含む。例えば、酸素化手段は、熱交換器と共に使い捨て可能であり、一方熱エネルギ源は耐久性である。少なくとも１つの灌流ポンプは使い捨てであり、一方少なくとも１つの使い捨てポンプと空気圧系とを結合する少なくとも１つのポンプインタフェースは耐久性である。少なくとも１つの点滴ポンプは使い捨てである。空気圧系は任意には、少なくとも１つの耐久性バルブ、少なくとも１つの耐久性チャンバ、少なくとも１つの耐久性圧力源および少なくとも１つの耐久性真空源を含むことができる。耐久性構成要素は、組織を監視するセンサデータを提供する少なくとも１つのセンサ、およびセンサデータを受信し処理する少なくとも１つのコントローラを含むことができる。使い捨て構成要素は、スポットセンサ、配管、カセットポンプ、組織コンテナ、および酸素化装置を含むことができる。

【００５０】
本開示の以上の特徴は、添付図面を参照しながら以下の説明を参照することによって、より容易に理解できるものである。
【図面の簡単な説明】
【００５１】
【図１Ａ】図１Ａは、組織を維持し査定するための本教示のシステムの概略的ブロック図である。
【図１Ｂ】図１Ｂは、組織を維持し査定するための本教示のシステムの概略的ブロック図である。
【図１Ｃ】図１Ｃは、組織を維持し査定するための本教示のシステムの概略的ブロック図である。
【図１Ｄ】図１Ｄは、組織を維持し査定するための本教示のシステムの概略的ブロック図である。
【図１Ｅ】図１Ｅは、組織を維持し査定するための本教示のシステムの概略的ブロック図である。
【図１Ｆ】図１Ｆは、組織を維持し査定するための本教示のシステムの概略的ブロック図である。
【図２Ａ】図２Ａは、本教示のシステムの一構成の概略的斜視図である。
【図２Ｂ】図２Ｂは、本教示のシステムの一構成の概略的立面図である。
【図２Ｃ】図２Ｃは、本教示のシステムの一構成の概略的立面図である。
【図２Ｄ】図２Ｄは、本教示のシステムの一構成の概略的斜視図である。
【図２Ｅ】図２Ｅは、本教示のシステムの一構成の概略的側面図である。
【図２Ｆ】図２Ｆは、本教示のシステムの一構成の概略的側面図である。
【図２Ｇ】図２Ｇは、本教示のシステムの一構成の概略的側面図である。
【図２Ｈ】図２Ｈは、本教示のシステムの一構成の概略的上面図である。
【図２Ｉ】図２Ｈは、本教示のシステムの一構成の概略的底面図である。
【図３Ａ】図３Ａは、図２Ａ中に描かれた構成の耐久性構成要素の概略的斜視図である。
【図３Ｂ】図３Ｂは、図２Ａ中に描かれた構成の耐久性構成要素の概略的斜視図である。
【図３Ｃ】図３Ｃは、図２Ａ中に描かれた構成の耐久性構成要素の概略的斜視図である。
【図３Ｄ】図３Ｄは、本教示の出力監視用センサシステムの構成の概略的ブロック図である。
【図４Ａ】図４Ａは、図２Ａ中に描かれている構成の使い捨て構成要素の概略的斜視図である。
【図４Ｂ】図４Ｂは、図２Ａ中に描かれている構成の使い捨て構成要素の概略的斜視図である。
【図４Ｃ】図４Ｃは、図２Ａ中に描かれている構成の使い捨て構成要素の概略的斜視図である。
【図５Ａ】図５Ａは、図２Ａ中に描かれている構成の点滴ポンプの使い捨て部分の概略的斜視図である。
【図５Ｂ】図５Ｂは、図２Ａ中に描かれている構成の点滴ポンプの使い捨て部分の概略的斜視図である。
【図５Ｃ】図５Ｃは、図２Ａ中に描かれている構成の点滴ポンプの使い捨て部分の概略的斜視図である。
【図５Ｄ】図５Ｄは、図２Ａ中に描かれている構成の点滴ポンプの使い捨て部分の概略的斜視図である。
【図５Ｅ】図５Ｅは、図２Ａ中に描かれている構成の点滴ポンプの使い捨て部分の概略的斜視図である。
【図６】図６は、図２Ａ中に描かれた構成の圧送を制御する空気圧アセンブリの概略的斜視図である。
【図７】図７は、図２Ａ中に描かれた構成の空気圧アセンブリの概略的トップダウン図で

ある。
【図８】図８は、図２Ａ中に描かれた構成の電子機器レイアウトの概略図である。
【図９Ａ】図９Ａは、図２Ａ中に描かれた構成のコンテナフードおよび障壁加熱アセンブリの概略的斜視図である。
【図９Ｂ】図９Ｂは、図２Ａ中に描かれた構成のコンテナフードおよび障壁加熱アセンブリの概略的斜視図である。
【図９Ｃ】図９Ｃは、図２Ａ中に描かれた構成のコンテナフードおよび障壁加熱アセンブリの概略的側面図である。
【図１０Ａ】図１０Ａは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的斜視図である。
【図１０Ｂ】図１０Ｂは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的斜視図である。
【図１０Ｃ】図１０Ｃは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的斜視図である。
【図１０Ｄ】図１０Ｄは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的斜視図である。
【図１０Ｅ】図１０Ｅは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的斜視図である。
【図１０Ｆ】図１０Ｆは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的斜視図である。
【図１０Ｇ】図１０Ｇは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的立面図である。
【図１０Ｈ】図１０Ｈは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的立面図である。
【図１０Ｉ】図１０Ｉは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的立面図である。
【図１０Ｊ】図１０Ｊは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的立面図である。
【図１０Ｋ】図１０Ｋは、図２Ａ中に描かれた構成の組織コンテナアセンブリおよび組付けメカニズムの概略的上面図である。
【図１１Ａ】図１１Ａは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナタンク熱調整アセンブリの概略的斜視図である。
【図１１Ｂ】図１１Ｂは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナタンク熱調整アセンブリの概略的斜視図である。
【図１１Ｃ】図１１Ｃは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナタンク熱調整アセンブリの概略的斜視図である。
【図１１Ｄ】図１１Ｄは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナタンク熱調整アセンブリの概略的斜視図である。
【図１１Ｅ】図１１Ｅは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナタンク熱調整アセンブリの概略的斜視図である。
【図１１Ｆ】図１１Ｆは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナタンク熱調整アセンブリの概略的上面図である。
【図１２】図１２は、図２Ａ中に描かれている構成の組織ストラップの斜視図である。
【図１３Ａ】図１３Ａは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナタンクアセンブリの第２の態様の概略的斜視図である。
【図１３Ｂ】図１３Ｂは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナタンクアセンブリの第２の態様の概略的斜視図である。
【図１３Ｃ】図１３Ｃは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナタンクアセンブリの第２の態様の概略的分解組立図である。
【図１４Ａ】図１４Ａは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナアセンブリの第２

の態様の概略的斜視図である。
【図１４Ｂ】図１４Ｂは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナアセンブリの第２の態様の概略的斜視図である。
【図１４Ｃ】図１４Ｃは、図２Ａ中に描かれている構成の組織コンテナアセンブリの第２の態様の概略的分解組立図である。
【図１５】図１５は、図２Ａ中に描かれている構成のフードアセンブリの第２の態様の斜視図である。
【発明を実施するための形態】
【００５２】
組織を維持し、査定し、成熟させ、修復するための本発明の教示のシステムは、本明細書中で詳細に説明される。具体的には、本教示のシステムおよび方法は、組織の実時間査定を可能にし、この査定を用いて組織の健全性を継続的に維持するように構成されている。本教示のシステムは、使い捨ての構成要素セットおよび耐久性の構成要素セットを非限定的に含む。使い捨て構成要素は、非限定的に、組織および灌流液のリザーバを保持する組織コンテナアセンブリ、組織を通って灌流液を圧送する灌流ポンプアセンブリ、組織コンテナを灌流ポンプアセンブリと連結する配管、灌流液の無数の特性を維持する組織ガス調整デバイスおよび、組織を維持するために必要な組織についてのデータを提供するセンサを含む。使い捨て構成要素は同様に、組織に対して栄養物および医薬品を提供する少なくとも１つの点滴ポンプアセンブリ、および組織から出力を受信し、実時間でかつおそらくはオフラインで出力を査定し、かつ出力を組織コンテナ灌流液リザーバに戻す出力監視、測定および試料採取アセンブリをも含むことができる。耐久性構成要素は、非限定的に、環境汚染からの組織の保護ならびに組織の目視および感覚記録を可能にするタンクモニタアセンブリ、灌流液の温度を維持する熱調整アセンブリ、灌流液を循環させるために灌流ポンプアセンブリを駆動する空気圧アセンブリ。システムの構成要素を付勢し、少なくともセンサデータに基づいてシステム内の事象を順序付けするパワー、データおよび制御電子機器を含む。
【００５３】
ここで図１Ａ～１Ｅを参照すると、本教示のシステムのさまざまな構成が、ブロック図の形で例示されている。全ての例示的構成は、耐久性および使い捨てアセンブリを含む。本教示は、本明細書中で描かれたもの以外のさらなる構成も企図している。図１Ａ～１Ｅ中の図面は、単に例示を目的としているにすぎない。一態様において、本教示のシステム１００（図１Ａ）は、耐久性アセンブリ１１５Ａ（図１Ａ）および使い捨てアセンブリ１１３（図１Ａ～１Ｄ）を含む。使い捨てアセンブリ１１３（図１Ａ～１Ｄ）には、維持し査定すべき組織を収納するコンテナまたはタンクが含まれる。コンテナは、耐久性アセンブリ１１５Ａ（図１Ａ）と動作可能に結合されている一方で、封入された組織およびこの組織に栄養分を与え投薬する流体を環境汚染から保護する。耐久性アセンブリ１１５Ａ（図１Ａ）には、タンクモニタ１１９（図１Ａ～１Ｄ）、電子機器１１１（図１Ａ～１Ｄ）、熱調整アセンブリ１０７（図１Ａ～１Ｄ）、および空気圧アセンブリ１０５（図１Ａ～１Ｄ）が含まれる。タンクモニタ１１９（図１Ａ～１Ｄ）は、使い捨てアセンブリ１１３中に載置されている組織についてのデータを捕捉し保持することのできる少なくとも１つのセンサを含む。タンクモニタ１１９（図１Ａ～１Ｄ）には、例えば、組織を環境汚染から保護すると同時に組織の検査を直ちに可能にすることのできる透明な障壁が含まれる。障壁は、全ての周波数に対し完全に透明であるか、またはいくつかの周波数に対しては完全に透明であり、かつ他の周波数に対しては不透明であることができる。障壁の一部分が不透明であり得る一方で、他の部分は透明であり得る。検査は、手動で、センサによって有効化されて手動で、コントローラにより有効化されたセンサを介して部分的に自動で、または完全に自動で行なうことができる。センサは、非限定的に、カメラおよびＸ線、および例えば温度、湿度、光、圧力、流率、空気の質および空気差圧などを監視する遠隔プローブを含むことができる。電子機器１１１（図１Ａ～１Ｄ）は、センサに関するさまざまな活動、例えばセンサからのデータの収集、表示、分析および記憶を管理するコントロ

ーラを含む。熱調整アセンブリ１０７（図１Ａ～１Ｄ）は、使い捨てアセンブリ１１３（図１Ａ～１Ｄ）内部で所望の温度を維持し、組織に栄養分を与え投薬するために使用される灌流液のための熱調節を、熱調整アセンブリ１０７が組織と接触することなく提供する。灌流液、栄養物および医薬品を組織までそして組織を通して移動させることは、少なくとも１つの使い捨てポンプを駆動する空気圧アセンブリ１０５（図１Ａ～１Ｄ）によって可能となる。本教示は、ポンプを駆動するための他の方法も企図している。本教示のシステム内のポンプには、送達上の要件がある。これらの要件は、ポンプを駆動するあらゆるデバイスが求める特性を規定する。一態様において、空気圧バルブアセンブリは、横断する流体に損傷を与えることなく、必要とされる数量を送達することができる。

【００５４】

ここで図１Ｂを参照すると、例示的システム２００は、タンク熱調整アセンブリ１０９を含む耐久性アセンブリ１１５Ｂを含む。このような構成において、タンク熱調整アセンブリ１０９は、タンクを断熱し、タンクの熱制御を提供する。アセンブリの目的は、凝縮物がタンクに付着するのを実質的に防止することにある。タンク上の凝縮は、組織の監視に影響を及ぼす可能性があり、組織から水分を奪うかまたは組織表面を完全に乾燥させて、組織の生存能力に影響を及ぼしかねない凝縮／蒸発サイクルを示すものであり得る。タンクの断熱により凝縮を削減することができ、熱制御によっても凝縮を削減することが可能である。

【００５５】

図１Ｃを参照すると、例示的システム１５０は、ユーザインタフェース１０１および出力モニタ１０３を含む。このような構成においては、耐久性アセンブリ１１５Ｃおよび使い捨てアセンブリ１１３内でセンサが集めたセンサデータを、ユーザインタフェース１０１を通してユーザが利用できるようにすることができる。考えられるユーザインタフェースオプションには、有線および無線デバイス、視覚インタフェース、音声インタフェースおよび触覚インタフェースを伴うおよび伴わないデバイス、および／またはインタフェースの組合せが含まれる。例えば、コンピュータモニタは、組織に関して集められたセンサデータの読出しを表示することができ、ユーザがデータのタイプを要求したりかつ／または組織に関して発生する事象の順序付けを制御したりすることのできるキーボードと結合される可能性がある。ユーザインタフェースは、組織を維持するためにシステムが取るあらゆる自動挙動の全てまたは一部分をオーバーライドするかまたはこのような挙動を拡張するために使用可能である。経時的な組織内の変化は、経時的変化につれての組織特性の表、このようなデータのグラフ描写、さまざまなチェックポイントにおけるまた連続的な組織の写真および／またはビデオ、組織のオーディオレポートおよび／または状況の触覚による読出しのいずれかによって、グラフィックに描写可能である。データは分析し記録され得、ユーザおよび／またはは、分析されたデータを検索することができる。出力モニタ１０３は、組織からの出力を収集し、それを測定し、それを検査し、それを自動的および／または手動的選択に基づいて経路設定することを可能にする。出力モニタ１０３は、バイアルまたは収集バッグを含み、その中に、例えば組織のオリフィス、例えば組織が腎臓である場合には尿管に挿管された配管によって組織出力が経路設定される。出力の他のタイプの経路設定も、本教示によって企図されている。いずれの場合でも、組織エンクロージャは、出力がエンクロージャの内部からエンクロージャの外部の収集ポイントまで進む場合でさえ、環境汚染から適正に封止されている。環境隔離および閉鎖循環経路を提供するコネクタが、汚染物質からの所望の保護を維持する。出力は、収集ポイントまで進み、このポイントにおいて出力を測定、査定そして放出することができる。収集ポイントは、手作業による目視から完全に自動化されたマルチセンサ査定に至るまで、そしてそれらの間のあらゆるタイプの検査および査定を含めた査定を可能にすることができる。例えば、ユーザは、収集ポイントが透明または半透明のコンテナとして構成されている場合、組織が腎臓であるならば尿を目視し、尿を健全な外観に戻すことのできるパラメータを手動で調整することができる。同様にして、センサは、尿についてのデータをコントローラに自動的に送達することができ、コントローラは、腎臓の健全性に影響を及ぼすパラメータ

を自動的に調整することができる。一態様において、収集ポイントは、組織からの出力を収集ポイント内に取込む少なくとも１つの流入流体経路を含む。一態様において、収集ポイントは、出力の体積を検出するための手段を含む。予め選択された量の出力が収集された時点で、この量が測定され、少なくとも１つの流出流体経路を通って放出される。一態様において、体積を検出するための手段は、コントローラによって制御される少なくとも１つのバルブと結合された少なくとも１つのレベルセンサを含む。一態様において、コントローラは、流体が収集デバイス中で予め選択されたレベルに達したことをレベルセンサが検出した時点で、信号を受信する。一態様において、コントローラは、収集された出力を検査するためにセンサを起動する。検査が完了した時点で、コントローラは少なくとも１つのバルブを開放し、出力を放出する。コントローラは、流体が収集デバイス中で予め選択されたレベルに達したことをレベルセンサが検出した時点でバルブを閉じることにより放出を中断する。出力のレベルを測定するための他の手段も、本教示により企図されている。出力は、少なくとも１つのリザーバに放出可能である。一態様においては、コントローラにより選択されたリザーバに出力を放出することができる。一態様においては、流出する出力の単一の経路を、多経路コネクタを通って経路設定することができる。一態様においては、１本の経路が流体を組織コンテナ内に経路設定して灌流液のリザーバと合流することができる。一態様においては、１本の経路が廃棄物リザーバに流体を経路設定でき、これを除去し適切なレセプタクル内に堆積させることができる。一態様においては、１本の経路が流体を試料リザーバ内に経路設定でき、これを除去しオフラインで査定することができる。他の出力経路も、本教示によって企図されている。

【００５６】

ここで図１Ｄを参照すると、例示的システム２５０の耐久性アセンブリ１１５Ｃが、使い捨ての始動装置１０８を含むことができる。一態様においては、（１）耐久性空気圧アセンブリ１０５とこの空気圧アセンブリ１０５によって制御される使い捨てポンプの間など、相補的継手を整列させること、および（２）使い捨てアセンブリと耐久性アセンブリの間のしっかりした結合を可能にするメカニズムを係合させること、によって、使い捨てアセンブリ１１３を耐久性アセンブリ１１５Ｃから完全に結合解除することができる。一態様において、メカニズムは、少なくとも１つの使い捨ての係止キャリッジと結合される少なくとも１つのテーパの付いた係止シャフトを含む。係止キャリッジは、ばねプランジャを通過するまで係止シャフトを横断して摺動することによって所定の場所に使い捨てアセンブリ１１３を係止する。使い捨てアセンブリ１１３を耐久性アセンブリ１１５Ｃから結合解除するためには、ばねプランジャを解放する。耐久性アセンブリと使い捨てアセンブリとを結合する他の手段も、本教示によって企図されている。

【００５７】

ここで図１Ｅを参照すると、使い捨てアセンブリ１１３Ａには、組織および／または灌流液、および／または栄養素および／または医薬品と直接接触する構成要素が含まれる。これらの構成要素は、非限定的に、組織コンテナ、灌流液、医薬品および栄養物の流動を可能にするポンプ、配管、センサおよび試料採取／査定コンテナを含むことができる。一態様において、使い捨てアセンブリ１１３Ａには、使い捨てサブアセンブリ３０３、点滴アセンブリ３０５、灌流ポンプアセンブリ３０７、組織コンテナアセンブリ３０９、配管３１１、出力アセンブリ３１３、センサ３１５および試料採取装置３１７が含まれる。一態様においては、空気圧点滴アセンブリ３０５が灌流ポンプアセンブリ３０７を駆動して、医薬品および栄養物を灌流液に送達する。一態様においては、栄養物は、１つの空気圧点滴ポンプにより送達でき、一方医薬品は、別の空気圧点滴ポンプにより送達可能である。一態様において、空気圧点滴ポンプはコントローラによって制御される。一態様においては、医薬品および／または栄養物を、空気圧システムと結び付けられていない独立した遠隔操作式ポンプによって送達することができる。ポンプの選択は、所望の送達速度および送達される製品と結び付けられた他の要因によって左右される。一態様において、点滴ポンプは、所望の流率および圧力にしたがって点滴材料を送達するように設計されたカセットポンプを含むことができる。灌流ポンプアセンブリ３０７は、少なくとも１つの灌流

ポンプを含む。一態様において、灌流ポンプは、組織へのおよび組織を通る灌流液の流動を可能にする。一態様において、灌流ポンプは、１つ以上のカセットポンプを含むことができる。他のタイプのポンプも、本教示によって企図されている。一態様において、組織コンテナアセンブリ３０９には、灌流液のリザーバから組織を隔離する取外し可能な組織プラットフォームが含まれる。一態様において、取外し可能な組織プラットフォームは、入力および出力流体経路と組織との結合を可能にする。挿管は灌流システムから離れて行なうことができることから、組織プラットフォームは組織の初期挿管を可能にし、その後、組織とプラットフォームは灌流システムに取込まれ、単純にプラグインされる。組織プラットフォームは、取外し可能な継手により組織を位置付けししっかり固定することを可能にする。このようにして、移植のために組織をいつでも取出すことができるようになった時点で挿管を解除する必要はなく、組織プラットフォーム継手を単に組織コンテナから結合解除することができる。組織コンテナアセンブリ３０９は、試料ポートおよびさまざまな使い捨てセンサを含む。組織コンテナアセンブリ３０９は、灌流液リザーバを含む。一態様において、タンクは、組織からの出力、栄養素および医薬品で補充される。補充は、廃棄された出力がある場合、その体積に基づいて行なわれる。配管３１１が使い捨てアセンブリ１１３Ａのさまざまな部品を、チューブおよび適切なコネクタを通して互いに連結して、閉ループを形成し、環境汚染を回避する。出力アセンブリ３１３は、本明細書中に記載されている通りに測定され評価されるにつれて、出力を保持するための少なくとも１つのバイアルを含む。バイアルは、出力を視覚的に評価するため、透明であり得る。使い捨てセンサ３１５は、組織および／または灌流液と接触するセンサを含むことができる。試料採取装置３１７は、組織からの出力を受け取って、出力をオンラインまたはオフライン試料採取のために利用できるようにする。使い捨てサブアセンブリ３０３は、例えば非限定的に、酸素化装置、フードマウントおよび組織ストラップなどの構成要素を含む。酸素化装置は、灌流液に酸素を提供する。フードマウントは、組織コンテナと結合されるべき環境障壁のための表面を提供する。組織ストラップは、組織プラットフォーム上の組織の位置を維持する。

【００５８】

ここで図１Ｆを参照すると、本教示のシステムの例示的構成の流動およびデータ／制御／電気的接続が示されている。一態様において、コントローラ２７９は、１つの点から別の点まで灌流液、医薬品および栄養物を移動させる事象の順序付けを制御する。灌流液リザーバ２８４から開始して、灌流液は、灌流ポンプ２７５内へそしてその中を流動する。このとき、灌流液の圧力は、灌流液が酸素化装置２７１に入る前に、ポンプ圧力センサ２７３によってインラインで測定される。酸素化された灌流液は、熱交換器２８５内に流入し、この中で、灌流液の温度が所望のレベルに調整され、その後インラインセンサ２９１によって査定される。空気トラップ２９３によって気泡が除去され、インライン流率が流量計２９５によって測定される。酸素化され、気泡除去され、熱調整された灌流液が、組織が取付けられるコネクタを通して組織ホルダ２８３内の組織中に圧送される。組織は、出力を生成することによって灌流液を処理する。出力の一部は、例えば腎臓における尿管などの組織自体の中のオリフィスを通って組織を退出し、一部の流体はプロセスに基づいて利用可能となる。組織オリフィスを通って組織を退出する出力は、本明細書中に記載の通り出力アセンブリに圧送される。一態様において、他の出力流体は流体傾斜路をたどってリザーバ２８４内に入る。流体傾斜路は、リザーバ２８４内の出力流体のソフトランディングを可能にして、灌流液の中味に対する損傷を回避する。ループは、灌流ポンプ２７５内に圧送された灌流液で継続する。一態様において、コントローラ２７９は、タンク２８４に戻されない出力を追跡する。点滴ポンプ２９９の圧送作用により、リザーバ２８４に対し、等しい量の灌流液および栄養物／医薬品２９７を追加することができる。一態様において、システムは、医薬品の送達に特異的なもの、栄養物の送達に特異的なものといった、多数のさまざまな種類の点滴ポンプを含む。一態様において、コントローラ２７９はセンサ２８７からデータを受信し、データに基づいて熱調整２８９を活動化する。一態様において、コントローラ２７９は、センサ２９１、空気トラップ２９３および流量計２

９５からデータを受信し、これらのデータに基づいて特性、流率そしておそらくは流動体積をこれらのデータに基づいて調整する。一態様において、オペレータは、センサからのデータの手作業による検査を行なうことができ、例えば非限定的に、灌流液中の医薬品、栄養物、温度、流率、酸素化および流動体積を調整して組織の生存能力を維持することができる。センサは、例えば非限定的にグルコース、溶存酸素、温度、ｐＨおよび酸素飽和などについてのデータを収集する。

【００５９】

ここで図２Ａ～２Ｉを参照すると、本教示のシステムの例示的構成システム２００２４のさまざまな図が示されている。システム２００２４は、アセンブリおよび構成要素、例えば耐久性エンクロージャアセンブリ２００３４（図２Ａ）、蓋ハウジング３０１７７、熱調整アセンブリ２００３５（図２Ａ）、使い捨てアセンブリ２００２８（図２Ａ）および空気圧点滴ポンプアセンブリ２００２６を含んでおり、これらについては本明細書中で詳述されている。他の構成要素には、センサカバー３０１８１（図２Ｂ）、センサマウント３０１８０（図２Ｂ）、耐久性システムシェル３０１６９（図２Ｂ）、エンクロージャプレート３０１４７（図２Ｂ）、係止キャリッジ前面３０１８７（図２Ｂ）、カセットポンプ構成要素３１１０７（図２Ｂ）および出力流動チャンバ３０１２８（図２Ｂ）が含まれる。大部分の構成要素は、エンクロージャプレート、例えば組織耐久性システムシェル３０１６９を形成するエンクロージャプレート３０１４７によって取り囲まれている。シェル３０１６９および蓋ハウジング３０１７７は、組合わさって、システムの構成要素の大部分を包み込む。耐久性アセンブリ２００３４および使い捨てアセンブリ２００２８は、係止シャフト（図２Ａおよび２Ｂに図示せず）およびばね１３９（図２Ｂ）と係止キャリッジ３０１８７の相互作用によって結合されている。係止キャリッジ３０１８７（図２Ｂ）は、図２Ｂに示されている位置にあるとき、すなわちキャビティ１４０（図２Ｂ）内で左側に着座しているとき、耐久性アセンブリ２００３４（図２Ａ）と使い捨てアセンブリ２００２８（図２Ａ）とを結合する。この位置において、係止キャリッジ３０１８７（図２Ｂ）は、伸長したばね１３９（図２Ｂ）によって所定の場所に保持される。ばね１３９（図２Ｂ）を収縮させると係止キャリッジ３０１８７（図２Ｂ）が解除され、キャビティ１４０（図２Ｂ）内を右に進み、耐久性アセンブリ２００３４（図２Ａ）と使い捨てアセンブリ２００２８（図２Ａ）の間の結合を解除する。

【００６０】

ひき続き図２Ａ～２Ｉを参照すると、センサカバー３０１８１（図２Ｂ）およびセンサマウント３０１８０（図２Ｂ）が、組織コンテナ内の組織の健全性を監視できるセンサのための組付けおよび保護場所を提供する。例えば、組織の視覚的側面を連続的に監視するために、カメラを使用することができる。他のセンサも同様に組織を監視することができ、全てがデータをコントローラに提供できる。視覚センサが組織を適正に検分するためには、耐久性構成要素（マウントおよびセンサ）と組織の間の障壁内に１つ以上の所望の周波数に対する透明性が存在しなければならない。さらに、経時的に、障壁を澄んだ状態にとどめるために、障壁を曇らせると考えられる理由がシステム内で対処される。例えば、凝縮が透明性を阻害する可能性がある。一態様においては、凝縮の問題に対処するために、加熱要素を障壁内に設置して、凝縮を削減することができる。凝縮に対処する他の方法としては、化学的処理および断熱が含まれる。

【００６１】

ひき続き図２Ａ～２Ｉを参照すると、出力流動チャンバ３０１２８が、組織コンテナ内の組織からの出力を収容する。一態様において、出力が流れ込むｔ－コネクタを使用して流動を制御し、出力を流動チャンバ３０１２８内に保定することができる。一態様においては、出力を保定するためにピンチ弁３００８５Ａおよび３００８５Ｂを閉じることができる。いずれの場合でも、出力は、所望の出力レベルに達したことをレベルセンサ３００４９Ａが報告するまで、チャンバ３０１２８内に保定される。この報告が、ｔ－コネクタおよび／または１つ以上のピンチ弁のいずれかまたは両方の開放の合図となる。例示されたシステムにおいて、ピンチ弁３００８５Ａが開放した時点で、出力は廃棄物リザーバ１

３１内に流入する。この場合、コントローラは、チャンバ３０１２８内で測定された量での流体の補充が必要となるかもしれないという信号を送ることができる。ピンチ弁３００８５Ｂが開放している場合、出力は、組織コンテナリザーバ（図２Ａおよび２Ｂ中に図示せず）に戻るように流動し、灌流液の補充を全く必要としない可能性のある閉ループを形成する。出力が予め選択されたレベルに達したことをレベルセンサ３００４９Ｂが報告した場合、出力の放出は完了し、ピンチ弁は閉じられる。出力流動についての２つの変形形態が示されているものの、本教示のシステムは、より多くのまたはより少ない変形形態も企図している。図２Ｂに示されているように、出力は、配管コネクタを通って組織コンテナを退出する。組織コンテナ内部で、組織は、本明細書中に記載の通り、流体コネクタで組織のオリフィスに挿管することを可能にする組織ホルダ内に位置設定されている。例えば、組織ホルダ上に腎臓を位置付けした時点で、流体コネクタを伴う配管を用いて、尿管に挿管することができる。

【００６２】

ひき続き図２Ａ～２Ｉを参照すると、ディスプレイ１２９の形をした例示的ユーザインタフェースデバイスが示されている。ディスプレイ１２９は、出力専用デバイスでも、入出力デバイス、おそらくはタッチスクリーンでもあり得る。ディスプレイ１２９は、有線または無線であり得る。他の形態のユーザインタフェース、例えば非限定的に、ハンドヘルド型デバイス、ラップトップ型コンピュータ、デスクトップコンピュータなどが、遠隔監視および動作を可能にすることができる。

【００６３】

ひき続き図２Ａ－２Ｉを参照すると、例えば医薬品および栄養物を、少なくとも１つの点滴ポンプアセンブリ２００２６によって灌流液内に点滴することができる。図２Ｂに示されているように、点滴された流体は、リザーバのレベルより上方で組織コンテナに入る。灌流液は、組織コンテナの底面近くでリザーバを退出する。コントローラは、点滴ポンプに関して発生する事象を順序付けし、したがって栄養物および医薬品を適時に送達する。一態様において、ポンプ２１０５５ｐｉは、点滴ポンプ２００２６に特徴的なものとは異なる速度および体積で点滴流体を送達する。一態様において、点滴ポンプの一部または全てを互いに別個に、そしてコントローラで管理されたポンプとは別個に制御することができ、おそらく、コントローラ管理式ポンプとの非同期的動作を可能にする。このような構成の利点としては、医薬品送達の手動式オーバーライドが含まれる。

【００６４】

ここで図３Ａ～３Ｂを参照すると、シェル３０１６９（図３Ａ）の外部（図３Ａ）およびシェル３０１６９（図３Ａ）の内部（図３Ｂ）上の耐久性アセンブリ２００３４の構成要素が示されている。エンクロージャプレート３０１４４、３０１４５、３０１４６および３０１４８が、本明細書中で論述されている通りの周囲のシェル３０１６９の一部を成し、その上に、フック１３３およびＵＳＢハブマウント／モニタマウント１４３などの付属備品が組付けられる。シェル３０１６９は、使い捨て組織コンテナ３００７６（図３Ｂ）を取込むキャビティ３５５を含む。組織コンテナ３００７６（図３Ｂ）は、コンテナシェル３０１８４およびコンテナ係止メカニズム３０１７１（図３Ａ）および３０１７２（図３Ａ）によって所定の場所に保持される。この構成に示されているのは、出力レベルセンサ組付けスペーサ３０１８９であり、このスペーサの上にレベルセンサ３００４９Ａおよび３００４９Ｂ（図２Ｂ）が組付けられる。スペーサ３０１８９は、レベルセンサを離隔して所望のレベルトリガーを収容するように構築されている。スペーサ３０１８９は、レベルセンサ４００３５のための調整可能な組付け位置を含むことができ、工具の必要なく出力体積測定を調整することが可能となっている。耐久性構成要素はピンチ弁マウント３００８５（図３Ｂ）を用いて組付けられたピンチ弁４００３７を含むことができる。点滴ポンプマウント３００５６（図３Ａ）は、点滴ポンプ２１０５５ｐｉ（図２Ｂ）のための適合したスライドイン組付けオプションを提供する。さまざまなマウント幾何形状、ポンプサイズおよび形状、そしてマウント数が、本教示によって企図されている。ガス継手３０１３４が、ガスが質量流量コントローラを通って酸素化装置４００００５（図２Ｂ）内

に流入することを可能にしている。ポンプ３１１０７（図２Ｂ）が、ポンプブラケット３０００４と結合し、このブラケットは空気圧系とポンプ３１１０７（図２Ｂ）の間のインタフェースを提供する。

【００６５】

ここで図３Ｃを参照すると、図３Ｃに示されているような係止キャリッジ３０１８７、ばね１３９および係止シャフト３０１８５（図３Ｂ）によって、ポンプ３１１０７（図２Ｂ）とポンプブラケット３０００４（図３Ｂ）の間のしっかりした結合が可能になっている。具体的には、ばね１３９が、図示されているような押し下げられた位置にある場合、係止キャリッジ３０１８７はシャフトばね３５９に対して押圧され、係止キャリッジ３０１８７を係止シャフトガイド３０１８６に向かって強制して、シャフトばね３５９を押圧する。この構成において、使い捨て構成要素と耐久性構成要素が、しっかりと係合されて、耐久性構成要素を灌流液の漏出から保護する環境障壁を形成する一方で、使い捨てアセンブリ２００２８（図２Ａ）と耐久性アセンブリ２００３４（図２Ａ）の間で使い捨ておよび耐久性構成要素が相互作用できるようにする。具体的には、係止シャフト３０１８５が、使い捨てアセンブリ２００２８（図２Ａ）の一部である係止シャフトクランプ３６３（図４Ｂ）内に載置されている一方で、シャフトガイド３０１８６が、耐久性アセンブリ２００３４（図２Ａ）上に組付けられる。矢印１３８によって例示されているように、ばね１３９が引き抜かれた時点で、係止キャリッジ３０１８７は、矢印１３６によって示されているように、シャフトばね３５９により、係止シャフトガイド３０１８６から離れるように強制される。この時点で、耐久性および使い捨てアセンブリは、互いから解除される。この特徴は、組織の査定および維持が特定の組織について完了した時点で、使い捨て構成要素を容易に交換するために使用可能である。

【００６６】

ここで図３Ｄを参照すると、本教示が企図している多くのもののうち出力コンテナ３００５１内の出力レベルを測定するための考えられる１つの方法としては、平均出力レベル３７７に関係付けられたフロート３７９の高さを報告する視覚センサ３７５が含まれる。図３Ｄ中に示されているのは、２つの異なる出力レベルであり、その各々が、入力および出力バルブの活動および出力特性の測定をトリガーすることができる。

【００６７】

ここで図４Ａ～４Ｂを参照すると、使い捨てアセンブリ２００２８が示されている。使い捨てアセンブリ２００２８は、非限定的に、組織コンテナ２００２３、点滴アセンブリ２００４１、および灌流サブアセンブリを含めた前面構成要素サブアセンブリ２００２９そして出力モニタアセンブリ２００４０を含む。これらの部品を結合して流体閉ループを形成するのは、配管である。一態様において、灌流液は、少なくとも1つの灌流ポンプにより閉ループを通って移動させられ、一方、栄養物および医薬品は、少なくとも1つの点滴ポンプによって灌流液内へ点滴される。一態様においては、灌流および点滴の両方のために、単一のタイプのポンプが使用される。一態様において、灌流液は、少なくとも1つの第１の種類のカセットポンプによって移動させられ、医薬品および栄養物は、少なくとも1つの第２の種類のカセットポンプによって点滴される。一態様において、医薬品は、第１の点滴ポンプによって点滴され、一方栄養物は第２の点滴ポンプによって点滴される。一態様において、少なくとも1つの灌流ポンプおよび少なくとも1つの点滴ポンプの作用はコントローラによって制御される。一態様において、少なくとも1つの灌流ポンプの作用は、第１のコントローラによって制御され、少なくとも1つの点滴ポンプの作用は、第２のコントローラによって制御される。一態様においては、第１の少なくとも1つの点滴ポンプの作用が、第１のコントローラによって制御され、第２の少なくとも1つの点滴ポンプの作用第２のコントローラによって制御される。一態様において、第１のコントローラおよび／または第２のコントローラは、本教示のシステムにとって遠隔であるアプリケーションによって実装可能である。一態様においては、例えば、配管４００９３が追加のポンプを組織コンテナ２００２３に結合して、点滴流体を送達することができる。一態様においては、出力の特性に応じて、出力モニタ２００４０が組織出力をドレンバッグ１

３１および／または組織コンテナ２００２３に送達することができる。

【００６８】

ここで図４Ｃを参照すると、例示的構成内の流体の流動は、図４Ｃ中で矢印によって例示されている。組織コンテナ３００７６内のリザーバ（図示せず）中の流体から開始して、灌流液は、矢印２０７と結び付けられた配管内で組織コンテナ３００７６を退出し、灌流ポンプ２０００５に入り、矢印３６７／３６９／３６５の方向で灌流ポンプ２０００５を通って／灌流ポンプ２０００５から圧送される。灌流液は、矢印１９５方向でセンサを通過して、圧力センサ３０１２６そしておそらくは他のセンサを通過して、矢印１９７の方向で酸素化装置４００５８内へ、そして、矢印２０３の方向で熱交換部域３７１（図１１Ｂ）内へと進む。灌流液は、矢印１８７の方向で熱交換部域３７１（図１１Ｂ）を退出し、矢印１９１の方向で圧力センサなどのセンサを通過し、気泡トラップ３００８８内に入る。灌流液は、矢印１９３の方向で気泡トラップ３００８８を退出し、チューブガイド１７９および１８１を通過し、耐久性流量計１４１（図３Ａ）を通過し、矢印１８９の方向へ、そしてコネクタ１８３を通って挿管された組織内に入る。組織の機能と結び付けられた流体が、リザーバ内にドレンし、閉ループ灌流液移動が続く。所望される場合、組織の挿管されたオリフィスからの出力は、矢印３７３の方向で組織から出力モニタ３００５１内へと流れることができる。例えば、出力の条件に応じて、出力モニタ３００５１内の流体は、矢印２０１の方向で、ドレンバッグ１３１（図４Ａ）まで、または矢印２０５の方向でリザーバへと戻るように進むことができる。出力モニタ３００５１と組織コンテナ３００７６とを連結するラインに対してＴ字接続されたベントラインには、大気へと通気する無菌フィルタが含まれる。一態様において、ベントラインの一方の端部は組織コンテナと結合され、他方の端部は、組織コンテナ内部で、大気圧より少し低いわずかに負の圧力を樹立するのに使用されるポンプと結合される。一態様においては、静脈圧よりもわずかに低い組織コンテナ内の圧力が、静脈圧に対してわずかに負である間質圧を模倣し、静脈内の無欠性を促し、静脈のねじれおよび圧壊を妨げる。本教示の例示的構成により、他の流路も企図されている。代替的な流路は、「手動」または自動で開始可能である。一態様においては、ユーザインタフェースにおいて、考えられる流路を表示することができ、ユーザは流路を選定することができる。一態様においては、コントローラがレシピおよび／またはユーザが選択した流路にアクセスし、空気圧アセンブリと結び付けられたバルブを開閉して、おそらくは描かれた経路とは異なる経路内に灌流液および／または点滴された材料を移動させることができる。灌流ポンプ２０００５と結び付けられた技術は、全体が参照により本明細書に組込まれている２０１８年６月１９日出願の「血管アクセスの切断を検出するためのシステムおよび方法」なる名称のＤＥＫＡ　Ｐｒｏｄｕｃｔｓ　Ｌｉｍｉｔｅｄ　Ｐａｒｔｎｅｒｓｈｉｐに対する米国特許第９，９９９，７１７号中に記載されている。拍動流を提供するために、圧力が所望の大きさまで降下できるように第１のポンプチャンバへの送達と第２のポンプチャンバへの送達の間に休止が許容される。送達体積は、目標の所望する毎分拍動数に調整される。一態様において、チャンバ圧力弁は、鋸歯法をエミュレートするため、流体弁の前で閉じることができる。

【００６９】

ここで図５Ａ～５Ｅを参照すると、第１の種類の点滴ポンプの構成が示されている。描かれた点滴ポンプは、灌流ポンプ２０００５（図４Ｂ）と同じプロセスをたどるが、これとは異なり間欠的ボーラスを送達するため、単一のチャンバしか必要としない。点滴ポンプ２００２６は、点滴ポンプカバー３０１１１、点滴ポンプ中間ベース３０１１０、点滴ポンプ空気圧カバー３０１０９および、ポンプ中間ベース３０１１０と空気圧カバー３０１０９の間の漏出を防止するように適合されたガスケット３１１１０を含む。第２の種類の点滴ポンプ２１０５５ｐｉ（図２Ｂ）と結び付けられた技術は、２０２１年１２月２３日に公開され、全体が参照により本明細書に組込まれている、「点滴ポンプアセンブリ」なる名称のＤＥＫＡ　Ｐｒｏｄｕｃｔｓ　Ｌｉｍｉｔｅｄ　Ｐａｒｔｎｅｒｓｈｉｐに対する米国特許出願公開第２０２１／０３９３８７０号中に記載されている。

【００７０】

ここで図６を参照すると、例示的構成の空気圧圧送アセンブリ２００３６が示されている。空気供給タンク３００９９ｐｌは、蓄積タンクマニホルドブロック３０００９内に圧縮空気または低圧空気を補給し、これが調節器マニホルドブロック３０００８に対して圧縮または真空空気を供給する。各供給タンク３００９９ｐｌについて、バルブ４００００／バルブ制御５０００２／圧力センサ５０００３／Ｈ－チャンバ空気圧マニホルドブロック３００１１／Ｈ－バルブ空気圧マニホルドブロック３００１０の１つのアレイ、そしてマニホルドブロック３０００８について１つのアレイが存在する。マニホルドブロックは、圧送マニホルドエンドキャップ３０００３によって取り囲まれ、空気圧ベースプレート３０１５１上に組付けられる。空気圧アセンブリは、ブレークアウトボード４００４９によって提供される電子接続を介して、電子制御盤に接続される。空気圧圧送アセンブリ２００３６は、例示的構成の圧送カセットを駆動し、コントローラは、ユーザ入力、レシピ値およびセンサ入力のいずれかまたは全てに基づいて活動化すべき圧送カセット上のバルブを選択する。空気圧ポンプ４００３４がシステム内に圧縮空気を提供する。真空ポンプが低圧空気をシステム内に提供する。

【００７１】

ここで図７を参照すると、いくつかの耐久性構成要素の上面図が示されている。質量流量コントローラ２１７が、空気圧ポンプ制御のためにおよび灌流液に対しガス混合物を供給するために、質量流量を制御することによって、安定したガス流を確立する。所望の精度、制御範囲、再現性および応答時間を有する任意の質量流量コントローラを使用することができる。組付け用ガイドレール３０１５２、組織コンテナ係止用ベース３０１７１／３０１７２、ピンチ弁マウント３００８５、出力レベルセンサ組付け用スペーサ３０１８９、組織コンテナ取囲み用シェル３０１８４、空気圧点滴ポンプ耐久性アーム３０１６３、点滴ポンプマウント３００５６、ＵＳＢハブ２１５、Ｉ２Ｃ拡張ボードおよび流量計１４１など、耐久性および使い捨ての両方の態様を組込みながら例示的構成を比較的小さい設置面積に適合できるようにする組付けおよび枠付け用構成要素の各部分が示されている。他の耐久性構成要素には、例えばコントローラコマンドに基づいて流体流を制御するように構成されたピンチ弁４００３７が含まれる。例示的構成中のディスプレイは、組付け用プレート２１１、ディスプレーモニターボールベース１３７およびソケットアーム１３５にしたがって、組付けされ配向される。エンクロージャの蓋は、ヒンジ付き蓋支持体２１３の助けを借りて、昇降させることができる。

【００７２】

ここで図８を参照すると、例示的構成の電子部品アセンブリ２００２５が示されている。例示的電子部品には、電源２１９、パワーおよびリレーボード５００００６、インタフェースボード５０００５およびプロセッサ開発ボード４００５３が含まれる。図示されていない他の回路板は、１つ以上のＣＰＵおよび１つ以上のネットワークインタフェースである。任意には、ＧＰＵを含むこともできる。

【００７３】

ここで図９Ａ～９Ｃを参照すると、耐久性蓋センブリ２００３８（図９Ａ）が示されている。耐久性蓋センブリ２００３８（図９Ａ）が組織コンテナ上に備わり、組織の視覚的および他の監視を可能にする。アセンブリ２００３８（図９Ａ）は、センサカバー３０１８１（図９Ａ）、センサマウント３０１８０（図９Ａ）、フードハンドル３０１７８（図９Ａ）、およびフードハウジング３０１７７（図９Ａ）を含む。カメラ４００５９（図９Ａ）などのセンサが、センサマウント３０１８０（図９Ａ）上に組付けられ、センサカバー３０１８１（図９Ａ）およびフードハウジング３０１７７（図９Ａ）によって環境から保護されている。例えば下にある組織の特性を検出するセンサなどの他のタイプのセンサをセンサマウント３０１８０（図９Ａ）上に組付けることができる。透明、半透明または不透明の環境障壁が、下方の組織からセンサを分離する。一態様において、障壁は、全ての電磁波周波数または選択された周波数に対して透明であるか、または、予め選択されたウィンドウ内で透明であり、かつ障壁の他の部域内では不透明であるか、または全てのまたは一定の周波数に対して全体的に不透明である。カメラなどの視覚依存型センサに関し

ては、例示的構成は、凝縮を削減し組織の明瞭な視野を維持するための加熱アセンブリ２００３９（図９Ｂ）を含む。加熱アセンブリ２００３９（図９Ｂ）は、加熱要素４００８０（図９Ｂ）を保護するための加熱用上面３０１８２（図９Ｂ）、加熱要素４００８０（図９Ｂ）を誘導するように位置する熱ダウエル４００８１（図９Ｂ）、および加熱要素４００８０（図９Ｂ）を電源に接続する熱端子４００８２（図９Ｂ）を含む。

【００７４】

ここで図１０Ａ～１０Ｅを参照すると、組織コンテナアセンブリ２００２３が示されている。組織コンテナアセンブリ２００２３は、環境エンクロージャ、組織コンテナおよび灌流液熱制御用使い捨て部品を含む。組織コンテナ３００７６は、蓋３０１０８によってカバーされ、ここでガスケット３０１６８が組織コンテナ３００７６と蓋３０１０８の間の環境的封止を提供する。組織コンテナ３００７６の内部に設置されているのは、組織ホルダ３０１２９（図１０Ａおよび１０Ｅ）である。組織ホルダ３０１２９（図１０Ｅ）は、上に組織を設置し必要な場合には挿管可能である取外し可能なプラットフォームである。組織が取外し可能なプラットフォーム上に位置付けされた後、組織とプラットフォームは組織コンテナ３００７６内部に設置され、維持および査定プロセスが完了するまで、例えば組織が移植されるまで、封止された環境内にとどまる。各組織プラットフォーム３０１２９（図１０Ｅ）は、一群の組織タイプまたは１つの特定の組織タイプ用に構成されており、組織タイプの生理機能に応じて位置付けされたキャビティおよび挿管の機会を有する。例示的組織ホルダ３０１２９（図１０Ｅ）は、少なくとも腎臓を収容するように構成されている。他の組織タイプも同様に収容可能である。カニューレアセンブリ４００７７－１／４００７７－２（図１０Ｃ／Ｄ）は、組織と結び付けられたとき、コネクタ２２７／２２９（図１０Ａ）および配管を通して組織コンテナの外側から組織内に灌流液を導き、組織から出力された組織を組織コンテナの外側に導き、少なくとも1つの循環閉ループを形成する。コネクタは、例えば有刺およびルアーコネクタを含むことができる。組織設置マット３０１３７（図１０Ａ）および組織保定ガスケット３０１３６（図１０Ａ）が、組織を組織ホルダ３０１２９（図１０Ｅ）上の所定の場所に保持する。組織ホルダ３０１２９の下方、したがって組織の下方には、灌流液流に関して本明細書中に記載の通りの灌流液リザーバがある。一態様において、熱交換器３３５（図１０Ｂ）は組織コンテナと統合されている。一態様において、熱交換器シート２３１（図１０Ｄ）および熱交換器３３５（図１０Ｄ）は、別個の構成要素である。組合せは、熱プレートアセンブリ２００３５（図１１Ｃ）と併用されて、循環ループ内の灌流液の熱プロファイルを調節する。組織コンテナ３００７６（図１０Ａ）の内部にあるのは、組織から灌流液タンク内への流体の穏やかな堆積を提供する出力傾斜路３４５（図１０Ｂ）である。

【００７５】

ここで図１０Ｆ～１０Ｋを参照すると、共に耐久性マウント内に使い捨て組織コンテナをしっかりと係止する構成要素の一実装が示されている。ここで、図１０Ｆを参照すると、コンテナを取り囲むシェルの扉３０１８４を開放位置（図示せず）から閉鎖位置（図１０Ｆ）までの揺動が、組織コンテナ３００７６を耐久性エンクロージャ内にしっかり固定し、組織コンテナ３００７６を、加熱プレートアセンブリ２００３５との熱結合状態に置く。組織コンテナ３００７６（図１０Ｉ）のベースの幾何形状を受入れるように、耐久性コンテナ係止メカニズムベース３０１７１／３０１７２（図１０Ｇ／Ｈ）が形成される。一態様においては、ベース３０１７１／３０１７２（図１０Ｇ／Ｈ）と組織コンテナ３００７６のベースを、合同で任意の幾何形状に形成することができる。一態様においては、ベース３０１７１／３０１７２が、単一の構成要素として形成される。一態様においては、ベース３０１７１／３０１７２（図１０Ｇ／Ｈ）には、組織コンテナの異なるサイズおよび形状に適応する別個の構成要素が含まれる。一態様において、組織コンテナ３００７６は、コンテナ係止用ねじりピボット３０１７５（図１０Ｈ）と係合するコンテナ係止用カムシャフト３０１７３（図１０Ｈ）上のガイド３８５（図１０Ｇ）と係合するレール３８１／３８３（図１０Ｉ）を含む。本教示のシステム構成を設定するためには、レール３８１／３８３（図１０Ｉ）がガイド３８５（図１０Ｇ）と係合され、組織コンテナ３００

７６（図１０Ｉ）が加熱プレートアセンブリ２００３５（図１０Ｆ）上で、耐久性エンクロージャ内部の所定の位置まで移動させられる。組織コンテナ３００７６（図１０Ｉ）が完全に所定の位置に置かれた時点で、シェル扉３０１８４（図１０Ｊ／Ｋ）が、開放位置（図示せず）から、シェル扉３０１８４（図１０Ｊ／Ｋ）が組織コンテナ３００７６（図１０Ｉ）および該構成の他の構成要素と面一になる位置まで移動させられる。シェル扉３０１８４（図１０Ｊ／Ｋ）が開放位置から閉鎖位置まで移動するにつれて、ピン３９１／３９３（図１０Ｈ）は、ピンラン３８７／３８９（図１０Ｋ）と係合して、係止用カムシャフト３０１７３（図１０Ｈ）（コンテナ係止用メカニズムベース３０１７１／３０１７２（図１０Ｈ）の各々に１つずつ）の回転をひき起こす。回転は、レール３８１／３８３（図１０Ｉ）上に力を及ぼし、こうして組織コンテナ３００７６（図１０Ｉ）を、加熱プレートアセンブリ２００３５（図１０Ｆ）と熱結合した状態でしっかりと固定する。シェル扉３０１８４（図１０Ｆ）が係止用ねじりピボット３０１７５（図１０Ｈ）によって閉鎖された時点で組織コンテナ３００７６（図１０Ｉ）は所定の位置に係止される。シェル扉３０１８４（図１０Ｆ）を開放すると、カムシャフト３０１７３（図１０Ｈ）は、逆方向に回転させられ、ねじりピボット３０１７５（図１０Ｈ）は係止解除され、組織コンテナ３００７６（図１０Ｉ）は解放される。組織コンテナ３００７６（図１０Ｉ）は、いくつかの構成において、使い捨て構成要素であり、組織の維持が完了した時点で取外され交換される。

【００７６】

ここで図１１Ａ～１１Ｆを参照すると、耐久性熱調整アセンブリ２００３５および加熱プレート組付け用ブラケット３０１３５（図１１Ｄ）と結び付けた状態で、使い捨て組織コンテナ３００７６が示されている。熱調整アセンブリ２００３５は、温度を測定し熱調整プレート３０１３２（図１１Ｂ）を制御するために、熱調整プレート３０１３２（図１１Ｂ）の内部に位置するカートリッジヒーター４００６２（図１１Ｂ）、ならびにオキシメータブレイクアウト２６３（図１１Ｃ）、オキシメータ４００１１（図１１Ｄ）、オキシメータマウント２４５（図１１Ｄ）、センサ固定装置２５９（図１１Ｃ）、光ファイバコネクタ２６５（図１１Ｃ）、温度センサマウント２４３（図１１Ｄ）およびＩＲ温度センサ４００５５（図１１Ｃ）を含む。Ｏリング２４１（図１１Ｄ）が、環境侵入から耐久性熱プレートアセンブリ２００３５（図１１Ｃ）を封止する。

【００７７】

ここで図１２を参照すると、組織ストラップ３０１３６には、さまざまな組織サイズに対応するように構成されたアームが含まれる。組織が位置付けされた後、組織ストラップ３０１３６が組織の上に設置され、アームは、組織ストラップ３０１３６をしっかり固定する組織プラットフォーム上のスロットによって、所定の場所に保持される。

【００７８】

ここで図１３Ａ～１３Ｃを参照すると、組織コンテナの使い捨ておよび耐久性構成要素の第２の例示的構成が示されている。第２の構成は、組織の熱および水分の制御を達成する目的で組織コンテナ３００７６の周りに断熱材３０１４３および熱調整要素３０１４０／３０１４１／３０１４２を含むタンク熱調整アセンブリ２００３７（図１３Ｂ）を含む。示されているのは組織ホルダ３００７７と組織３０１３６である。

【００７９】

ここで図１４Ａ～１４Ｃを参照すると、組織コンテナの使い捨ておよび耐久性構成要素の第３の例示的構成が示されている。第３の構成は、１つが別のものを取り囲み全てが組織コンテナ３００７６を取り囲んでいる状態で、タンク熱調整パネル２３７（図１４Ｂ）、タンク熱調整オーバーモールド２３５（図１４Ｂ）、そしてタンク熱調整断熱材２３９（図１４Ｂ）を含む。組織プラットフォームは、マーロン３３９（図１４Ｃ）およびチューブガイド３４９（図１４Ａ）および銃眼３３７（図１４Ｃ）を含み、これらは、組織コンテナ３００７６の外部および内部からそれぞれ組織および外側の行先まで流体経路を提供するコネクタまで組織からの挿管用配管を前送りするために使用される。流体はキャビティ３４３（図１４Ｃ）を通って組織コンテナ３００７６のリザーバ内に流入することが

できる。

【００８０】

ここで図１５を参照すると、組織コンテナフード２００２７の第２の構成が示されている。この構成においては、照明装置が考慮に入れられている。光遮断プレート３０１２１／３０１２２およびライトボックス３０１２４が、組織の照明を管理する。さらに、ウィンドウ熱調整３０１１９およびウィンドウ熱調整上面３０１２０が、使い捨ての組織コンテナの蓋３０１０８（図１０Ａ）の上の凝縮を管理して、センサ４００５９のために組織の明瞭な視野を維持する。

【００８１】

当業者であれば、本開示から逸脱することなくさまざまな変形形態および修正を考案することができる。したがって、本開示は、このような変形形態、修正および差異を全て包含するように意図されている。さらに、本開示のいくつかの例示的構成が図面中で示されかつ／または本明細書中で論述されてきたものの、本開示がそれに限定されるようには意図されておらず、本開示は、当該技術分野が許容するものと同等に広い範囲を有し、本明細書はそのように読み取られるように意図されている。したがって、以上の説明は限定的なものではなく、単に特定の構成の例証とみなされるべきものである。さらに、当業者であれば、本明細書に添付されているクレームの範囲および精神に入る他の修正を想定するものである。以上でおよび／または添付クレーム中で説明されたものとは非実質的にしか異ならない他の要素、ステップ、方法および技術も同様に、本開示の範囲内に入るように意図されている。

【００８２】

図面は、本開示のいくつかの実施例を実証するためだけに提示されている。そして、説明されている図面は、単に例示的であり、非限定的である。図面中、例示を目的として、いくつかの要素のサイズは誇張され、特定の尺度で描かれていない。さらに、同じ番号を有する図面の中に示された要素は、文脈に応じて、同一の要素であっても類似の要素であってもよい。

【００８３】

「ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ（～を含む）」なる用語が本明細書およびクレーム中で使用されている場合、それは、他の要素またはステップを除外しない。単数名詞に言及するときに、例えば「ａ」、「ａｎ」または「ｔｈｅ」などの不定冠詞または定冠詞が使用される場合、別段の何かが具体的に述べられているのでないかぎり、これにはその名詞の複数が含まれる。したがって、「ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ」なる用語は、その後に列挙されるアイテムに制限されるものとして解釈されるべきではなく；それは、他の要素またはステップを排除せず、したがって、「ａ ｄｅｖｉｃｅ ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ ｉｔｅｍｓ Ａ ａｎｄ Ｂ（アイテムＡおよびＢを含むデバイス）」なる表現の範囲は、構成要素ＡおよびＢのみで構成されたデバイスに限定されるべきではない。

【００８４】

さらに、「ｆｉｒｓｔ（第１の）」、「ｓｅｃｏｎｄ（第２の）」、「ｔｈｉｒｄ（第３の）」などの用語は、本明細書中に使用されているかクレーム中で使用されているかに関わらず、必ずしも順序や時系列を説明するためではなく、類似の要素間を識別するために提供されている。そのように使用される用語は、（別段の開示が明確になされているのでないかぎり）適切な状況下で互換的であること、そして、本明細書中で説明された開示が、本明細書中で説明されるかまたは例示されているもの以外の順序および／または配設で動作する能力を有すること、が理解されなければならない。

【図面】

【図１Ａ】

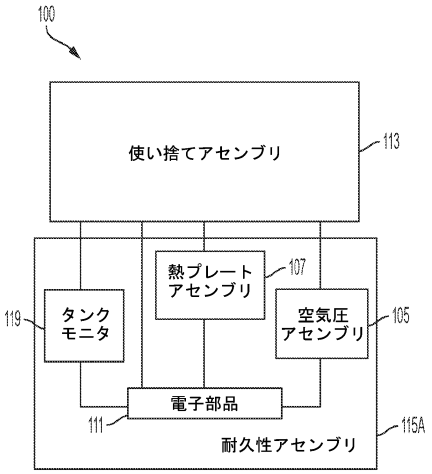

FIG. 1A

【図１Ｂ】

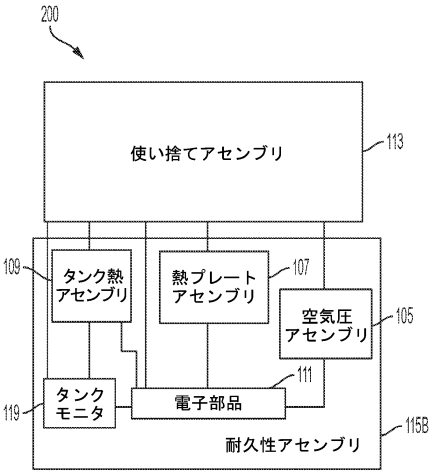

FIG. 1B

【図１Ｃ】

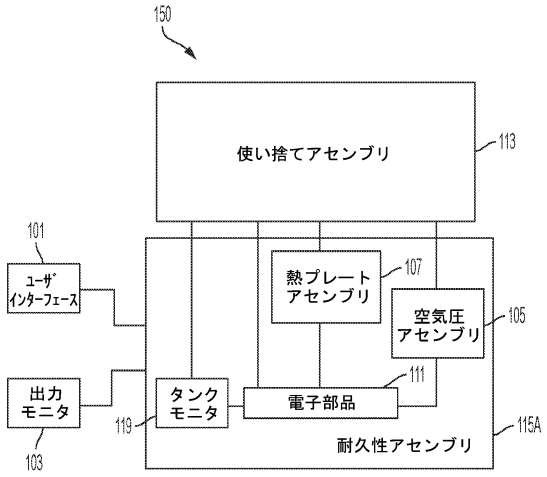

FIG. 1C

【図１Ｄ】

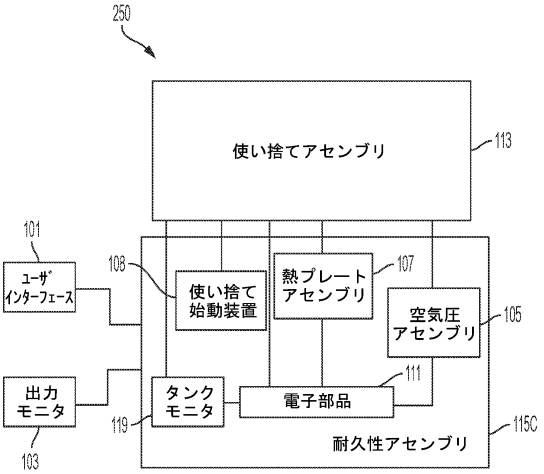

FIG. 1D

【図１Ｅ】

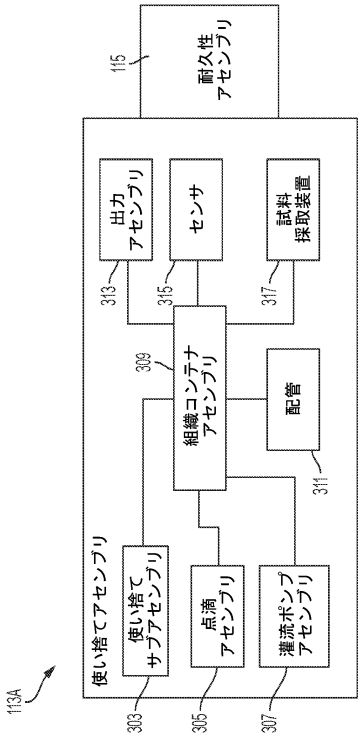

FIG. 1E

【図１Ｆ】

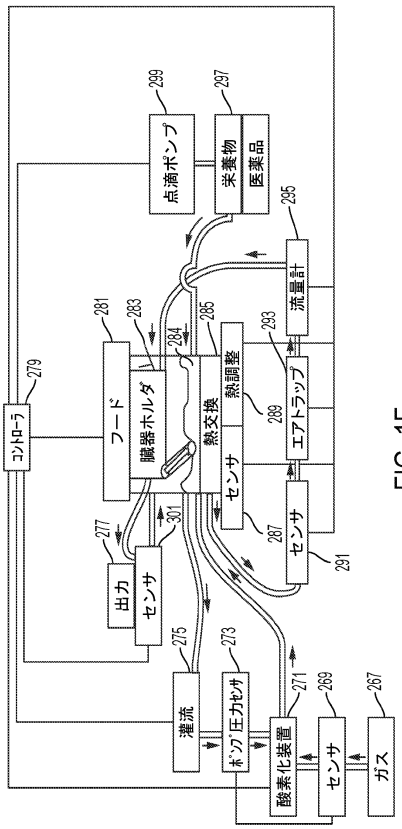

FIG. 1F

【図２Ａ】

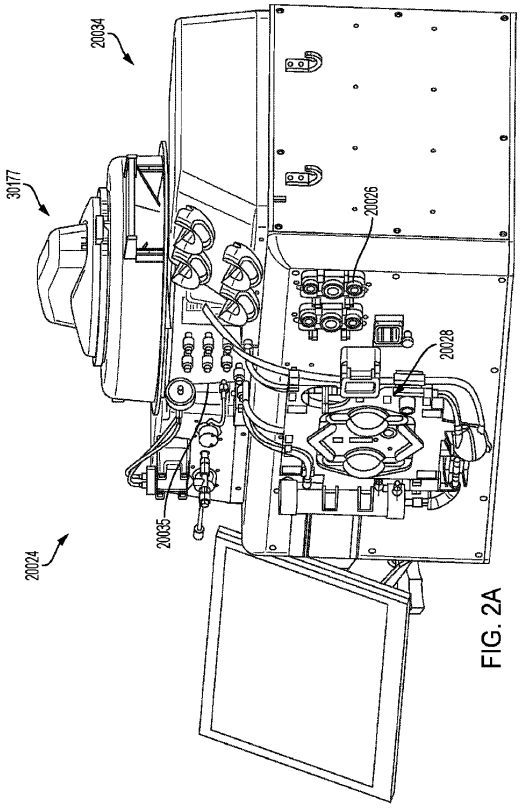

FIG. 2A

【図２Ｂ】

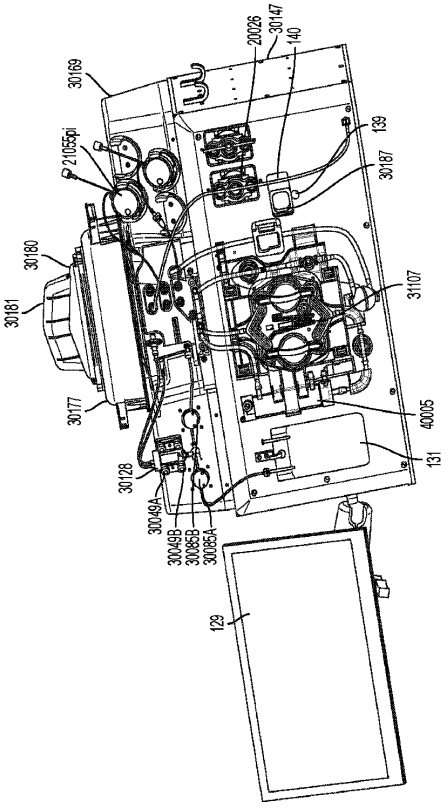

FIG. 2B

【図２Ｃ】

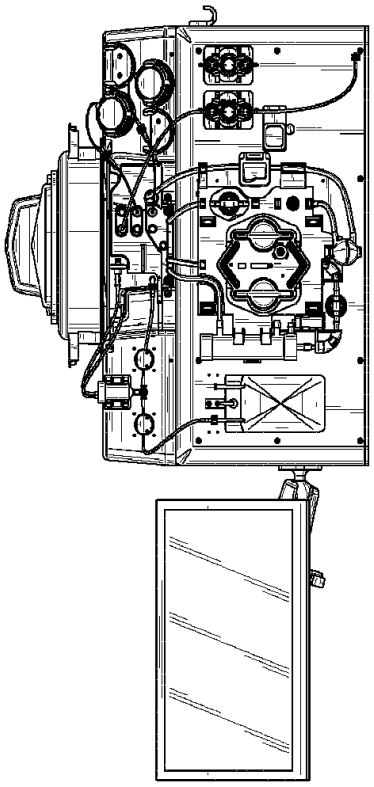

FIG. 2C

【図２Ｄ】

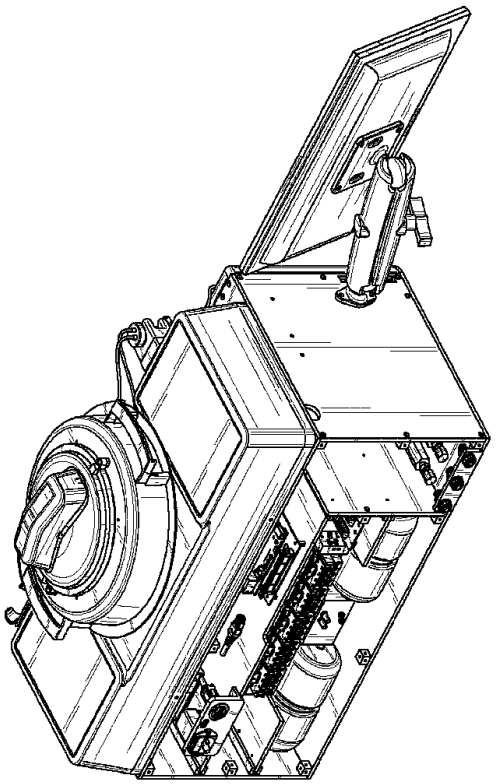

FIG. 2D

【図２Ｅ】

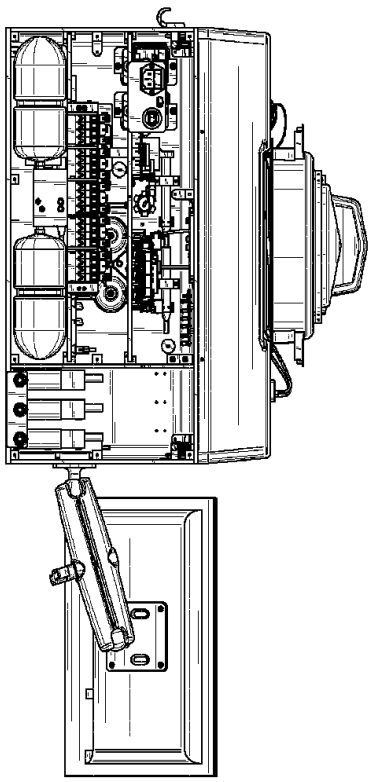

FIG. 2E

【図２Ｆ】

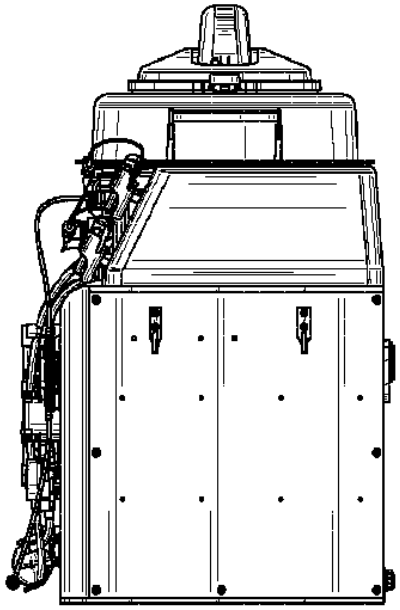

FIG. 2F

【図２Ｇ】

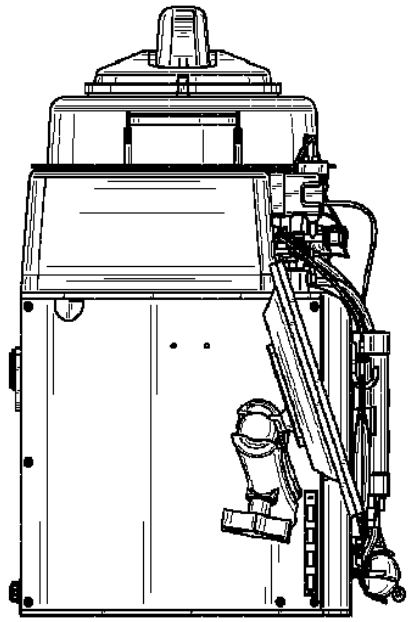

FIG. 2G

【図２Ｈ】

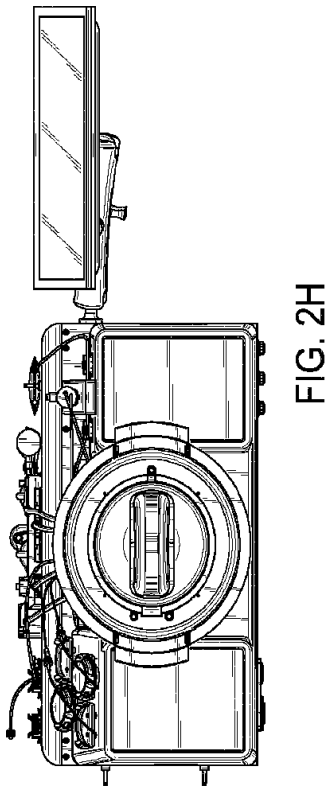

FIG. 2H

【図２Ｉ】

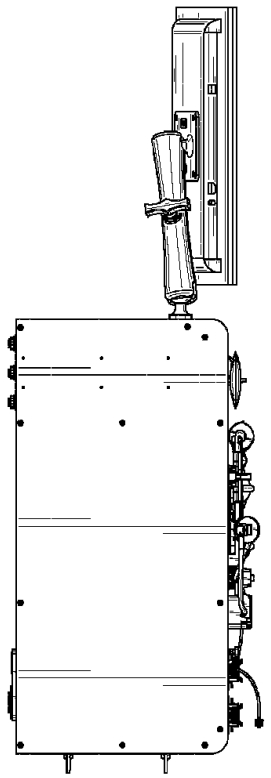

FIG. 2I

【図３Ａ】

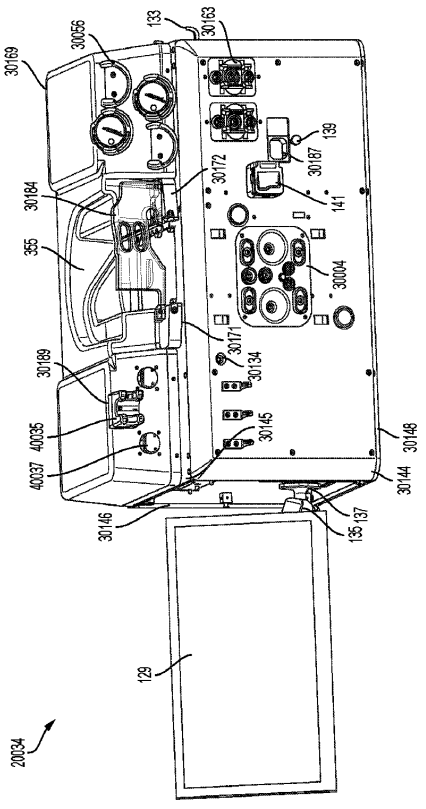

FIG. 3A

【図３Ｂ】

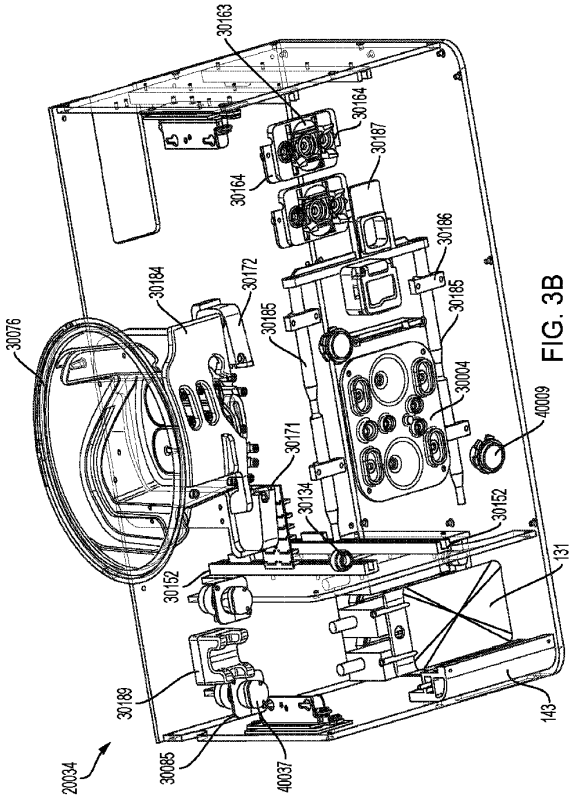

FIG. 3B

【図３Ｃ】

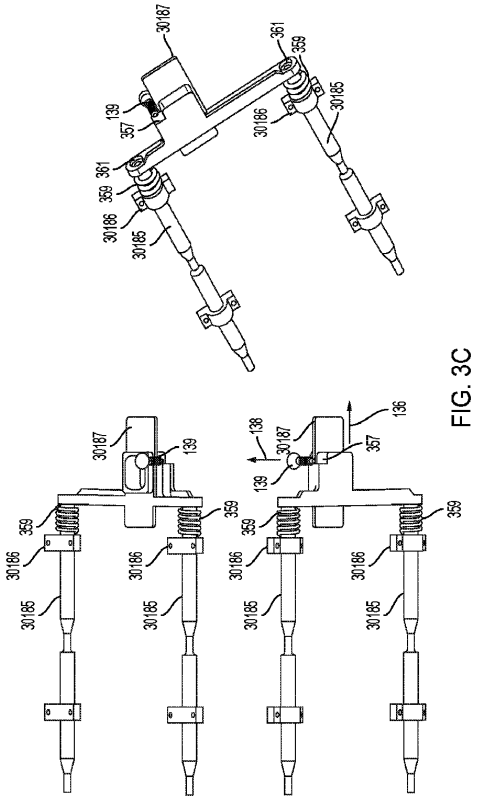

FIG. 3C

【図３Ｄ】

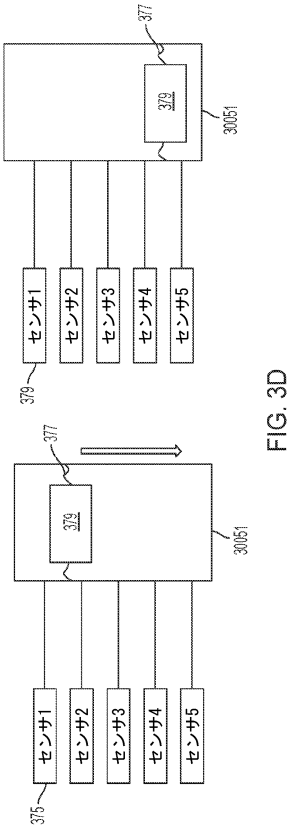

FIG. 3D

【図４Ａ】

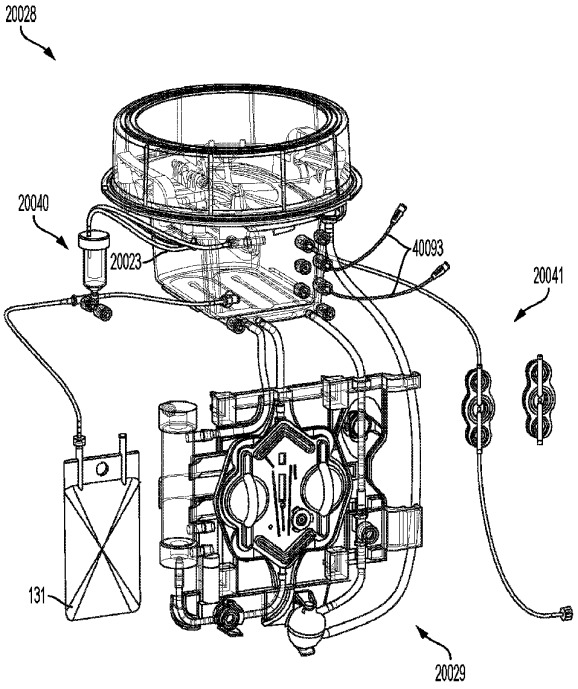

FIG. 4A

【図４Ｂ】

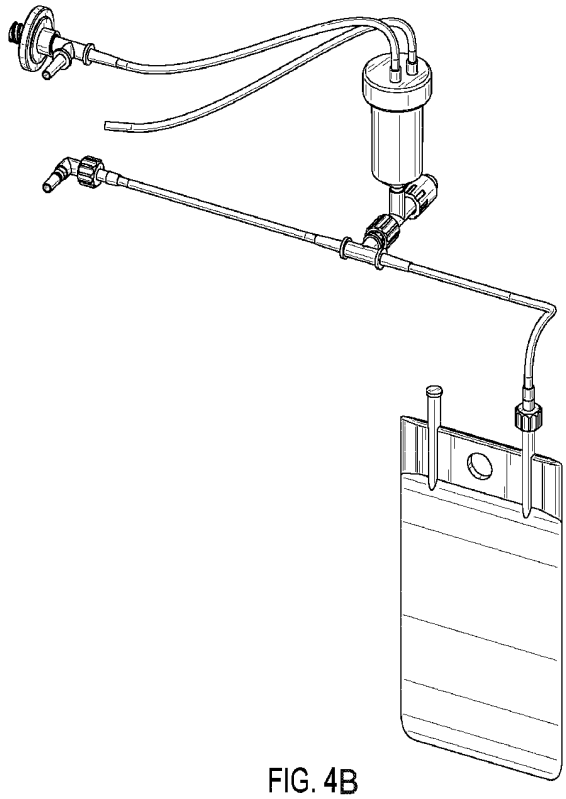

FIG. 4B

【図４Ｃ】

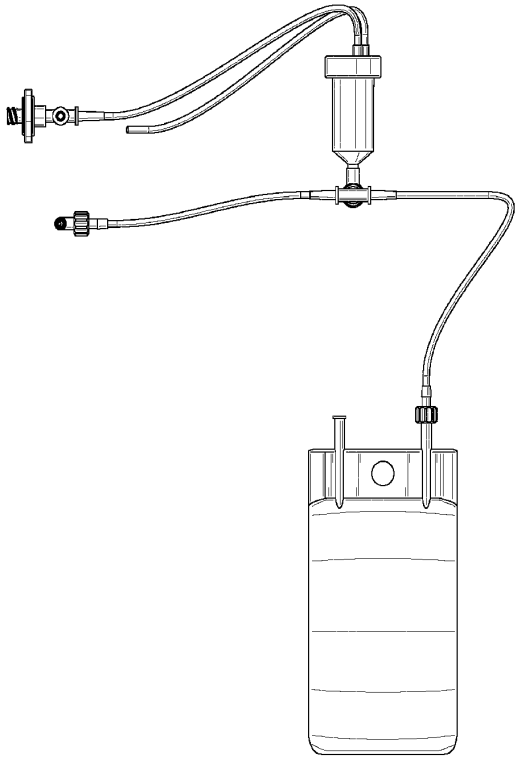

FIG. 4C

【図４Ｄ】

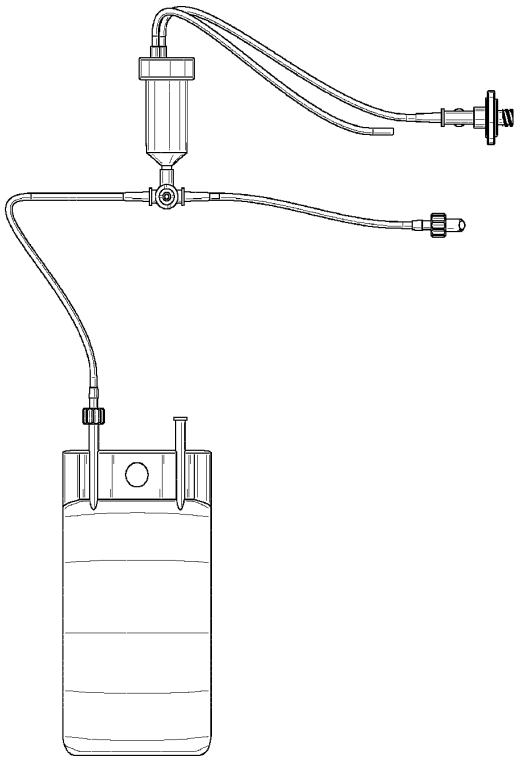

FIG. 4D

【図４Ｅ】

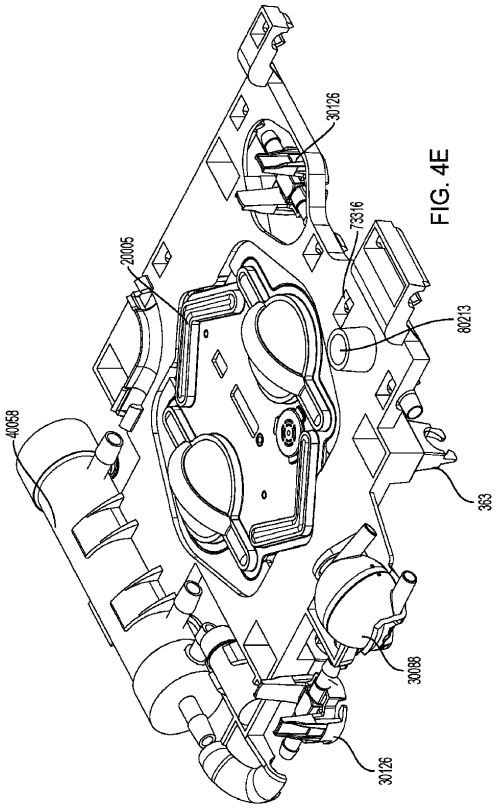

FIG. 4E

【図４Ｆ】

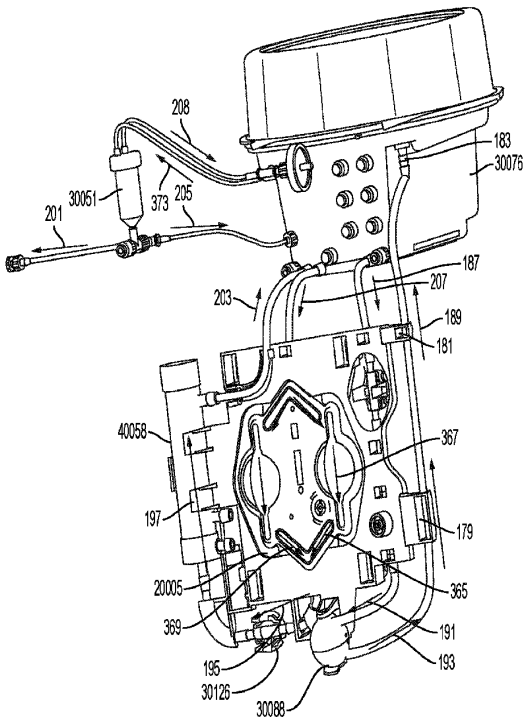

FIG. 4F

【図５Ａ】

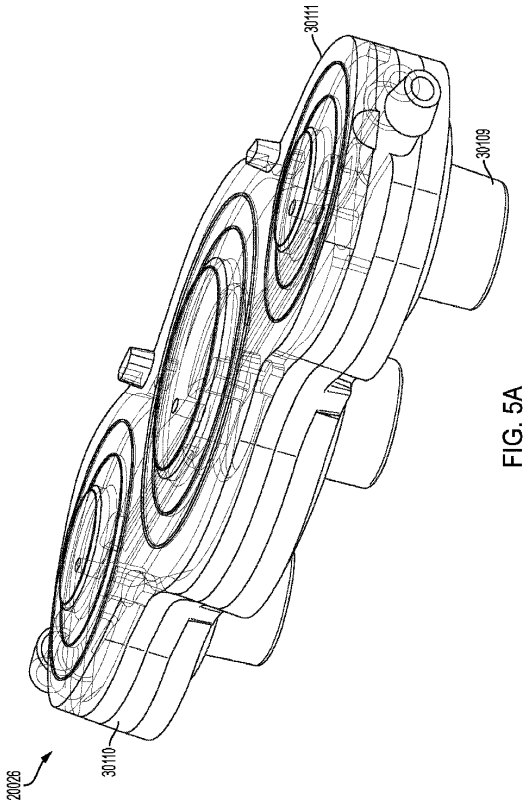

FIG. 5A

【図５Ｂ】

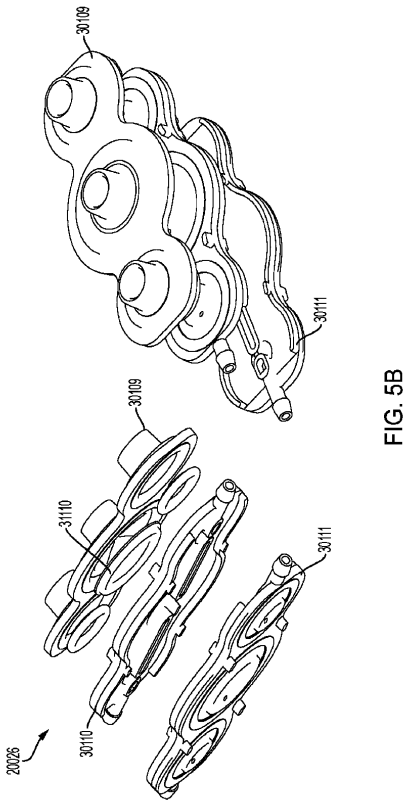

FIG. 5B

【図５Ｃ】

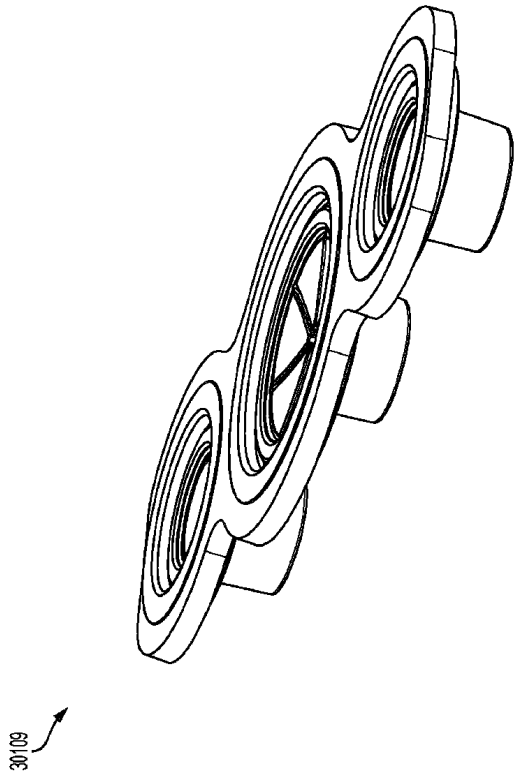

FIG. 5C

【図５Ｄ】

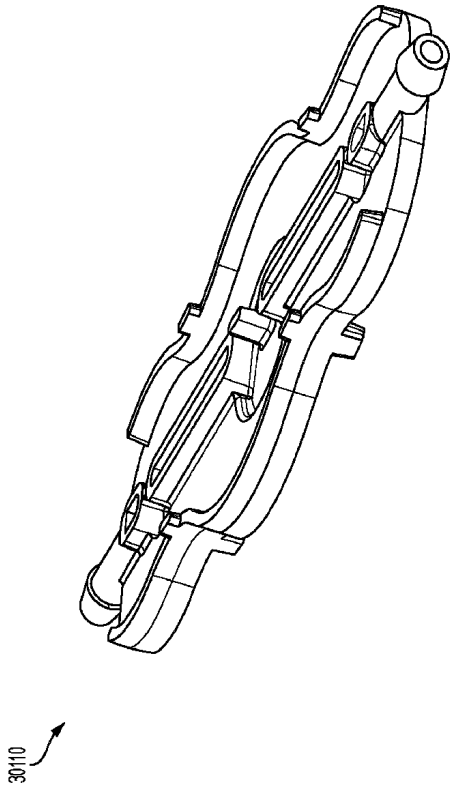

FIG. 5D

【図５Ｅ】

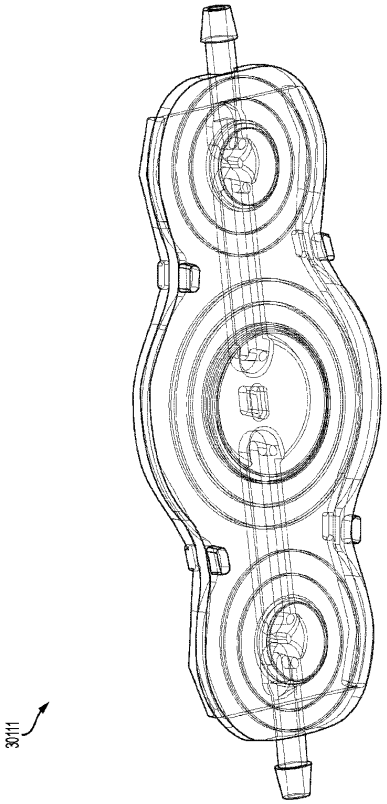

FIG. 5E

【図６】

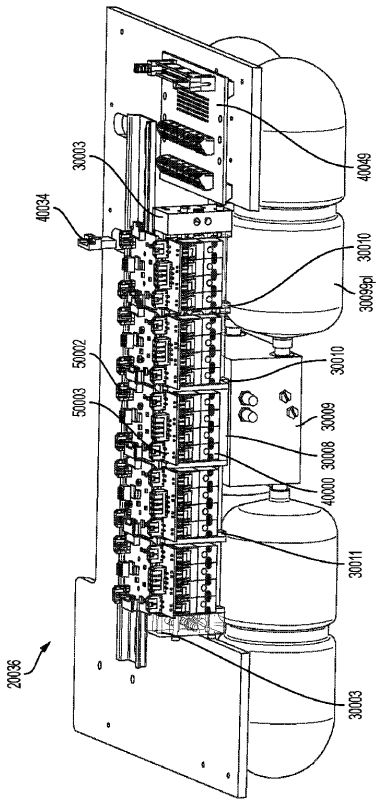

FIG. 6

【図７】

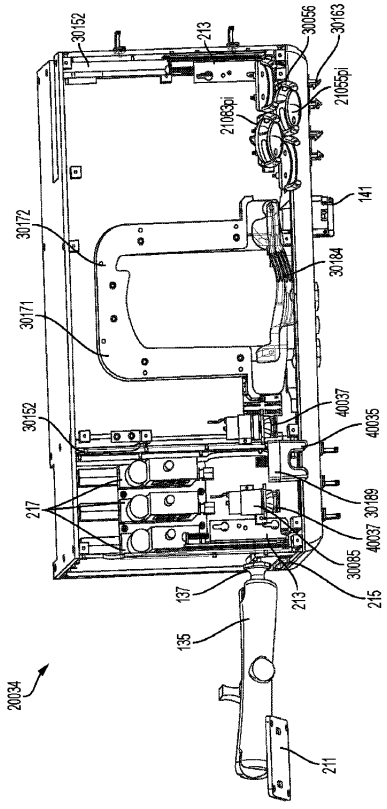

FIG. 7

【図８】

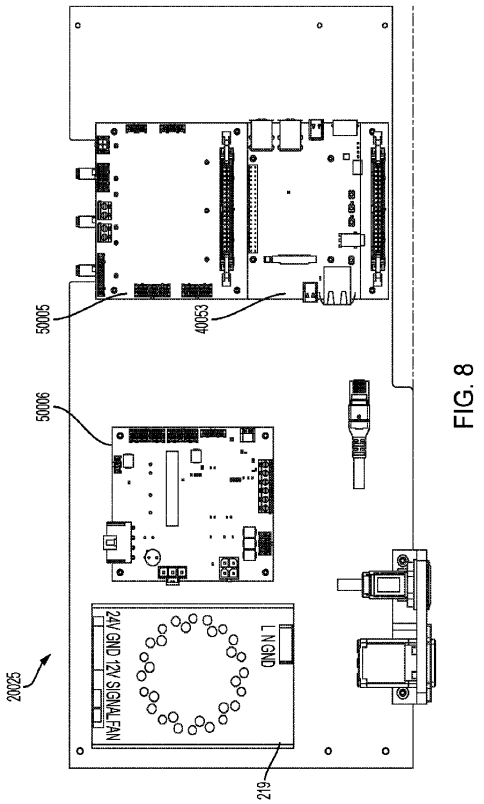

FIG. 8

【図９Ａ】

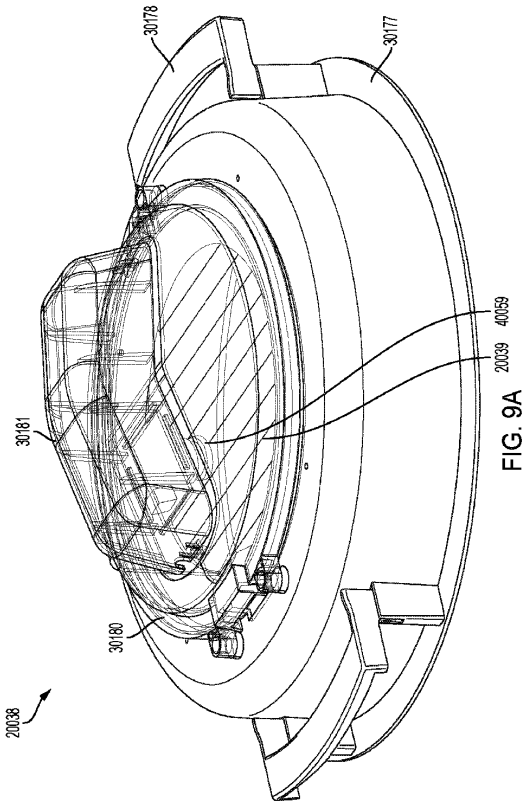

FIG. 9A

【図９Ｂ】

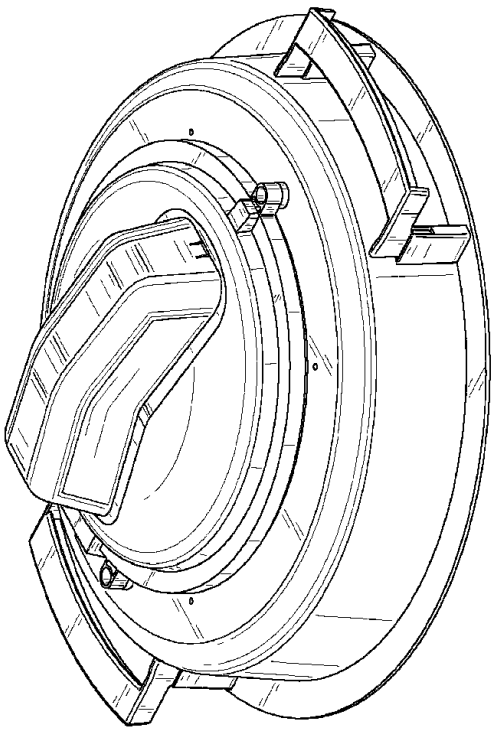

FIG. 9B

【図９Ｃ】

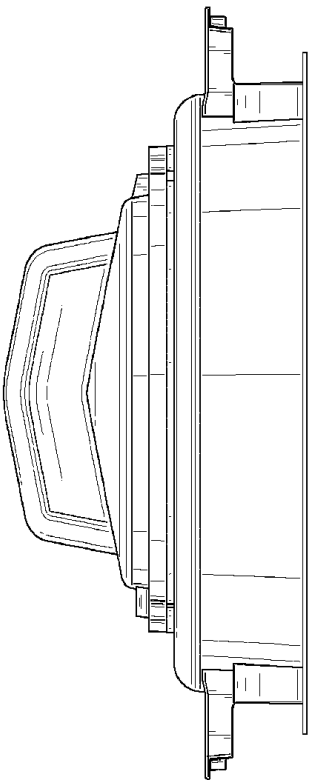

FIG. 9C

【図９Ｄ】

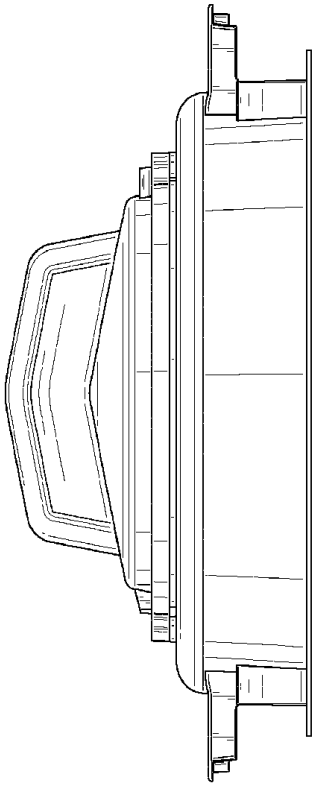

FIG. 9D

【図９Ｅ】

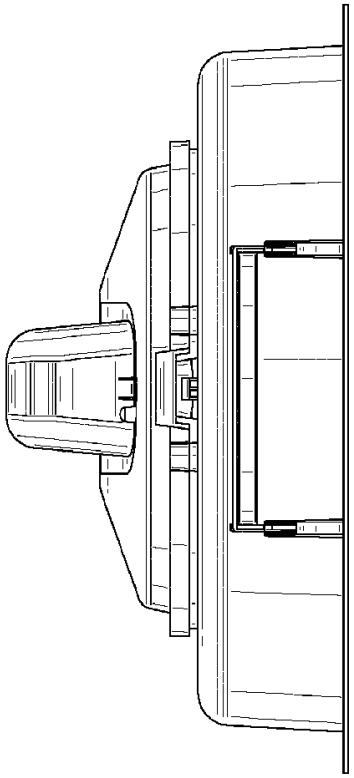

FIG. 9E

【図９Ｆ】

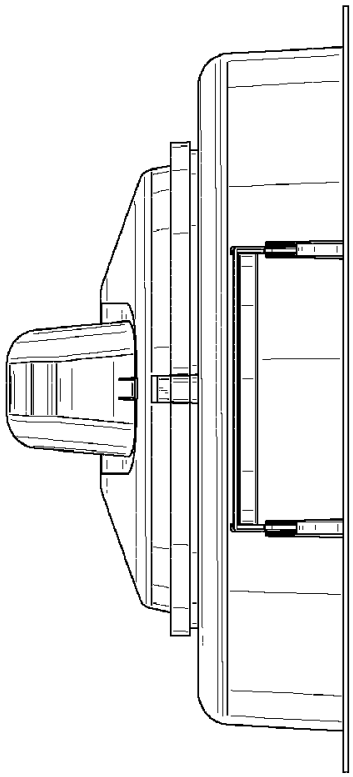

FIG. 9F

【図９Ｇ】

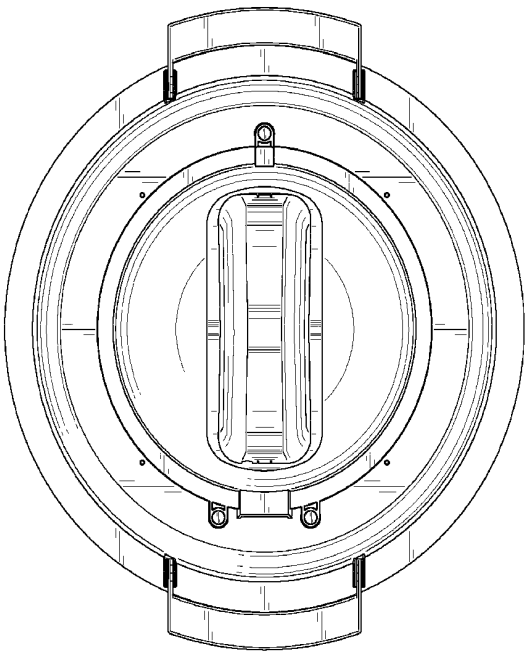

FIG. 9G

【図９Ｈ】

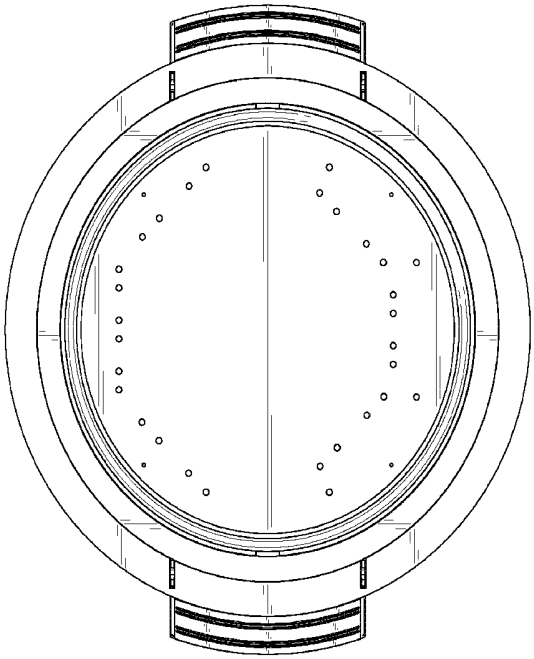

FIG. 9H

【図９Ｉ】

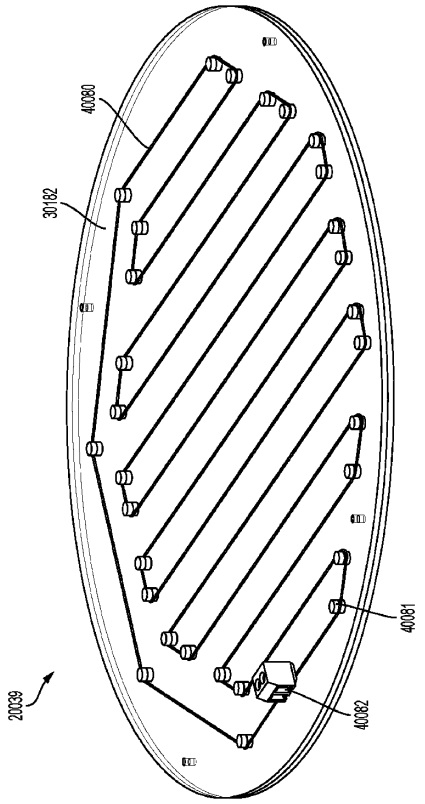

FIG. 9I

【図９Ｊ】

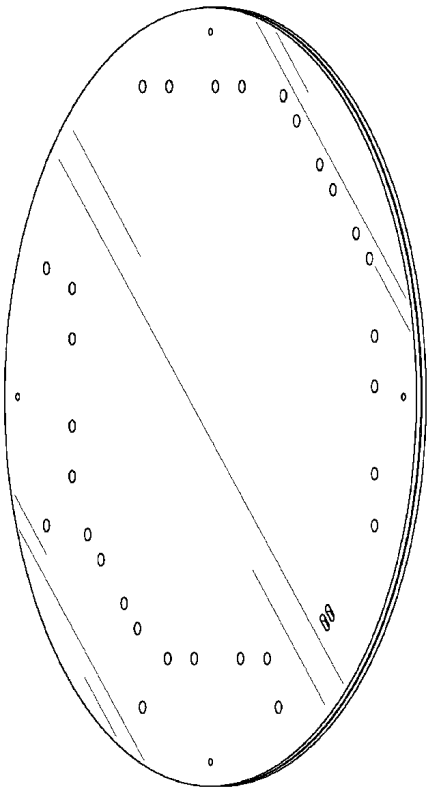

FIG. 9J

【図１０Ａ】

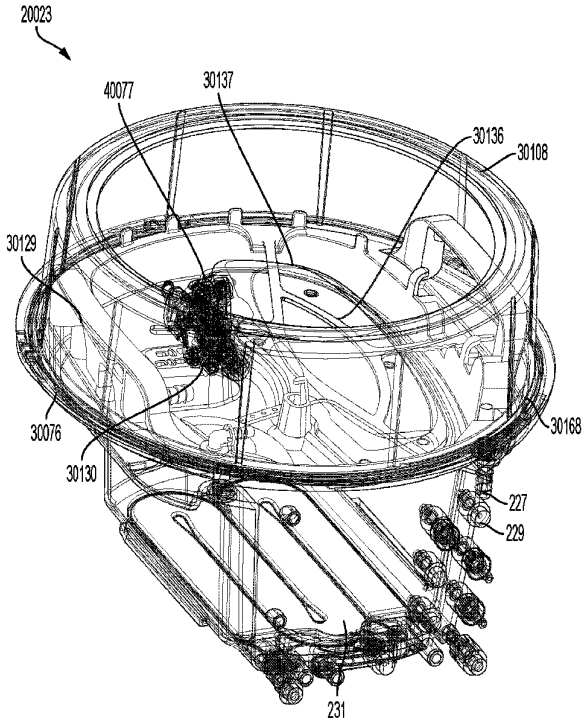

FIG. 10A

【図１０Ｂ】

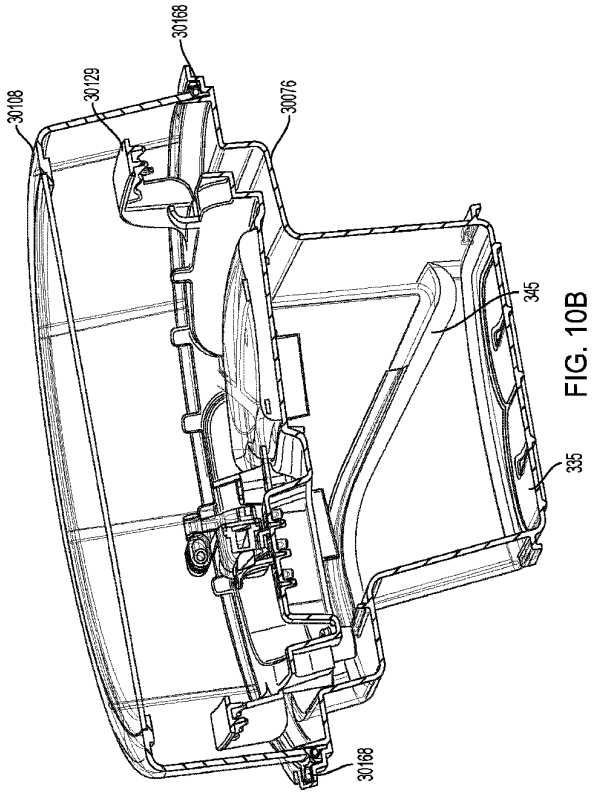

FIG. 10B

【図１０Ｃ】

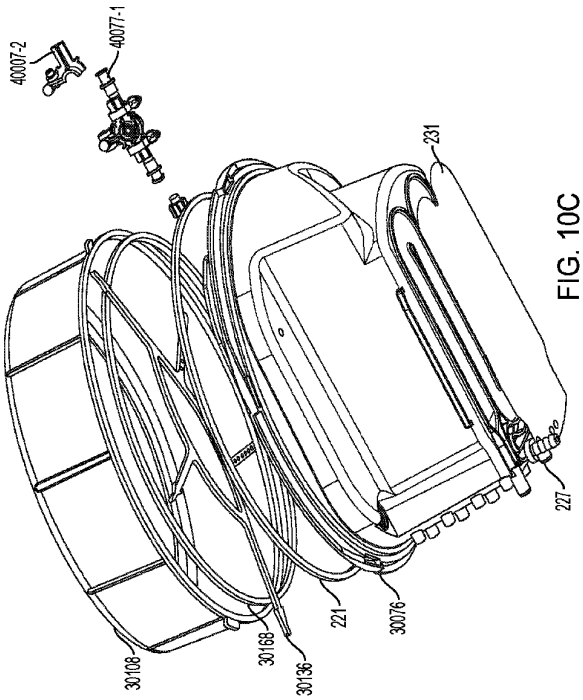

FIG. 10C

【図１０Ｄ】

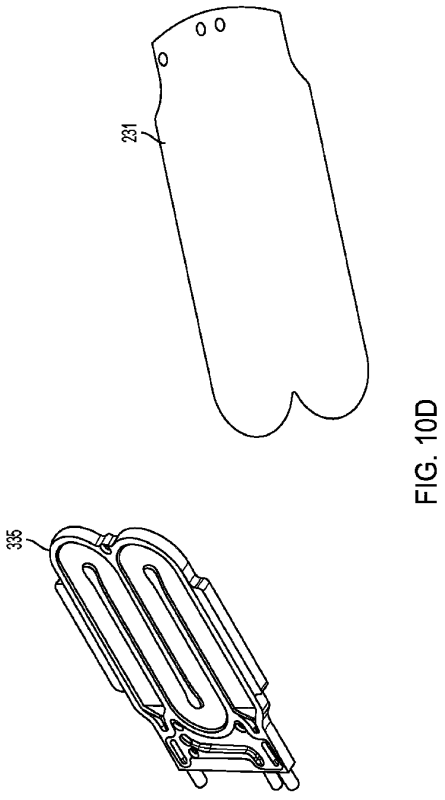

FIG. 10D

【図１０Ｅ】

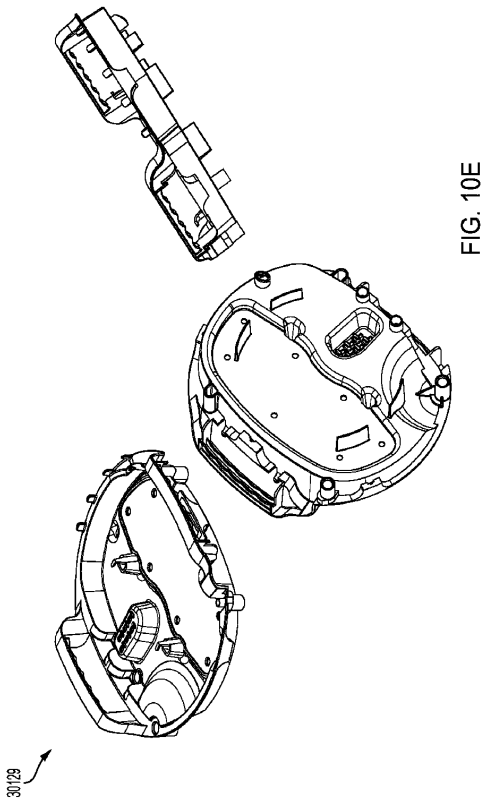

FIG. 10E

【図１０Ｆ】

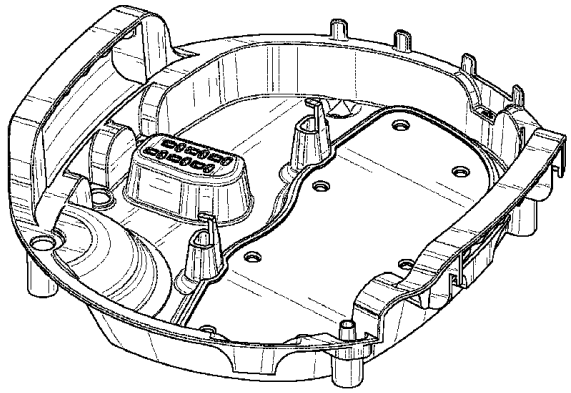

FIG. 10F

【図１０Ｇ】

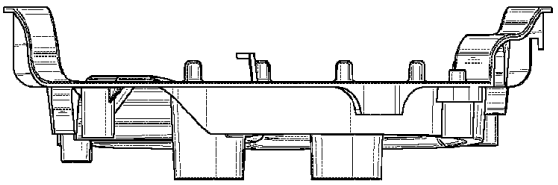

FIG. 10G

【図１０Ｈ】

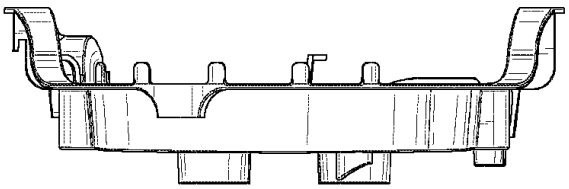

FIG. 10H

【図１０Ｉ】

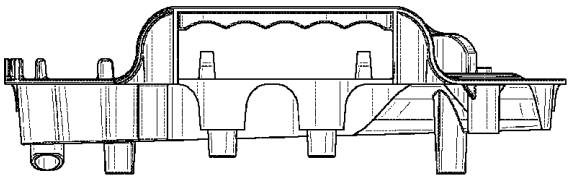

FIG. 10I

【図１０Ｊ】

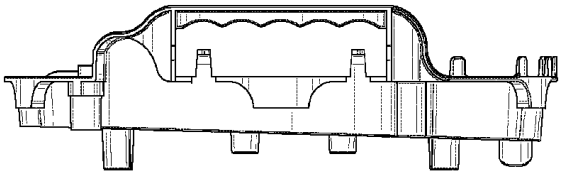

FIG. 10J

【図１０Ｋ】

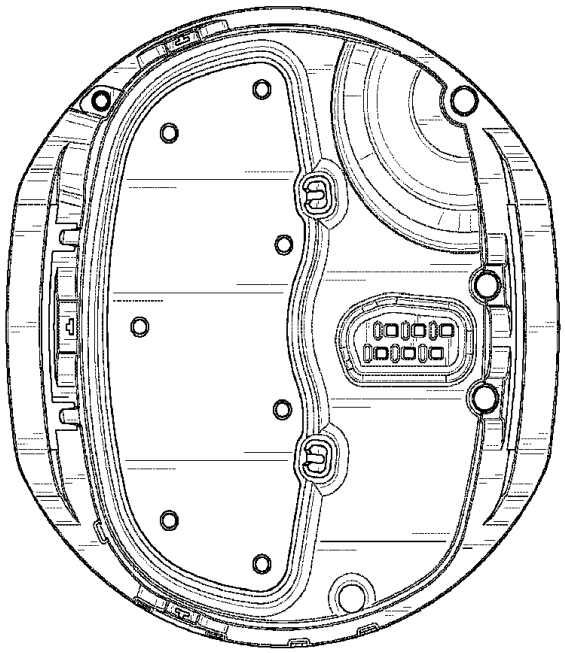

FIG. 10K

【図１０Ｌ】

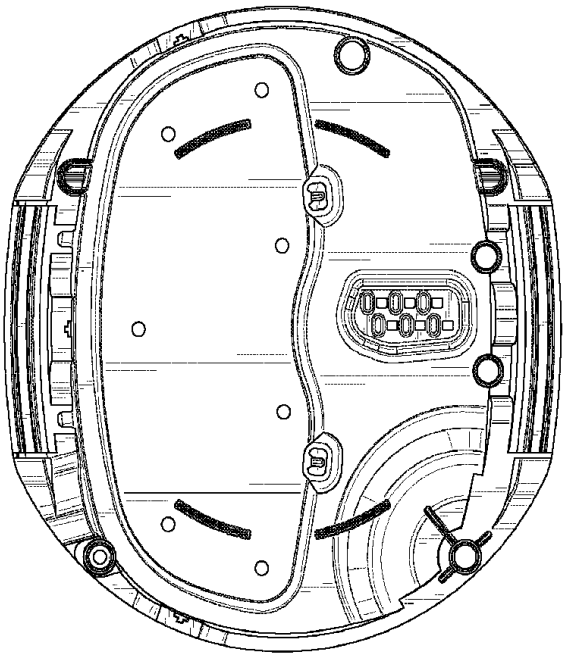

FIG. 10L

【図１０Ｍ】

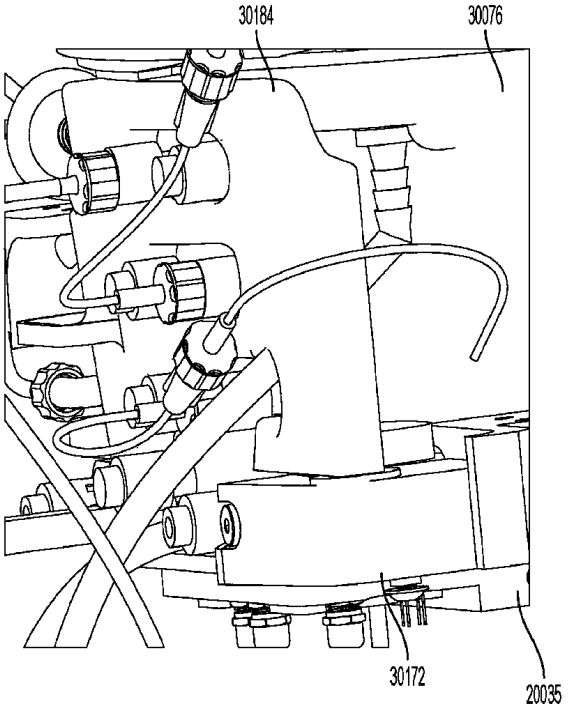

FIG. 10M

【図１０Ｎ】

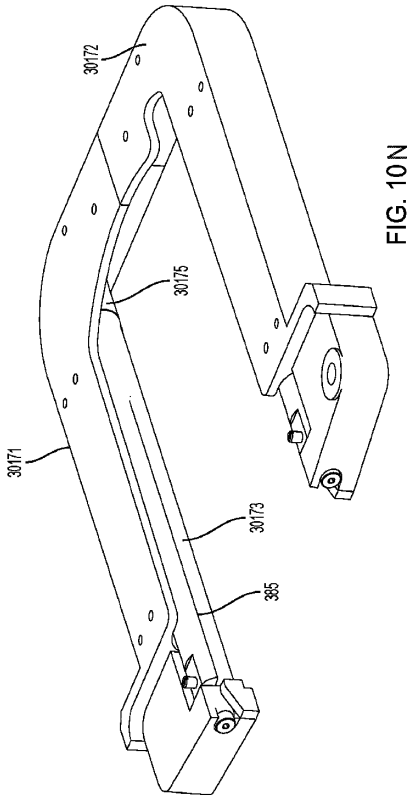

FIG. 10N

【図１０Ｏ】

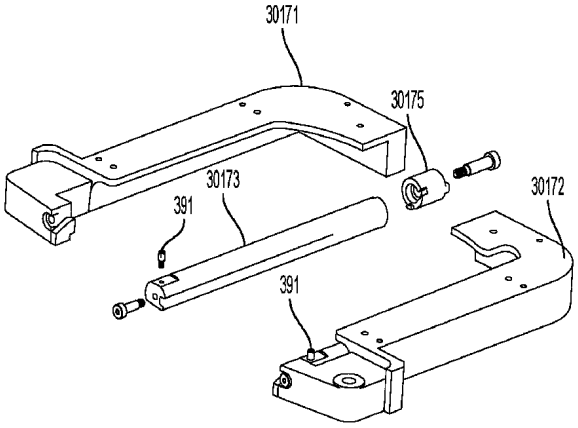

FIG. 10O

【図１０Ｐ】

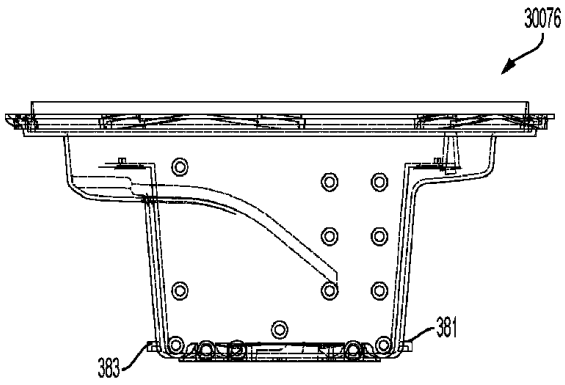

FIG. 10P

【図１０Ｑ】

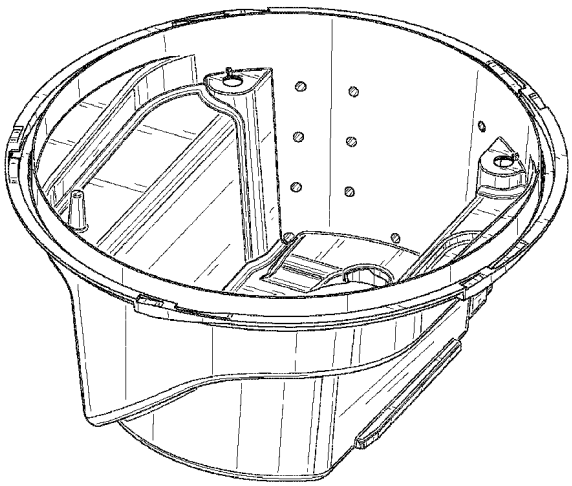

FIG. 10Q

【図１０Ｒ】

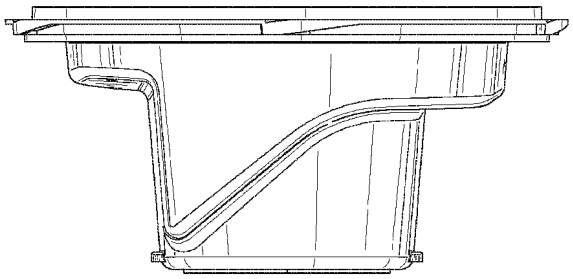

FIG. 10R

【図１０Ｓ】

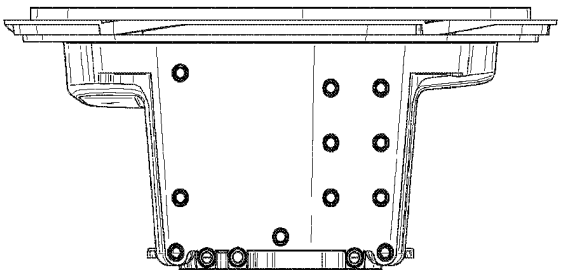

FIG. 10S

【図１０Ｔ】

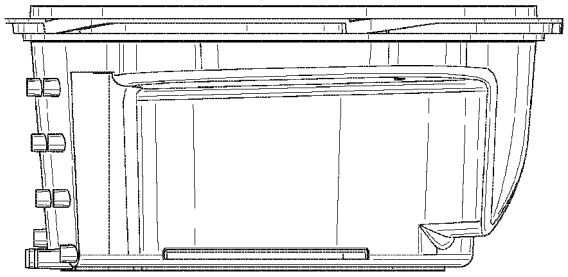

FIG. 10T

【図１０Ｕ】

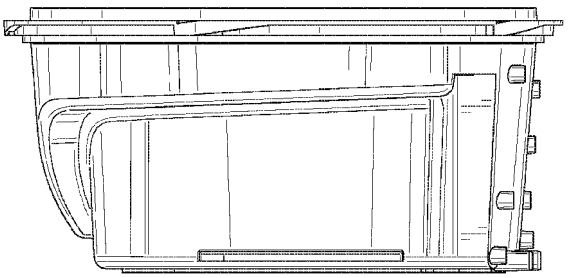

FIG. 10U

【図１０Ｖ】

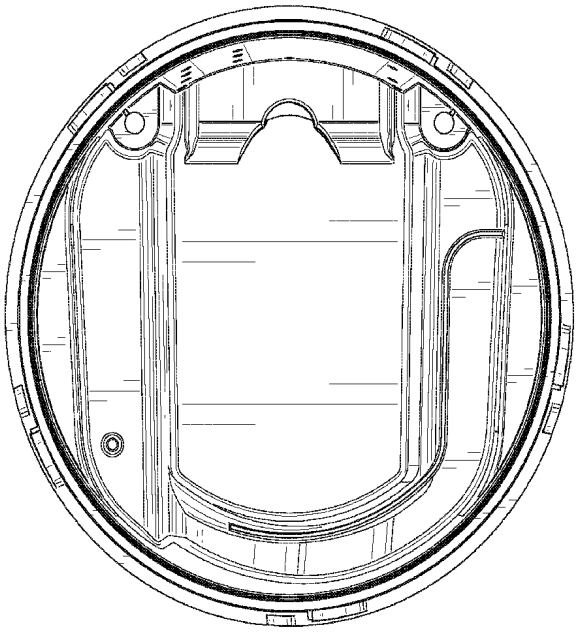

FIG. 10V

【図１０Ｗ】

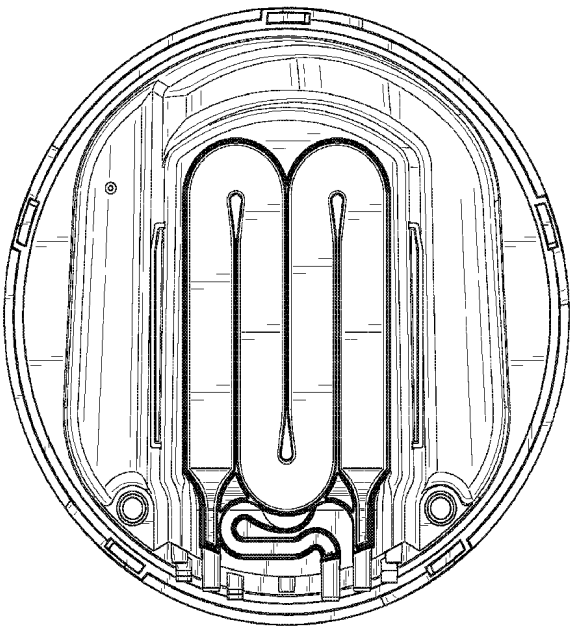

FIG. 10W

【図１０Ｘ】

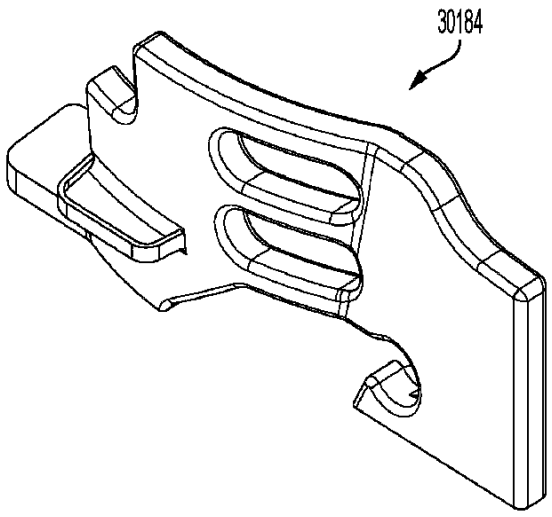

FIG. 10X

【図１０Ｙ】

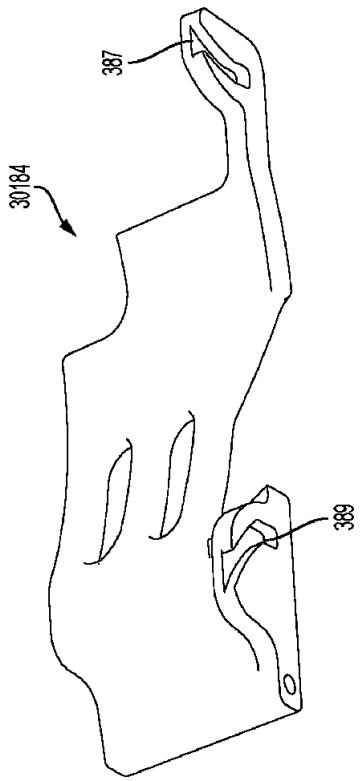

FIG. 10Y

【図１１Ａ】

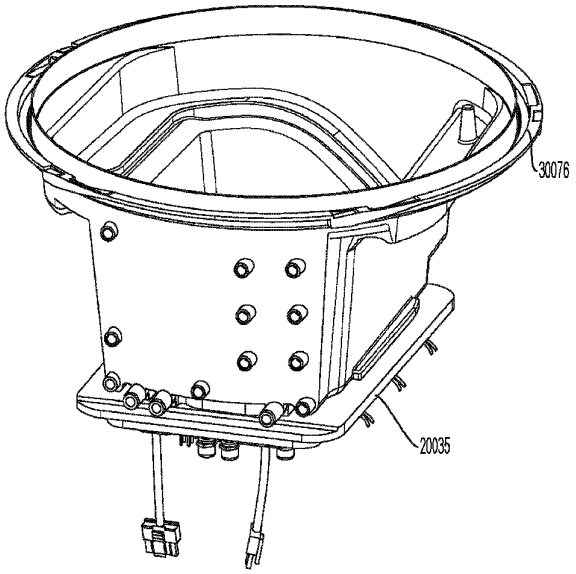

FIG. 11A

【図１１Ｂ】

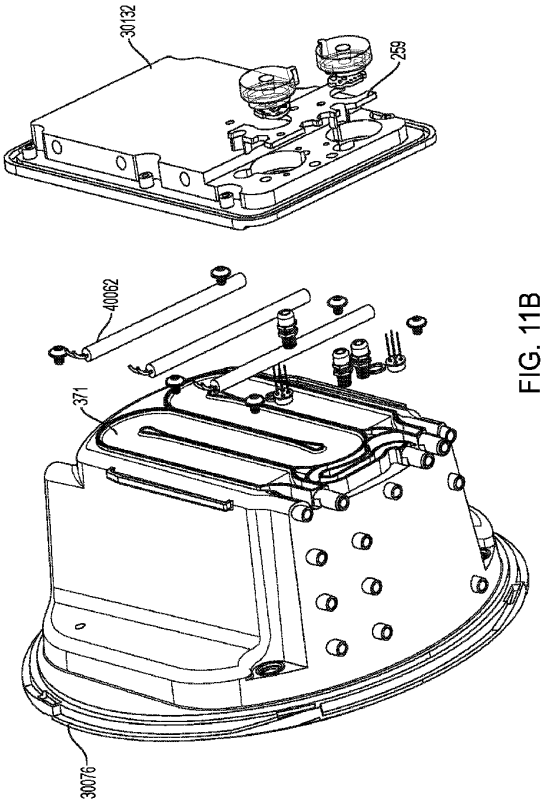

FIG. 11B

【図１１Ｃ】

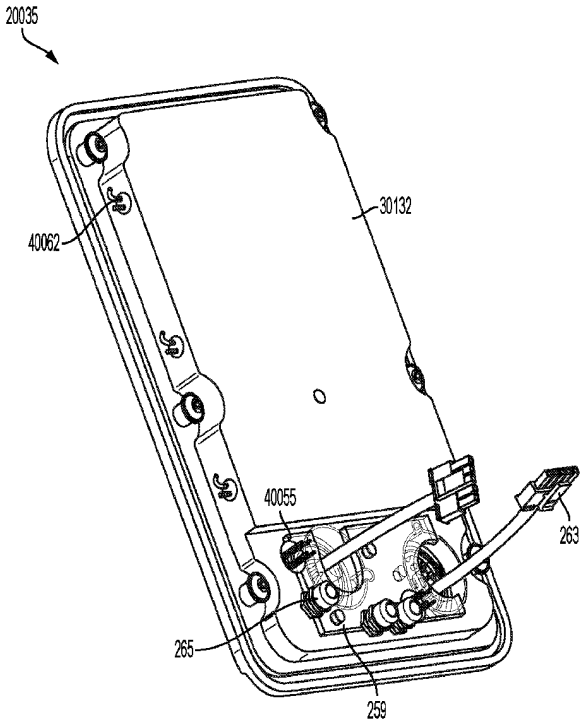

FIG. 11C

【図１１Ｄ】

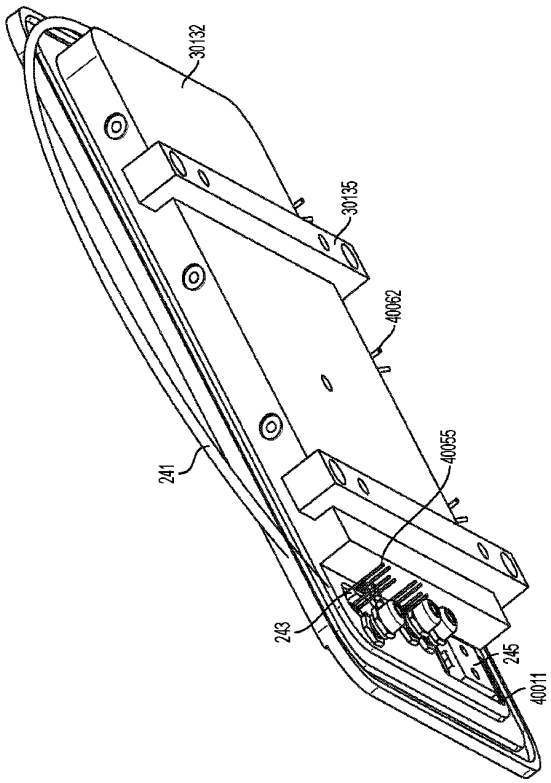

FIG. 11D

【図１１Ｅ】

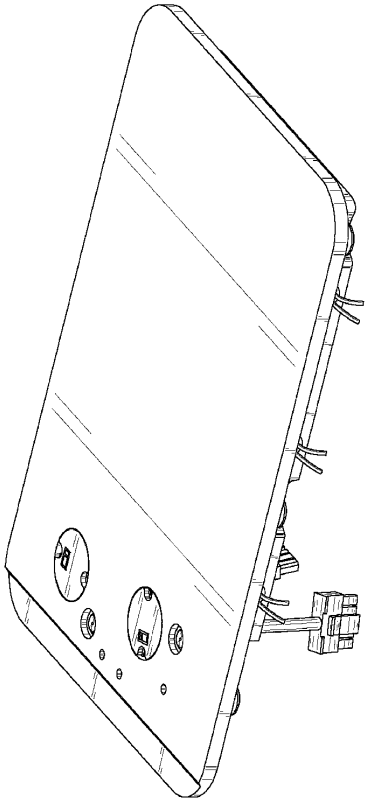

FIG. 11E

【図１１Ｆ】

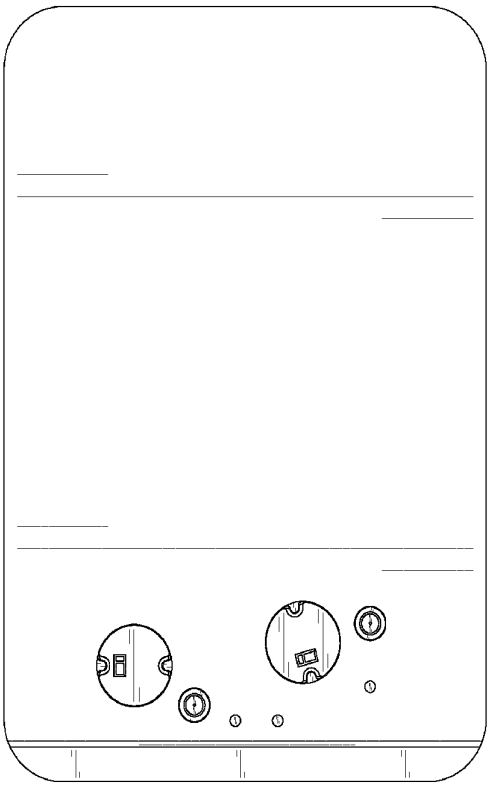

FIG. 11F

【図１２】

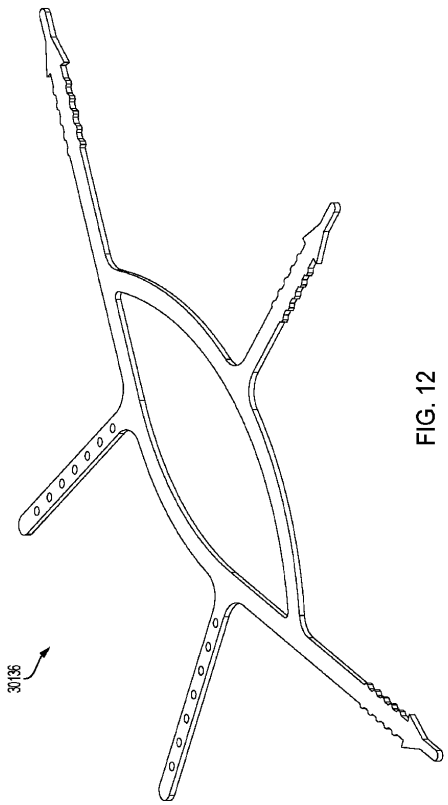

FIG. 12

【図１３Ａ】

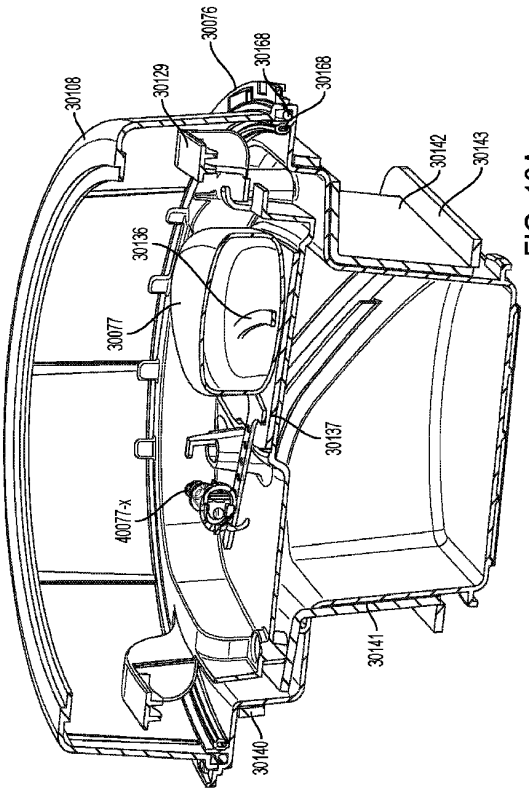

FIG. 13A

【図１３Ｂ】

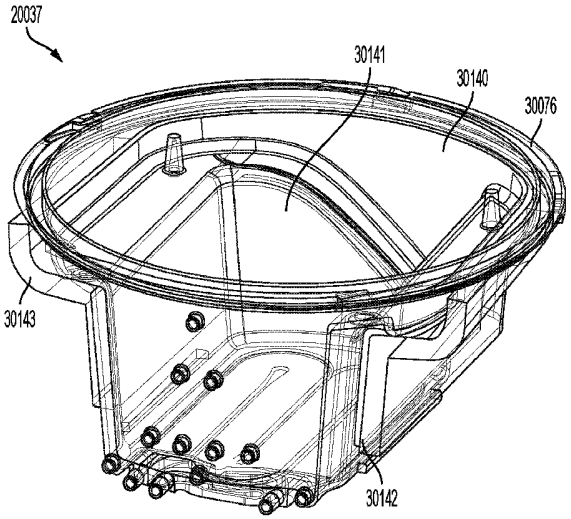

FIG. 13B

【図１３Ｃ】

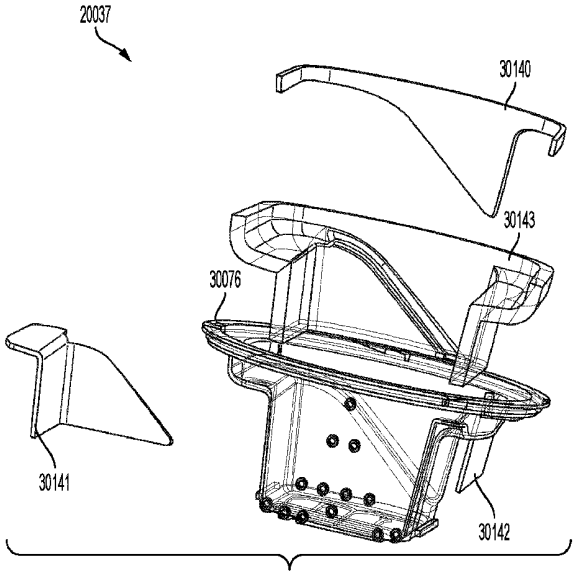

FIG. 13C

【図１４Ａ】

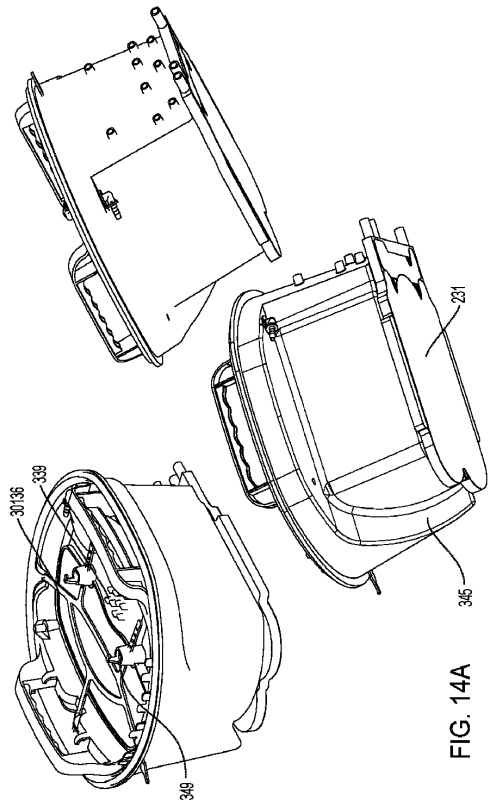

FIG. 14A

【図１４Ｂ】

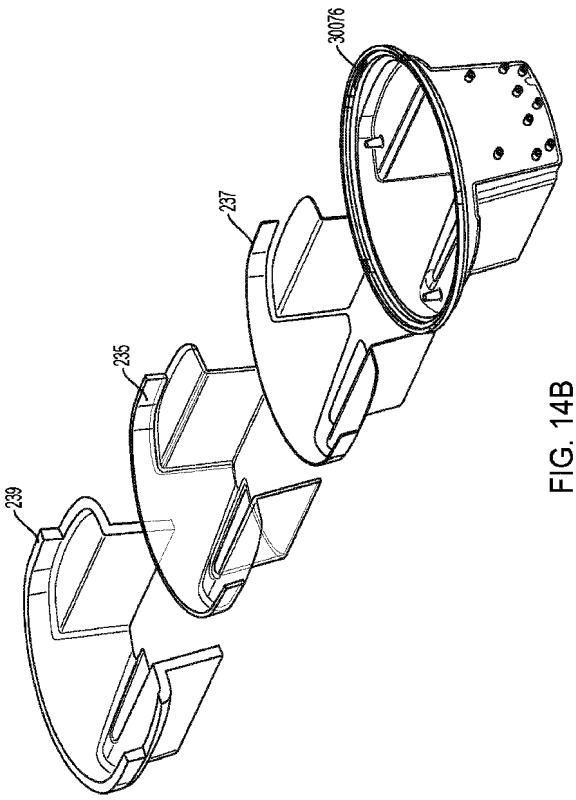

FIG. 14B

【図１４Ｃ】

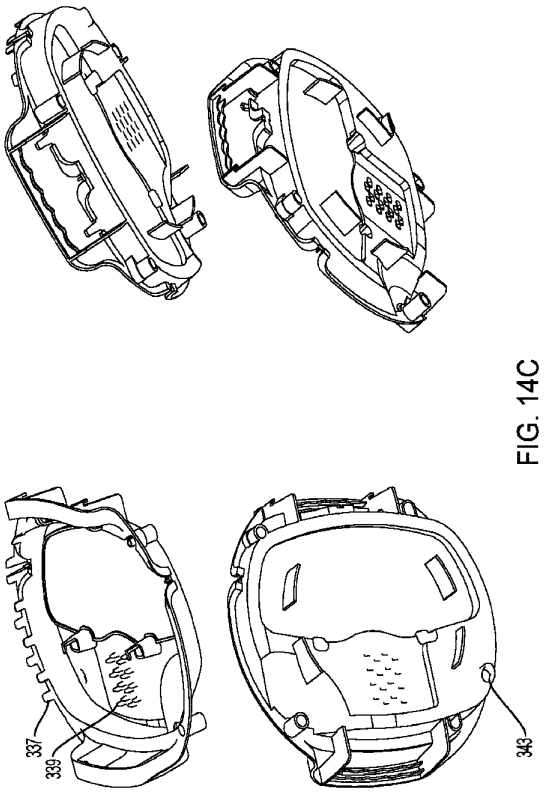

FIG. 14C

【図１５】

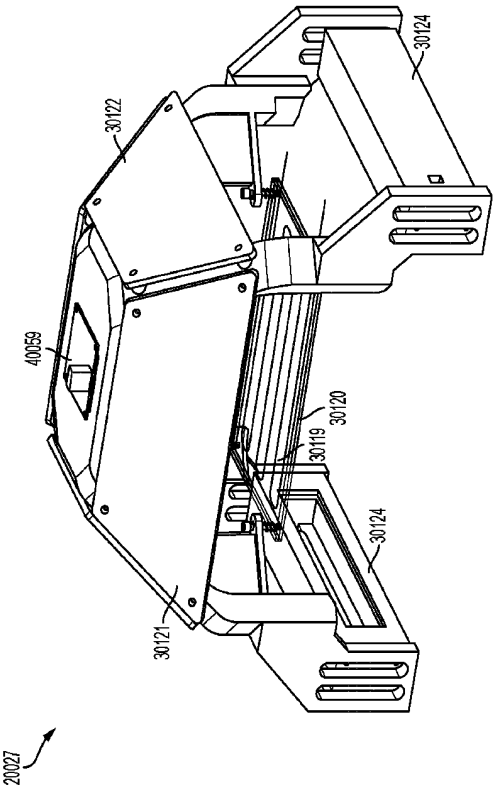

FIG. 15

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2023/064514

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A01N1/02
ADD.

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)
A01N

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2004/224298 A1 (BRASSIL JOHN [US] ET AL) 11 November 2004 (2004-11-11) the whole document -----	1-15, 17-23
X	Organ Recovery Systems: "LifePort Kidney Transporter 1.1 - Operator's Manual", , 27 January 2022 (2022-01-27), pages 1-45, XP093056517, Retrieved from the Internet: URL:https://web.archive.org/web/20220127150947/https://4fetz713plu53drexe2d10ht-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2021/11/755-00002-Rev-P-LKT101-Operators-Manual.pdf [retrieved on 2023-06-21] the whole document -/--	1-10,14, 15,17

☒ 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	Date of mailing of the international search report
22 June 2023	22/08/2023

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Küster, Gunilla

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2023/064514

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	& Wayback Machine: "Wayback Machine: LifePort Kidney Transporter -1.1 Operator's Manual", , 21 June 2023 (2023-06-21), pages 1-2, XP093056537, Retrieved from the Internet: URL:https://web.archive.org/web/20220127150947/https://4fetz713plu53drexe2d10ht-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2021/11/755-00002-Rev-P-LKT101-Operators-Manual.pdf [retrieved on 2023-06-21]	
X	US 2002/012988 A1 (BRASILE LAUREN [US]) 31 January 2002 (2002-01-31) paragraphs [0059] - [0079], [0090] - [0092], [0096] - [0102]; figures	1-17
X	US 2021/259240 A1 (FILGATE JOSHUA [US] ET AL) 26 August 2021 (2021-08-26)	1-12, 16-18,23
Y	paragraphs [0019] - [0020], [0024], [0069] - [0084]; figures	19-22
Y	EP 3 569 064 A1 (EBERS MEDICAL TECH S L [ES]) 20 November 2019 (2019-11-20) paragraphs [0047] - [0055]; figures	19-22

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

International application No.
PCT/US2023/064514

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims;; it is covered by claims Nos.:
1-23

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (April 2005)

International Application No. PCT/US2023/064514

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-23

a support platform comprising a support assembly engaging with a tissue enclosure and a perfusion loop, and being provided e.g. with specific connectors or sensors

---

2. claims: 24-39

a tissue enclosure having moisture management associated with the walls, lid and floor

---

3. claims: 40-51

a tissue enclosure hood for covering a tissue enclosure, comprising a mounting device configured to position a sensor within a pre-selected range of the tissue

---

4. claims: 52-75

a perfusion loop being operably coupled to an artery and to a fluid reservoir having a tissue platform therein, and optionally comprising e.g. a geometry tailored for a specific tissue, a receiver and a controller, or a gas subsystem

---

5. claims: 76-79

a pump system comprising a pumping cassette that includes two pumping chambers, each chamber including a fluid side and a pneumatic side, and a controller to adjust flow rate and pressure based on a thermal profile of the perfusate or a measured resistance of the tissue

---

6. claims: 80-93

a tissue output monitoring system comprising a collector and a sensor configured to detecting a level of tissue output in the collector and/or visual characteristics of the tissue output, and a controller configured to execute instructions to manage the tissue output

---

7. claims: 94-103

an infusion system for providing nutrition and medication to a tissue comprising a pump, a sensor and a controller executing instructions to configure or modify the

International Application No. PCT/US2023/064514

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

nutrition/medication sources, the delivery rate and the delivery time, and to generate alerts in case of pump malfunction or pre-selected nutrition and dosage requirements being violated

---

8. claims: 104-114

a thermal regulation system for controlling the thermal profile of perfusate, comprising a thermal regulator, insulation and a controller configured to control the thermal regulator based on sensor data

---

9. claims: 115-129

a method for maintaining tissue for transplant, comprising inter alia a step of monitoring vitality of the tissue through monitoring a status of tissue resistance pressure and flow changes, oxygen consumption, carbon dioxide, and pH

---

10. claims: 130-163

a kit for maintaining tissue for transplant, comprising disposable components including an oxygenator, a heat exchanger membrane and etched surface, a perfusion pump, an infusion pump and a tissue enclosure; and durable components including a heat exchanger interface plate, a perfusion pump interface to pneumatics, a pneumatics system with valves and chambers, a pressure source, a vacuum source, at least one durable sensor, and a controller; and an interface between the disposable components and the durable components

---

11. claims: 164-172

a method for minimizing hemolysis during pumping of perfusate with a pneumatic pumping system, comprising: monitoring, while filling a pump chamber, chamber pressure and negative tank pressure of a negative pressure source; determining times corresponding to an actual end of the fill stroke and a scheduled end of the fill stroke, respectively; and adapting a suction pressure based on the determined times

---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2023/064514

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2004224298 A1	11-11-2004	AT 406576 T	15-09-2008
		CA 2554872 A1	18-08-2005
		CN 1985170 A	20-06-2007
		EP 1711816 A2	18-10-2006
		ES 2314627 T3	16-03-2009
		JP 5329760 B2	30-10-2013
		JP 2007519763 A	19-07-2007
		US 2004224298 A1	11-11-2004
		WO 2005074681 A2	18-08-2005
US 2002012988 A1	31-01-2002	NONE	
US 2021259240 A1	26-08-2021	CA 3168705 A1	26-08-2021
		CN 115460915 A	09-12-2022
		EP 4106521 A1	28-12-2022
		GB 2608332 A	28-12-2022
		IL 295776 A	01-10-2022
		JP 2023049049 A	07-04-2023
		JP 2023514620 A	06-04-2023
		US 2021259240 A1	26-08-2021
		WO 2021168332 A1	26-08-2021
EP 3569064 A1	20-11-2019	EP 3569064 A1	20-11-2019
		ES 2675882 A1	13-07-2018
		ES 2834912 T3	21-06-2021
		WO 2018130732 A1	19-07-2018

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁理士　森本 有一
(74)代理人　100211177
弁理士　赤木 啓二
(72)発明者　ジョシュア フィルゲート
アメリカ合衆国，ニューハンプシャー ０３０８２，リンデバラ，パーハム コーナー ロード １７５
(72)発明者　スコット エー．コール
アメリカ合衆国，ニューハンプシャー ０３１０２，マンチェスター，カントリー クラブ ドライブ ２，アパートメント ３５
(72)発明者　パイパー エル．カーティス
アメリカ合衆国，ニューハンプシャー ０３１０４，マンチェスター，デラウェア アベニュ ５１
(72)発明者　スティーブン エル．ヘニング
アメリカ合衆国，ニューハンプシャー ０３１０２，マンチェスター，クリア クリーク ウェイ １７９
(72)発明者　ブラッドリー ホーバーン
アメリカ合衆国，ニューハンプシャー ０３１０３，マンチェスター，クレイ ストリート ８３８
(72)発明者　ティモシー ディー．モロー
アメリカ合衆国，ニューハンプシャー ０３１０４，マンチェスター，ミッション アベニュ ４３
(72)発明者　アレク シー．ウッズ
アメリカ合衆国，ニューハンプシャー ０３１０４，マンチェスター，ベイ ストリート ２７，ユニット １
(72)発明者　スチュアート エー．ジャコブソン
アメリカ合衆国，マサチューセッツ ０２４２１，レキシントン，バリーミード ドライブ ８

Ｆターム（参考）　4H011　CA01 CB05 CC01 CD08