NORGE

(12) **PATENT**

(19) NO (11) **305887** (13) B1

(51) Int Cl[6] B 01 D 35/01

Patentstyret

(21) Søknadsnr	19920301	(86) Int. inng. dag og søknadsnummer	24.05.1991, PCT/US91/03616
(22) Inng. dag	22.01.1992	(85) Videreføringsdag	22.01.1992
(24) Løpedag	24.05.1991	(30) Prioritet	24.05.1990, US, 528160
(41) Alm. tilgj.	24.01.1992		
(45) Meddelt dato	16.08.1999		

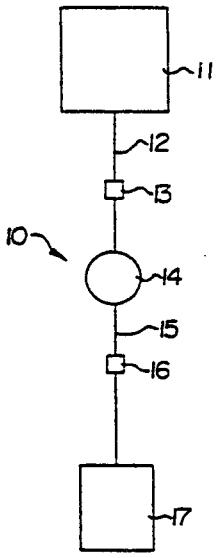
(73) Patenthaver Pall Corp, 30 Sea Cliff Avenue, Glen Cove, NY 11542, US
(72) Oppfinner Vlado I. Matkovich, Glen Cove, NY, US
(74) Fullmektig Onsagers Patentkontor - Defensor AS, 0103 Oslo

(54) Benevnelse **Utluftingsystem**

(56) Anførte publikasjoner US 2781064, US 3650093, US 4360435

(57) Sammendrag

Et system for behandling av biologisk fluid (10) (såsom blod) er beskrevet. Systemet (10) for behandling av biologisk fluid utskiller gasser fra systemet for å øke lagringstid, forbedre sikkerhet og kvalitet av det behandlede biologiske fluid. Systemet (10) for behandling av biologisk fluid øker utbyttet av det behandlede biologiske fluid ved å tillate gjenvinning av biologisk fluid fanget i forskjellige elementer av systemet. Et typisk system (10) for behandling av biologisk fluid inkluderer en oppsamlingspose (11) med rør (12,15) som forbinder den til en andre beholder (17) for mottaging av biologisk fluid. En funksjonell biomedisinsk anordning (14) kan inkluderes. Et gassinnløp (13) tillater gass å bli innført i systemet for å gjenvinne det biologiske fluid fanget i systemet. Et gassutløp (16) tillater gass å bli renset ut av systemet.



Den foreliggende oppfinnelse angår et system for behandling av blod som omfatter en funksjonell biomedisinsk anordning for å behandle blod og blodkomponenter inkludert et filter for utseparering av leukocytter, som omfatter gassinnløp, rør, beholdere og membran, og en metode til å prosessere blod eller blodkomponenter.

Utviklingen av plastoppsamlingsposer for blod har lettet separering av donert fullblod i dets forskjellige komponenter og analoge produkter, inkludert faktorer, konsentrater og terapeutisk serum, og har derved gjort disse forskjellige blodprodukter tilgjengelig som et transfusjonsprodukt. Separasjon av en enkel enhet donert fullblod, tilnærmet 450 ml i USA, i dets komponenter blir typisk utført ved anvendelse av diferensiell sedementering under bruk av sentrifuge, som er vel kjent blant fagfolk på området.

En typisk fremgangsmåte anvendt i de Forente Stater, sitrat-fosfat-dekstrose-adenin (CPDA-1)-systemet, benytter en serie av trinn for å separere donert blod i tre komponenter, hvor hver komponent har betydelig terapeutisk og økonomisk verdi. Fremgangsmåten benytter typisk en blodoppsamlingspose, som er fast tilknyttet, ved hjelp av bøybare slanger, minst én og fortrinnsvis to eller flere satelittposer. Ved å anvende sentrifugering kan fullblod separeres ved diferensiellsedimentering i slike verdifulle blodkomponenter som plasma, pakkede røde celler (PRC), platerikt plasma (PRP), platekonsentrat (PC), og kryopresipitat (som kan kreve ekstra behandling for å oppnås). Plasmaet kan i seg selv transfunderes inn i en pasient, eller det kan separeres ved hjelp av komplisert behandling i et utvalg av andre verdifulle blodprodukter.

Ettersom tiden har gått og forsknings- og kliniske data er blitt akkumulert, er transfusjonspraksis betydelig forandret. En side av nåværende praksis er at fullblod sjelden benyttes; pasienter som trenger røde blodceller blir heller gitt pakkede røde celler, pasienter som trenger plater blir gitt platekonsentrat og pasienter som trenger plasma blir gitt plasma.

Av denne grunn har separasjon av blod i komponenter betydelig terapeutisk og økonomisk verdi. Dette er ikke noe sted mer tydelig enn i behandling av den økede skade i en pasients immunsystem, forårsaket av de høye doser og sterke medisiner som nå anvendes ved kjemoterapi hos kreftpasienter. Disse mer aggresive kjemoterapiprotokoller er direkte implisert i reduksjon av plateinnholdet i blodet til unormalt lave nivåer; assosiert indre og ytre blødning krever i tillegg oftere transfusjoner av PC, og dette har forårsaket at det er underskudd på plater og har øket presset på blodbanker til å øke plateutbyttet pr. enhet blod.

Ett av problemene som følger med separasjon av forskjellige blodkomponenter ved å anvende et flerposesystem og sentrifugering, er at meget verdifulle blodkomponenter blir fanget i slangene som forbinder de forskjellige poser og i de forskjellige biomedisinske innretninger som kan anvendes i systemet. Det er en hensikt med denne oppfinnelse å tilveiebringe apparater og fremgangsmåter som tillater gjenvinning av disse verdifulle blodkomponenter.

I blodbehandlingssystemer kan luft, spesielt oksygen, som er tilstede i lagret blod og blodkomponenter, eller i lagringsbeholderen, føre til en forringelse av blodkomponentenes kvalitet og kan redusere deres lagringstid. Mer spesielt kan oksygen assosieres med en øket forbrenningshastighet (under glykolyse), som kan føre til nedsatt levedyktighet og funksjon av fullblodceller. Under lagring metaboliserer f.eks. røde blodceller glukose og fremstiller melkesyre og pyrodruesyre. Disse syrer nedsetter mediets pH, som i sin tur nedsetter metabolske funksjoner. Videre kan nærvær av luft/gass i satelittposene representere en risikofaktor for pasienten som blir transfundert med en blodkomponent. F.eks. kan så lite som 5 ml forårsake alvorlig skade eller død. På tross av de skadelige virkninger av oksygen på lagringstid og kvaliteten av blod og blodkomponenter, er ikke teknikkens stand rettet mot fjerning av gasser fra blodbehandlende systemer i de initielle oppsam-

lings- og behandlingstrinn. Det er derfor en hensikt med denne oppfinnelse å tilveiebringe et sterilt blodbehandlingssystem, i hvilket gasser som er tilstede i systemet blir separert fra blodet eller blodproduktet.

Et annet problem har vært opprettholdelse av sterilitet i behandlingssystemet. Ordet sterilitet, som anvendt i søknaden, betegner opprettholdelse av et system fritt for levedyktige kontaminerende mikroorganismer. Eksempler på fremgangsmåter til å bestemme steriliteten omfatter tester som benytter flytende tioglykolatmedium eller som benytter soyabønne-kasein oppløsningsmedium, beskrevet i mer detalj i U.S. Code of Federal Regulations (21 CFR 610.12).

De overnevnte hensikter er oppnådd med foreliggende oppfinnelse kjennetegnet ved det som fremgår av kravene.

I overenstemmelse med en side av den foreliggende oppfinnelse er det tilveiebragt et blodbehandlingssystem, som omfatter midler til å fjerne gass fra forskjellige komponenter av systemet for å forbedre lagringstid, sikkerhet og sikre høy kvalitet av det behandlede blod.

I overenstemmelse med en annen side av foreliggende oppfinnelse er det tilveiebragt et blodbehandlende system, hvori væske, fanget i forskjellige elementer av det blodbehandlende system, blir gjenvunnet, enten ved å forårsake at et volum gass bak den fangede væske skyver væsken gjennom de angjeldende elementer og inn i den angitte oppsamlingspose, eller ved å trekke den fangede væske inn i den angitte oppsamlingspose ved hjelp av en trykkforskjell (f.eks. gravitasjonshode, trykkmansjett, sug eller lignende).

I overenstemmelse med enda en annen side av oppfinnelsen er det gunstig at som middel er den foreliggende oppfinnelse anvendbar ved hvilken som helst væskeoverførings- eller leveringssystem, hvor det skal foretas en engangs-fjerning av gasser fra systemet, og inntrengningen av gasser i systemet under

væskeoverføring eller -levering kan hindres, inkludert, f.eks. slike systemer som må prepareres for fremtidig væskeoverføring eller systemer som skal fylles til et forutbestemt nivå.

Gassinnløpet og gassutløpet i den foreliggende oppfinnelse er spesielt godt tilpasset farmasøytiske og medisinske applikasjoner, og anvendelse i medisinske og farmasøytiske anordninger; en utforming av oppfinnelsen er spesielt egnet for anvendelse i innretninger hvor gasser, som er tilstede i slike systemer, må utluftes, eller hvor gasser må hindres fra å nå en pasient som mottar en injeksjon av væsken.

Fig. 1 er en utforming av et blodbehandlingssystem, som omfatter et gassinnløp og et gassutløp i rørene, som er i forseglet kommunikasjon med posene, i henhold til oppfinnelsen.

Fig. 2 er en annen utforming av et blodbehandlingssystem i henhold til oppfinnelsen, som illustrerer et blodoppsamlingssystem for separasjon av fullblod i pakkede røde celler, platekonsentrat og plasma.

Fig. 3A og 3B er utforminger av et blodbehandlingssystem i henhold til oppfinnelsen, som omfatter gassinnløp og gassutløp i forseglet kommunikasjon med adskilte gasslagringsanordninger. Fig. 3A illustrerer multiple gasslagringsanordninger og 3B, en enkel gasslagringsanordning.

Fig. 4 er en utforming av et blodbehandlingssystem i henhold til oppfinnelsen, i hvilket gassen fra systemet blir resirkulert og lagret for gjenbruk.

Fig. 5 er en modifisert montasje som omfatter sammenbindende anordninger i hver ende av et rør, som har et gassinnløp, en funksjonell biomedisinsk anordning, og et gassutløp.

Fig. 6A,6B og 6C er eksempler på konfigurasjoner av gassinnløp og gassutløp i henhold til oppfinnelsen.

Fig. 7 er et vertikalt snittet riss av en utforming av et gassutløp i henhold til oppfinnelsen.

Fig. 8 er et perspektivriss av et intravenøst tilførselssystem, som inkluderer gassutløp for passasje av gass fra administreringssettet.

Fig. 9 er et administreringssett som omfatter en funksjonell biomedisinsk anordning og et gassutløp.

Fig. 10 er en oppsamlingspose som kommuniserer med et gassinnløp.

Beskrivelse av foretrukne utforminger

Den foreliggende oppfinnelse omfatter primært et sterilt blodbehandlingssystem for behandling av donert blod, etter donasjon, for å oppnå verdifulle blodprodukter. Hensikten er imidlertid at oppfinnelsen ikke er begrenset av type fluid som skal behandles eller administreres. Et hvilket som helst biologisk fluid, såsom en saltoppløsning, en medisinerende oppløsning, eller en ernæringsoppløsning, som blir behandlet eller administrert ved å anvende anordninger eller sett som inneholder eller samler opp luft eller gass, er her omfattet i den foreliggende oppfinnelses område. Nedenfor vil oppfinnelsen bli beskrevet ved å bruke blod eller et blodprodukt som det biologiske fluid, men det må være klart at andre biologiske fluider kan inkorporeres i blodbehandlingssystemene eller administreringssystemene beskrevet her.

I den foreliggende oppfinnelse er midler og fremgangsmåter tilveiebragt for å fjerne luft, oksygen og andre gasser fra et system for å minimalisere gassvolumene som forblir i, eller i kontakt med et blodprodukt under lagring. Midler og fremgangsmåter blir også tilveiebragt for gjenvinning av verdifullt blod og blodprodukter, som kan fanges i de forskjellige elementer i systemet under behandling av blodet, og som ellers ville vært tapt.

Gassutløpet kan være hvilken som helst av et utvalg av midler og anordninger som er i stand til å separere gass, såsom luft, oksygen og lignende, som kan være tilstede i et blodbehandlingssystem fra væsken, dvs. blod og/eller blodkomponenter som behandles i systemet. Gassinnløpet kan være hvilken som helst av et utvalg av midler og anordninger som er i stand til å tillate gass, såsom luft, oksygen og lignende inn i et behandlingssystem. Som anvendt her, betegner gass en hvilken som helst gassformet fluid, såsom luft, sterilisert luft, oksygen, karbondioksid, og lignende; hensikten er at oppfinnelsen ikke skal begrenses av disse.

I tillegg er gassinnløpet og gassutløpet utvalgt slik at systemets sterilitet ikke kompromitteres. Gassinnløpet og gassutløpet er spesielt egnet for anvendelse i lukkede systemer, eller innenfor 24 timer i et system som er åpnet. Egnede gassinnløp og gassutløp omfatter et væskeavstøtende porøst medium med en tilstrekkelig liten porestørrelse til å utelukke inntrengning av bakterier i systemet. Fordi det væskeavstøtende porøse medium ikke fuktes av blodet og blodproduktene som blir behandlet i systemet, vil gass i systemet, som kommer i kontakt med det væskeavstøtende medium, passere gjennom det og blod eller blodproduktene vil ikke absorberes av det væskeavstøtende porøse medium. Typisk vil porestørrelsen til det væskeavstøtende porøse medium være mindre enn 0,2 mikron, for å tilveiebringe en tilstrekkelig bakteriell barriere.

Typiske sett for behandling av blod omfatter minst to beholdere, sammenbundet med et rør (se f.eks. fig. 1 og 3). Mens minst ett gassinnløp eller gassutløp kan skytes inn mellom posene i et slikt enkelt to-posesystem, er det mer sannsynlig at utluftingsmidlene i henhold til oppfinnelsen vil være mer nyttige i mer kompliserte behandlingssystemer, som f.eks. har én eller flere funksjonelle biomedisinske anordninger, såsom en separatorisk eller filteranordning, innskutt mellom beholderne (se f.eks. fig. 2 og 4).

I sin enkleste utforming inkluderer den foreliggende oppfinnelse et sett for behandling av blod, som består av et rør (slange), et gassinnløp og/eller et gassutløp i røret, og en funksjonell biomedisinsk anordning. Se, f.eks. fig. 5. Denne utforming av oppfinnelsen kan ha en nål eller lignende festet til en ende av røret, slik at settet kan anvendes, f.eks. som en intravenøs tilførselsanordning. Denne utforming kan også konfigureres som illustrert i fig. 5 og 9, med en koblingsanordning på en ende eller ender av settet.

I andre, mer kompliserte utforminger, kan den foreliggende oppfinnelse innbefatte et sett for behandling av blod, som omfatter en første beholder og en andre beholder, og et rør som forbinder den første beholder med den andre beholder, og, valgfritt, minst én tredje beholder og et rør som forbinder den første beholder med den tredje beholder; og som har innskutt mellom den første beholder og en andre beholder, minst én funksjonell biomedisinsk anordning, og som har innskutt mellom den første beholder og den andre beholder, minst ett gassinnløp eller gassutløp.

Med den økede akseptering av transfusjonsterapi i behandling av flere lidelser og tilstander, har leger funnet det nødvendig eller ønskelig å transfundere mange blodenheter, som hver typisk er tømt for leukocytter ved administrering. Enten administreringssettet omfatter mange poser og et enkelt høykapasitets leukocyttfilter, eller mange poser og mange filtre, kan gass i administreringssettet representere en betydelig risiko. Således, overenstemmende med en annen utforming av oppfinnelsen, inkluderer et typisk administreringssett et første rør, som har en spiss eller lignende på én ende og en funksjonell biomedisinsk anordning, såsom et leukocyttutsepareringsfilter, i den andre ende. Et andre rør fører fra den biomedisinske anordning og har typisk et koblingsstykke i nedstrømsenden. I henhold til den foreliggende oppfinnelse er et gassutløp plassert i det andre rør, nedstrøms for den biomedisinske anordning; og et gassinnløp kan plasseres i det første rør, mellom spissen og den biomedisinske anord-

ning. Det er videre foretrukket at settet inkluderer en forpreparert funksjonell biomedisinsk anordning.

Forpreparering, som anvendt her, betegner fukting eller priming av de indre overflater i et sett før dets virkelige anvendelse. F.eks. ved å anvende anordningen, illustrert i fig. 9a, kan spissen settes ned i en oppløsningsbeholder; klemmen åpnes for å tillate fluid å flyte gjennom settet; deretter, under passasje av fluid gjennom settet, blir gass nedstrøms for fluidet presset ut gjennom gassutløpet inntil fluidet når forgreningselementet, på hvilket tidspunkt klemmen lukkes. Med klemmen i lukket posisjon, kan koblingsstykket nedstrøms for gassutløpet åpnes eller gjøres klar for anvendelse, uten at fluid i settet drypper gjennom koblingsstykket.

I henhold til en annen utforming av oppfinnelsen kan et gassinnløp eller et gassutløp plasseres i et rør som har et koblingsstykke i begge ender. På denne måte kan utformingen settes inn i et allerede eksisterende system. F.eks. dersom en av koblingsstykkene er en spiss, kan spissen settes inn i en beholder; på denne måte kan en strømningsvei for fluid etableres, som er i stand til å utnytte et gassinnløp eller et gassutløp på en av måtene som er beskrevet i henhold til foreliggende oppfinnelse. En utforming av et slikt sett er illustrert i fig. 5, i hvilken spissen 50 og koblingsstykket 51 kan anvendes til å feste settet til et preeksisterende væskebehandlings- eller administreringssett. I en annen utforming, illustrert i fig. 9b, kan en komponent lett og aseptisk settes sammen med et allerede eksisterende fluidbehandlings- eller administreringssett: et koblingsstykke for spissen som fører fra en medikasjonsbeholder eller lignende kan settes inn i et allerede eksisterende sett ved å sette spissen gjennom et gassinnløp eller gassutløp i oppfinnelsen. I denne utforming penetrerer spissen membranen og etablerer en aseptisk forbindelse.

Blod anvendt her, betegner følgende: fullblod; antikoagulert fullblod (AWB); pakkede røde blodceller (PRC) oppnådd fra AWB;

platerikt plasma (PRP) oppnådd fra AWB; platekonsentrat (PC) oppnådd fra AWB eller PRP; plasma oppnådd fra AWB eller PRP; røde blodceller separert fra plasma og resuspendert i fysiologisk fluid; kryopresipitat; plater separert fra plasma og resuspendert i fysiologisk fluid; og hvilken som helst av de ovenstående alternativer blandet med eller suspendert i en fysiologisk fluid. Som anvendt her betegner blod komponentene beskrevet ovenfor, og lignende eller analoge blodprodukter, oppnådd fra en av de ovennevnte komponenter eller ved andre midler, eller med lignende egenskaper. I henhold til oppfinnelsen kan hver av disse blodprodukter behandles slik som beskrevet her.

En funksjonell biomedisinsk anordning, som anvendt her, kan være hvilken som helst av et antall anordninger eller sett, i hvilke luft eller gasser er tilstede og/eller kan oppsamles eller dannes, eller skulle fjernes før anvendelse av settet. Eksempler på funksjonelle biomedisinske anordninger inkluderer et filter, såsom et leukocytt utsepareringsfilter; en separasjonsanordning, såsom en platekonsentreringsinnretning, fortrinnsvis en ikke-sentrifugerende platekonsentreringsinnretning; en boblefjerner; en pumpe; og et koblingsstykke. Den funksjonelle biomedisinske anordning kan også inkludere en anordning for ødeleggelse av biologiske kontaminanter, såsom et høyintensitets lysbølgekammer eller en anordning for prøvetaking av en biologisk væske.

I henhold til oppfinnelsen kan en klemme, lukkemekanisme eller lignende bli plassert på, eller i et hvilket som helst, eller i alle rør for å fasilitere en ønsket funksjon, dvs. etablere en ønsket strømningsvei for blodproduktet eller gassen. F.eks. under behandling av et blodprodukt gjennom et system, såsom illustrert i fig. 3B, under fjerning av gasser fra rør 12, funksjonelle biomedisinske anordning 14 og rør 15, kan det være ønskelig å klemme av rør 15 umiddelbart før gassutløp 16, og å klemme av rør 37 umiddelbart ovenfor gasslagringsanordning 35. Når det er ønskelig å anvende gassen i gasslagringsanordning 35 for å maksimalisere gjenvinningen av blodprodukt, frigjøres

klemmen under gassutløp 16, en klemme nær gasslagringsanordning 35 i rør 36 lukkes, en klemme i rør 37 nær gasslagringsanordning 35 åpnes og klemmen i rør 37 nær gassinnføringsanordning 13 åpnes.

I henhold til oppfinnelsen er behandlingssystemet forsynt med et gassinnløp for å tillate introduksjon av luft eller gass inn i systemet etter at mesteparten av behandlingen er foretatt, og/eller med et gassutløp for å tillate gasser i de forskjellige elementer av systemet å separeres fra væsken, som skal behandles. Hensikten er at både gassinnløpet og gassutløpet kan begge anvendes i et blodbehandlingssystem, eller de respektive gassinnløp eller gassutløp kan anvendes alene.

Til slutt kan et gassinnløp eller gassutløp inkluderes i hvilket som helst av de forskjellige elementer i settet. Som eksempel kan gassinnløp eller gassutløp inkluderes i minst én av rørene som forbinder de forskjellige beholdere, i en vegg av beholderne som mottar det behandlede blod og/eller blodprodukt, eller i en port på, eller i en av beholderne. Gassinnløpet eller gassutløpet kan også finnes på, eller i en kombinasjon av elementer nevnt ovenfor. En funksjonell biomedisinsk anordning kan også inkludere en eller flere gassinnløp eller gassutløp. Generelt er det imidlertid foretrukket å inkludere et gassinnløp eller gassutløp i rørene som forbinder beholderne, eller i den funksjonelle medisinske anordning. Inkludert i oppfinnelsens område er anvendelse av mer enn ett gassinnløp eller gassutløp i hvilket som helst av rørene, i hvilken som helst av beholderne som mottar blodprodukter, eller i en funksjonell biomedisinsk anordning.

Det vil være klart for fagmannen på området at plassering av et gassinnløp eller et gassutløp kan optimaliseres for å oppnå et ønsket resultat. F.eks. kan det være ønskelig å lokalisere gassinnløpet oppstrøms for den funksjonelle medisinske anordning og i eller så nær den første beholder som praktisk mulig for å maksimalisere gjenvinningen av blodprodukt. Det kan også være ønskelig å lokalisere gassutløpet nedstrøms for den

funksjonelle biomedisinske anordning og så nær beholderen, som mottar blodprodukter, som mulig for å maksimalisere volumet av gass som kan fjernes fra systemet.

Slik plassering av gassinnløp eller gassutløp er spesielt ønskelig når det bare er ett gassinnløp eller gassutløp i systemet.

Gassinnløpet og gassutløpet er et porøst medium konstruert for å tillate gass å passere gjennom. For klarhet og bekvemmelighet vil det porøse medium i gassinnløpet eller gassutløpet heretter betegnes som membran.

Som anvendt her, betegner koblingsstykket enhver struktur anvendt til å danne en sammenføyning, eller for å sammenføye seg selv med et annet stykke. Disse koblingsstykker etablerer en gjennomstrømningsvei gjennom forskjellige elementer i et sett eller system. Koblingsstykket, som anvendt her, betegner penetrerende koblingsstykker, såsom en spiss, kanyle, eller nål, og parrede koblingsstykker, såsom Luer-type, skrutype, friksjonstype eller koblingsstykker som er bundet sammen.

I henhold til oppfinnelsen kan blodprodukter, gjenvunnet fra de forskjellige elementer av blodbehandlingssystemet, maksimaliseres. Etter sentrifugering av blodet blir de separate fraksjoner av blodkomponenter sendt til sine respektive mottagende beholdere gjennom egnede rørsystemer og funksjonelle biomedisinske anordninger, hvis disse er inkludert. Blodprodukt, som er blitt fanget i disse elementer under behandling, kan gjenvinnes, enten ved å føre rensegass gjennom rørene og de biomedisinske anordninger, eller ved å introdusere minst et delvis vakuum på systemet, slik at den fangede væske dras ut og la den drenere inn i en egnet mottagerbeholder. Rensegassen kan tilveiebringes fra flere kilder. F.eks. kan blodbehandlingssystemet forsynes med en lagringsbeholder for lagring av rensegass, rensegassen kan være gassen som fjernes fra systemet under behandling av blodet, eller rensemiddelet kan injiseres aseptisk inn i systemet fra en ytre kilde (f.eks. gjennom en

sprøyte). F.eks. kan det være ønskelig å anvende steril rensegass som er blitt sterilisert i en separat beholder, adskilt fra blodbehandlingssystemet.

Gassinnløpet i den foreliggende oppfinnelse inkluderer fortrinnsvis en mikroporøs membran i et hus. Gassinnløpet kan omfatte en mikroporøs membran som har både væskeavstøtende og væsketiltrekkende lag, som beskrevet nedenfor, eller kan omfatte andre strukturer som tillater gass å komme inn i systemet, men som ikke tillater kontaminanter å komme inn. I en foretrukket utforming er den mikroporøse membran fortrinnsvis væskeavstøtende, dvs. den kan ikke fuktes. Membranen kan også være væsketiltrekkende, men innretninger bør inkluderes for å holde den væsketiltrekkende membran tørr inntil den er klar for anvendelse. F.eks. mens blodproduktet blir behandlet gjennom systemet, kan en klemme eller en annen lukkemekanisme (såsom en hette eller tilstrekkelig trykkforskjell) anvendes for å unngå fukting av den væsketiltrekkende membran. Med væsketiltrekkende menes at det mikroporøse membranlag fuktes av væsken som blir behandlet. Den væsketiltrekkende membran er i stand til å slippe gjennom gass så lenge som den forblir umettet av væsken som blir behandlet.

Betegnelsen væsketiltrekkende, som anvendt her, er effektivt det motsatte av betegnelsen væskeavstøtende; dvs. et porøst væskeavstøtende materiale har en kritisk fuktingsoverflatetensjon som er lavere enn overflatetensjonen til den anvendte væske, og blir ikke lett eller spontant fuktet av den anvendte væske. Væskeavstøtende materiale kan derved karakteriseres ved en høy kontaktvinkel mellom en væskedråpe plassert på overflaten og overflaten. Slike høye kontaktvinkler angir dårlig fukting.

I henhold til oppfinnelsen kan gass fjernes fra blodbehandlingssettet, eller fra elementer i kontakt med blod, eller blodprodukter, ved å lede luft eller gass gjennom gassutløpet. Gassutløpet kan omfatte en vannavstøtende membran som beskrevet ovenfor, eller kan omfatte andre strukturer som tillater gass å

passere, men som ikke tillater innføring av kontaminanter. I en foretrukket utforming inkluderer gassutløpet en mangelaget mikroporøs membran i et hus. Det første lag i den mikroporøse membran er væskefuktbar, dvs. væsketiltrekkende som angitt ovenfor. Den væsketiltrekkende membran er i stand til å lede gass igjennom seg så lenge den forblir umettet av væsken som blir behandlet. Det andre mikroporøse membranlag blir ikke fuktet av væsken som blir behandlet av leveringssystemet, dvs. det andre lag er væskeavstøtende.

Det væsketiltrekkende lag i den flerlagede mikroporøse membran er fortrinnsvis plassert i huset på innsiden av gassutløpet, slik at det væsketiltrekkende lag er i direkte kommunikasjon med et rør som bærer gassutløpet. På denne måte er det væsketiltrekkende lag det første lag som kommer i kontakt med, enten gassen som skal føres fra væskeoverførings- eller leveringssystemet, eller av væsken som blir overført eller levert av systemet.

Det væskeavstøtende lag er også i stand til å la gass passere gjennom seg. Det væskeavstøtende lag kan legges oppå det væsketiltrekkende lag, fortrinnsvis plassert på utsiden av gassutløpet. Det væskeavstøtende lag er således ikke i kontakt med hverken gass eller væske i leveringssystemet inntil gassen eller væsken har passert gjennom det væsketiltrekkende lag. På grunn av det væsketiltrekkende lags væskefuktbare evne, og den ikke fuktbare evne til det væskeavstøtende lag, passerer gass, som kommer i kontakt med gassutløpet, gjennom gassutløpet så lenge det væsketiltrekkende lag forblir ufuktet av væsken. Med en gang det væsketiltrekkende lag blir fuktet med væske, kan ikke gassen lenger passere gjennom det væsketiltrekkende lag, slik at gassutløpet blir forseglet eller innaktivert. Følgelig er gass fra utsiden av leveringssystemet utelukket fra å komme inn i systemet gjennom gassutløpet, etter at det væsketiltrekkende lag er fuktet av væsken som blir behandlet. Den kombinerte væskeavstøtende og væsketiltrekkende membran er spesielt fordelaktig når gassutløpet blir anvendt i et lukket sterilt system; med en gang en gass som er tilstede i systemet

blir utluftet, kan ikke uønskede gasser komme inn i det lukkede system gjennom gassutløpet.

Det bemerkes at de væsketiltrekkende og væskeavstøtende lag kan være to adskilte lag, eller de kan være sammenbundet. I tillegg kan oppfinnelsen omfatte anvendelse av et flertall av separate membranelementer, satt sammen til å danne den væsketiltrekkende mikroporøse membran, og anvendelse av et flertall av separate membranelementer, satt sammen til å danne den væskeavstøtende mikroporøse membran. Betegnelsen flertall betyr to eller flere. Flertall av separate membranlag kan individuelt prepareres og festes sammen med forskjellige midler, kjent av fagfolk på området. F.eks. kan de separate membranlag festes sammen ved tørking av to eller flere lag, som holdes i nær kontakt. Alternativt, som en illustrasjon og ikke en begrensning, kan de separate membranlag prepareres ved å la materialet, anvendt til å danne membranen, passere over en het trommel, mot hvilken membranen blir holdt fast ved hjelp av en strukket filterbane eller andre prosessark (process sheet). I tillegg er det likeledes mulig å kombinere et egnet støttesubstrat med membranlaget, hvis ønskelig, og støttesubstratet kan tjene som en permanent støtte.

I henhold til oppfinnelsen må den væskeavstøtende mikroporøse membran ha tilstrekkelig væskeavstøtende evne, med hensyn på væsken som skal behandles i væskeleverings- eller overføringssystemet, slik at den vil hindre inntrengning av den behandlede væsken i membranen. På den annen side må den væsketiltrekkende mikroporøse membran ha en porestørrelse og tilstrekkelig væsketiltrekkende evne med hensyn på væsken som behandles, slik at den vil fuktes av væsken, tilstrekkelig til å hindre passasje av gass etter at den er fuktet. Det er foretrukket at både den væsketiltrekkende og den væskeavstøtende mikroporøse membran har, når de er kombinert for anvendelse i gassutløpet, en samlet porestørrelse slik at membranene danner en bakteriell barriere. Når porestørrelsen på de mikroporøse membraner er valgt på en slik måte, blir inntrengning av bakterier i systemet gjennom gassutløpet hindret. Det er enkelt å forstå at

et gassutløp som er konfigurert på en slik måte vil være spesielt godt tilpasset et lukket system og/eller sterile væskebehandlingssystemer. Systemet er fortrinnsvis, spesielt i medisinske applikasjoner, gamma steriliserbare. Slike gassutløp kan til og med anvendes uten hette, dersom ønskelig, skjønt det er innenfor oppfinnelsens ramme å sette hette på gass-utløpet dersom ønskelig.

Den mikroporøse membran kan fremstilles fra et utvalg av materialer. Gassinnløpet og gassutløpet er porøse medier konstruert for å tillate gass å passere gjennom. Et utvalg av materialer kan anvendes for å utgjøre de porøse medier, forutsatt at de nødvendige egenskaper til det spesielle porøse medium blir oppnådd. Disse inkluderer den nødvendige styrke til å utstå trykkforskjellen, som oppstår under anvendelse, og egenskapen å tilveiebringe den ønskede filtrasjonskapasitet mens det skaffes den ønskede permeabilitet, uten anvendelse av overtrykk. I et sterilt system bør også det porøse medium fortrinnsvis ha en poregradering på 0,2 μm eller mindre, for å utelukke bakteriell passasje. Det porøse medium kan f.eks. være et porøst fibrøst medium, såsom et dybdefilter eller en porøs membran eller ark. Flerlagede porøse medier kan anvendes, f.eks. en flerlaget porøs membran med ett lag som er væs-keavstøtende og det andre væsketiltrekkende.

Foretrukkede utgangsmaterialer er syntetiske polymerer som inkluderer polyamider, polyestere, polyolefiner, spesielt polypropylen og polymetylpenten, perfluorinerte polyolefiner, såsom polytetrafluoretylen, polysulfoner, polyvinyliden-difluorid, polyakrylnitril og lignende, og kompatible blan-dinger av polymerer. Den mest foretrukne polymer er polyvinyl-idendifluorid. Innenfor klassen av polyamider, inkluderer de foretrukkede polymerer polyheksametylen-adipamid, poly-Ÿ-kaprolaktam, polymetylen-sebacamid, poly-7-aminoheptanamid, polytetrametylen-adipamid (nylon 46), eller polyheksametylen-azelamid, med polyheksametylen-adipamid (nylon 66) som den mest foretrukne. Spesielt foretrukket er hudløse, betydelig alkohol

uoppløselige, hydrofile polyamidmembraner, såsom de beskrevet i U.S. Patent 4 340 479.

Andre utgangsmaterialer kan også anvendes til å danne de porøse medier i foreliggende oppfinnelse, inkludert cellulosederivater, såsom celluloseacetat, cellulosepropionat, celluloseacetat-propionat, celluloseacetat-butyrat, og cellulose butyrat. Ikke-harpiksmaterialer, såsom glassfibre kan også benyttes.

Det skal forstås at dersom det valgte materiale normalt er væskeavstøtende, og det er ønskelig å anvende dette materiale til den væsketiltrekkende mikroporøse membran, må det normalt væskeavstøtende materiale bli behandlet slik at det blir væsketiltrekkende. Naturen av materialet anvendt til å lage membranene, de utvalgte membranmaterialers kompatibilitet med hverandre og med væsken som skal behandles, er alle faktorer som må vurderes under seleksjon av et spesielt materiale til en membran i en gitt endeapplikasjon. Det er imidlertid, ved siden av de vurderinger, generelt ønskelig og fordelaktig at det samme materiale blir anvendt til både den væsketiltrekkende mikroporøse membran og til den væskeavstøtene mikroporøse membran, for å fremme bindingen av de to membraner til hverandre, dersom ønsket, og som er foretrukket.

Som bemerket ovenfor er det foretrukkede materiale for både den væsketiltrekkende mikroporøse membran og den væskeavstøtende mikroporøse membran polyvinylidendifluorid. Siden polyvinylidendifluorid er væskeavstøtende må den behandles for å gjøres væsketiltrekkende. Forskjellige behandlinger av det normalt væskeavstøtende polyvinylidendifluorid for å gjøre det væsketiltrekkende er kjent. Den foretrukkende fremgangsmåte for å gjøre polyvinylidendifluoridmateriale væsketiltrekkende er imidlertid å behandle en væskeavstøtende polyvinylidendifluorid mikroporøs membran ved å utsette dem for gammabestråling i nærvær av et væsketiltrekkende middel, såsom f.eks. hydroksyetylmetakrylat (HEMA). Fortrinnsvis er væsketiltrekkende og væskeavstøtende polyvinyliden mikroporøse membraner festet til

hverandre ved at de plasseres i tett kontakt, og tørkes på en trommeltørker.

Hastigheten av luftstrømmen gjennom den mikroporøse membran i et gassutløp eller gassinnløp, kan tilpasses spesifikke væskeoverførings- eller leveringssystemer av interesse. Hastigheten av luftstrømmen varierer direkte med membranarealet og det anvendte trykk. Generelt er membranarealet konstruert slik at det tillater væskeoverførings- eller leveringssystemet å prepareres på en bestemt tid under bruksbetingelser. F.eks. ved medisinske applikasjoner er det ønskelig å være i stand til å preparere et intravenøst sett på tilnærmet 30 til tilnærmet 60 s. I slike applikasjoner, såvel som i andre medisinske applikasjoner, kan den typiske membran være i form av en skive som har en diameter fra tilnærmet 1 mm til tilnærmet 100 mm, fordelaktig fra tilnærmet 2 mm til tilnærmet 80 mm, og mer fordelaktig fra tilnærmet 3 mm til tilnærmet 25 mm.

Porestørrelsen i de væsketiltrekkende og væskeavstøtende mikroporøse membraner er avhengig av væskeoverførings- eller leveringssystemet som de benyttes i, og mer spesielt, om systemet er for medisinsk eller ikke-medisinsk bruk. Som en illustrasjon, når gassinnløpet eller gassutløpet blir inkorporert i et system som skal anvendes i en medisinsk applikasjon, er porestørrelsen i de væsketiltrekkende og væskeavstøtende membraner fortrinnsvis valgt slik at minst én av membranene tilveiebringer en bakteriell barriere for å utelukke inntrenging av bakterier i systemet. Porestørrelsen i de væsketiltrekkende og væskeavstøtende mikroporøse membraner kan være lik eller forskjellig. Generelt er porestørrelsen i den væskeavstøtende membran i området fra tilnærmet 0,02 til tilnærmet 3 μm og porestørrelsen i den væsketiltrekkende membran er fra tilnærmet 0,04 til tilnærmet 3 μm. Fortrinnsvis er porestørrelsen i membranene under tilnærmet 0,2 μm for å opprettholde en egnet barriere mot kontaminanter og bakterier.

Det vil forstås at trykket som er nødvendig for å overføre gass inn eller ut av behandlingssystemet gjennom gassinnløpet eller

gassutløpet i den foreliggende oppfinnelse varierer inverst med porestørrelsen i membranen. Følgelig kan valget av porestørrelse bestemmes av applikasjonen, i hvilket gassinnløpet eller gassutløpet blir benyttet. F.eks., siden trykket, som er nødvendig for at gass skal passere gjennom gassutløpet, øker når porestørrelsen i membranen synker, det kan være ønskelig å velge en større porestørrelse (overenstemmende med den andre hensikt, f.eks., å tilveiebringe en bakteriell bariere) når leveringssystemet skal opereres manuelt, slik at trykket som er nødvendig for å anvende systemet ikke blir altfor stort for passende manuell bruk.

Huset kan konstrueres av stivt plastmateriale, som også er gjennomsiktig, såsom polyetylen, en akryl såsom polymetyl-metakrylat, polymetyl-akrylat, polymetyl-penten-1, polyvinyl-klorid og vinylklorid-vinylidenklorid kopolymerer. Gjennomskinnelige materialer, såsom polypropylen, polyetylen, ureaformaldehyd, og melamin-formaldehydpolymerer kan også anvendes. Andre plastmaterialer som er spesielt egnet er polystyren, polyamider, polytetrafluoretylen, polyfluortrikloretylen, polykarbonater, polyester, fenolformaldehydharpikser, polyvinyl-butyral, celluloseacetat, celluloseacetatpropionat, etylcellulose og polyoksymetylenharpikser. Polyakrylnitril-polybutadienstyren (ABS) er foretrukket. Det er ment at oppfinnelsen ikke skal være begrenset ved type av hus som blir anvendt; andre materialer kan anvendes, såvel som blandinger, sammensetninger, og/eller kopolymerer av hvilken som helst av de ovenstående.

Et metallhus kan anvendes. Egnede metaller omfatter rustfrie legeringer, såsom nikkel, krom, vanadium, molybden, og manganlegeringer. Husmaterialet bør selvfølgelig være inert ovenfor de væsker som skal behandles.

Oppfinnelsen vil bedre forstås ved referanse til figurene. I disse figurer betegner like referansenummer like deler.

Fig. 1-5 viser eksempler på typiske blodbehandlende systemer i henhold til oppfinnelsen, generelt betegnet som 10. Blodbehandlingssettet 10 inkluderer en første beholder eller blodoppsamlingspose 11, rør 12 og 15, fortrinnsvis bøyelige slanger, som forbinder blodoppsamlingsposen 11 og en andre beholder (første satelittpose) 17 for mottagelse av et blodprodukt, såsom PRP. En funksjonell biomedisinsk anordning 14 kan være innskutt mellom oppsamlingspose 11 og den første satelittpose 17. Som vist i fig. 2 og 4 kan oppsamlingspose 11 også forbindes gjennom rør 22 og 25, fortrinnsvis bøyelig slange, til en tredje beholder (andre satelittpose) 27 for mottagelse av et blodprodukt, såsom PRC; en funksjonell biomedisinsk anordning 24 kan være innskutt mellom oppsamlingspose 11 og den andre satelittpose 27. I en annen utforming av oppfinnelsen kan blodbehandlingssettet 10 også inkludere en ekstra (tredje) satelittpose 18 for mottagelse av et blodprodukt, såsom PC, som er forbundet med første satelittpose 17 gjennom et rør, fortrinnsvis bøyelig slange. Minst én forsegling, ventil, eller lukkemekanisme for overføringsdel eller kanyle (ikke illustrert) kan også plasseres i den bøyelige slange 12,15,22 og 25; denne forsegling (eller forseglinger) brytes eller åpnes når fluid skal overføres mellom posene.

Blodbehandlingssett 10, med en eller flere satelittposer festet eller forbundet gjennom et rør, kan anvendes i helhet, eller i serie for å separere komponenter fra fullblod.

Det vil forstås av fagfolk på området at antall og lokalisering av gassinnløp og gassutløp vil avhenge av konstruksjonskriterier for blodbehandlingssystemet. F.eks. flere enn ett gassinnløp eller gassutløp kan inkluderes i hvert, eller alle rørene 12,15,22, og 25; ett eller flere gassinnløp og gassutløp kan inkluderes i de biomedisinske anordninger 14 og 24; og ett eller flere gassinnløp og gassutløp kan inkluderes i en blod- eller blodproduktbeholder, eller i en port eller porter i slike beholdere. I en utforming av oppfinnelsen, hvor et gassinnløp 13 er plassert i rør 12 og et gassutløp 16 er plassert i rør 15, er gassinnløpet 13 fortrinnsvis plassert så nær eller i den

første beholder som praktisk mulig for å maksimalisere mengden av blodprodukt gjenvunnet i røret og den biomedisinske anordning; og gassutløpet 16 er fortrinnsvis plassert så nær den andre beholder som praktisk mulig for å maksimalisere mengden av luft og gasser renset fra systemet. Det er en hensikt at oppfinnelsen ikke skal være begrenset av antall, eller plassering av gassinnløp eller gassutløp.

En utforming av oppfinnelsen inkluderer et administreringssett for biologisk fluid (illustrert i fig. 9a og 9b), som har en funksjonell biomedisinsk anordning 14 som definerer en fluidstrømningsvei fra en oppstrømsende til en nedstrømsende, og har et koblingsstykke 91 på oppstrømsenden og et rør 15 på nedstrømsenden. Plassert i røret 15 er et forgreningselement 92, som er i flytende kommunikasjon med nedstrømsenden av den funksjonelle biomedisinske anordning, og som har et koblingsstykke 93 på dens nedstrømsdel. Et gassinnløp 13, eller et gassutløp 16 i henhold til oppfinnelsen er plassert i flytende kommunikasjon med forgreningselementet 92. En klemme 94 er fortrinnsvis inkludert og benyttes til å regulere strømmen av biologisk fluid eller gass gjennom røret. F.eks. hvis den funksjonelle biomedisinske anordning er et forpreparert filter, kan det være ønskelig å lukke klemmen under innsetting av administreringssettet i et fluidbehandlingssett for å unngå fluidtap under sammensetningsprosedyren.

Som det har blitt bemerket ovenfor kan det være ønskelig å lokalisere et gassutløp så tett inntil nedstrøms koblingsstykke som mulig for å fjerne så mye gass som mulig. Mest ønskelig er det å fjerne all gass i systemet. Fig. 9b illustrerer en utforming av oppfinnelsen hvor hovedsakelig all gass i systemet fjernes, og i hvilket gassutløp 16 er del av koblingsstykke 96. Koblingsstykket har et legeme som definerer et hulrom, og en porøs membran for utrensking av gass er plassert i hulrommet. En mansjett på en nedstrømsdel av legemet kan inkluderes i legemet, for plassering av et penetrerende koblingsstykke 95, såsom en spiss. Når gassutløpet er lukket, avklemt eller inaktivert kan det penetrerende koblingsstykke 95 anvendes til

å gjennombore den porøse membran som finnes i legemet, og derved etablere en strømningsvei gjennom koblingsstykket 96 og inn i et nedstrøms sett eller rør.

Gassinnløpet og gassutløpet kan inkluderes i systemet på hvilken som helst av flere måter, avhengig av konstruktørens valg. Som et eksempel, når gassinnløpet 13 og/eller gassutløpet 16 skal inkluderes i et rør, kan gassinnløpet og gassutløpet inkorporeres i forgreningselement 60, såsom et T-type koblingsstykke (fig. 9A) eller et Y-type koblingsstykke (fig. 6C). Som illustrert er det første ben 61 av forgreningselementet 60 tilpasset et rør, gjennom hvilket blod kommer inn i forgreningselementet 60. Et annet ben 62 i forgreningselementet 60 er tilpasset et nedstrømsrør. En gassinnløps- eller gassutløpsmembran er lokalisert i det tredje ben 63 i forgreningselementet 60. Membranen kan være vannavstøtende, vanntiltrekkende eller en flerlaget kombinasjon av vannavstøtende og vanntiltrekkende lag . Fig. 6a viser et vanntiltrekkende lag 64 og et vannavstøtende lag 65.

Hver av de gjenværende komponenter i settet vil nå bli mer detaljert beskrevet nedenfor:

Beholderne som anvendes i blodbehandlingssettet kan konstrueres av hvilket som helst materiale, som er kompatibelt med fullblod eller blodprodukter, og som er i stand til å motstå sentrifugerende og steriliserende omgivelser. En stor variasjon av disse beholdere er allerede kjent innenfor fagområdet. F.eks. blodoppsamlings- og satelittposer er typisk fremstilt av mykgjort polyvinylklorid, f.eks. PVC mykgjort med dioktylftalat, dietylheksylftalat eller trioktyltrimellitat. Posene kan også fremstilles av et polyolefin, polyuretan, polyester eller polykarbonat.

Som anvendt her kan slangene være hvilket som helst rør, eller middel, som tilveiebringer flytende kommunikasjon mellom beholderne og er typisk fremstilt av samme bøyelige materiale som anvendes i beholderne, fortrinnsvis mykgjort PVC. En

forsegling, ventil eller lukkemekanisme for overføringsdelen er typisk lokalisert i slangene. En klemme eller ytre lukkeanordning kan også anvendes for å regulere strømmen av gass eller blodprodukt gjennom et rør. Det er en hensikt at den foreliggende oppfinnelse ikke er begrenset av type materialer som er anvendt for å konstruere beholderne, eller røret som forbinder beholderne.

Som bemerket ovenfor kan en funksjonell biomedisinsk anordning være hvilket som helst av flere anordninger. Forskjellige filtre, separatorer, boblefjernere og koblingsstykker er allerede kjent for fagfolk på området. I en foretrukket utforming av oppfinnelsen inkluderer den funksjonelle biomedisinske anordning en eller flere av følgende elementer: en platekonsentrator, en ikke-sentrifugerende plateseparatorisk anordning, og en eller flere leukocyttfjernende anordninger. Eksempler på anordninger for anvendelse med røde blodceller er beskrevet i U.S. Patenter 4 925 572 og 4 923 620, hvorved beskrivelsene i disse herved er inkorporert som referanser; et eksempel på en anordning for anvendelse med blodplater er beskrevet i U.S. Patent 4 880 548, hvorved denne beskrivelsen herved er inkorporert som referanse. Fibrene benyttet i PRC anordningen har fortrinnsvis en kritisk fuktingsoverflatespenning (CWST) større enn tilnærmet 53 dyn/cm; for plateanordningen, større enn tilnærmet 70 dyn/cm. Fibrene kan være naturfibre eller kan være behandlet eller modifisert for å oppnå eller øke CWST. Fibrene kan også være bundet sammen, sammensmeltet eller på annen måte fiksert til hverandre, eller de kan være mekanisk bundet sammen. Andre porøse medier, f.eks. skumplast med åpne celler, overflatemodifisert som angitt ovenfor, kan på lignende måte anvendes.

Fig. 1 illustrerer en utforming av det lukkede, sterile blodbehandlingssystem i henhold til den foreliggende oppfinnelse, hvori gassinnløp og gassutløp er inkludert i rørene som er i forseglet kommunikasjon med satelittposene. Blodbehandlingssettet 10 inkluderer en første beholder 11 for oppsamling eller lagring av fullblod eller et blodprodukt, og en andre

beholder 17 for mottagelse av behandlet blodprodukt, og rør 12 og 15 som forbinder første beholder og den andre beholder. Innskutt mellom beholderne er en funksjonell biomedisinsk anordning 14. Den illustrerte utforming inkluderer et gassinnløp 13 i rør 12, oppstrøms for den biomedisinske anordning 14, og et gassutløp 16 i rør 15, nedstrøms for den biomedisinske anordning 14. I denne utforming kan luft tilføres systemet gjennom gassinnløp 13 for å gjenvinne blod eller et blodprodukt i rør 12, biomedisinske anordninger 14 og rør 15. I denne utforming er gass i rørene 12 og 15 og biomedisinsk anordning 14 utskilt fra blodproduktet gjennom gassutløpet 16 og den utskilte gass er utluftet fra systemet. Gassinnløp 13 er fortrinnsvis plassert på rør 12, så tett som praktisk mulig til første beholder 11 for å maksimalisere gjenvinning av blodprodukt. Gassutløpet er fortrinnsvis plassert på rør 15, så tett som det er rimelig mulig til satelittpose 17 for å maksimalisere volumet av gass utluftet fra systemet, og samtidig for å minimalisere gassvolumet transportert inn i satelittposen. I en annen utforming av oppfinnelsen, illustrert i fig. 3, kan steril luft eller gass holdes igjen i luftbeholder 32 inntil de er klare for anvendelse, på hvilket tidspunkt gassen føres inn i system 10 gjennom rør 31 og gassinnløp 13. Som illustrert kan blodbehandlingssystemet 10 også inkludere en andre luftbeholder 34, for å lagre luft som fjernes fra system 10 gjennom gassutløp 16 og rør 33. En utforming av oppfinnelsen, illustrert i fig. 3B, inkluderer en enkelt gassbeholder 35, som tjener både som en kilde og oppbevaringssted for gass eller luft. Gass kan komme inn i røret 12 gjennom gassinnløp 13 ved å passere gjennom røret 37. Gassen kan skylles ut av passasjen gjennom gassutløp 16 gjennom rør 36.

I en annen utforming av oppfinnelsen, illustrert i fig. 2 omfatter blodbehandlingssystemet flere poser og flere overføringslinjer. Den flytende strømningsvei, som fører fra første beholder 11 til andre beholder 17, er eksempel på en typisk PRP behandlende konfigurasjon. Den flytende gjennomstrømningsvei, som fører fra første beholder 11 til tredje beholder 27, er eksempel på en typisk PRC-behandlende konfigurasjon. I likhet

med de tidligere beskrevne flytveier, inkluderer den illustrerte veien første beholder 11 for oppsamling eller lagring av fullblod eller et blodprodukt og en tredje beholder 27 (for mottagelse av et behandlet blodprodukt), og et rør 22 og 25 som forbinder første beholder og tredje beholder. Innskutt mellom beholderne er en funksjonell biomedisinsk anordning 24. Den illustrerte utforming inkluderer et gassinnløp 23 i rør 22, oppstrøms for biomedisinsk anordning 24, og et gassutløp 26 i rør 25, nedstrøms for den biomedisinske anordning 24. Fig. 4 er lik fig. 3 ved at det er innbefattet en første luftbeholder 43 for tilsetting av luft/gass til systemet 10 og annen luftbeholder 46 for å lagre luft som er ført ut av systemet 10. Som illustrert kan første luftbeholder 43 tilføre luft/gass til systemet gjennom rør 41 og gassinnløp 23, såvel som gjennom rør 42 og gassinnløp 13. Som illustrert kan gass fjernes fra system 10 inn i andre luftbeholder 46, gjennom gassutløpet 26 og rør 44, såvel som gjennom gassutløp 16 og rør 45. Fjerde beholder 18 er inkludert for å illustrere at andre beholdere kan inkluderes i blodbehandlingssystemet 10.

I en utforming av oppfinnelsen er et gassinnløp eller et gassutløp i stand til å penetreres aseptisk, f.eks. ved hjelp av en sprøyte eller lignende, for å tillate steril gass å injiseres inn i systemet gjennom membranen, for å fasilitere gjenvinning av fangede blodkomponenter i systemet eller for å trekke gass eller luft fra systemet. F.eks. viser fig. 9b et gassutløp 16 som del av et koblingsstykke 96. Koblingsstykket 96 er plassert i nedstrømsenden av rør 15 og inkluderer gassutløp 16 og en mansjett for sammenføyning med et penetrerende koblingsstykke 95.

I en annen utforming av oppfinnelsen inkluderer settet ikke noen beholdere, men inkluderer elementer for etablering av en strømningsvei som benytter et gassinnløp og/eller et gassutløp. Eksempel på dette sett er illustrert i fig. 5. Sett 10 inkluderer et penetrerende koblingsstykke 50 i en ende og et mottagende koblingsstykke 51 i den andre ende. Innskutt mellom koblingsstykkene 50 og 51 er et rør 12, gassinnløp 13,

funksjonell biomedisinsk anordning 14, rør 15 og gassutløp 16. Gassinnløp 13 er fortrinnsvis lokalisert i rør 12, så tett til koblingsstykket 50 som praktisk mulig, og gassutløp 16 er så tett som praktisk mulig til koblingsstykket 51.

I en annen utforming av oppfinnelsen, illustrert i fig. 10, er et gassinnløp 16 samvirkende koblet til en oppsamlingsbeholder 11. En klemme, lukkemekanisme eller andre midler kan anvendes for åpning og lukking av tilførselen til beholderen. Som illustrert, er gassinnløp 16 en del av et koblingsstykke 96 hvis det skulle være ønskelig å etablere kommunikasjon mellom gassinnløpet og en gasskilde. Ved etablering av forbindelse til et annet element, såsom en luftbeholder, er det fordelaktig at membranen i gassinnløpet ikke er gjennombrutt av par-koblingsstykket.

Det vil forstås at oppfinnelsen kan modifiseres for å inkludere gjenvinning og resirkulasjon av gassen i systemet, eller det kan modifiseres til å inkludere et separat gassrensereservoar, som diskutert ovenfor (se fig. 3 og 4).

En fagmann vil vite at oppfinnelsen, som beskrevet her, kan rekonfigureres i forskjellige kombinasjoner. Disse forskjellige konfigurasjoner og kombinasjoner er inkludert i oppfinnelsens område.

Generelt blir giverens blod mottatt direkte i blodoppsamlingsposen 11, som kan forbindes til en satelittpose 17 for PRP og/eller en satelittpose 27 for PRC. PRP satelittpose er fortrinnsvis i sin tur forbundet med en satelittpose 18 for PC.

Bevegelse av blod eller et blodprodukt gjennom systemet utføres ved å opprettholde en trykkforskjell mellom oppsamlingsposen og blodets eller blodproduktets bestemmelsessted (f.eks. en satelittpose eller en nål i enden av et rør). Eksempler på midler til å etablere denne trykkforskjell kan være ved hjelp av et gravitasjonshode, anvendelse av trykk på oppsamlingsposen (f.eks. manuelt eller med en trykkmansjett), eller ved å

plassere satelittposen i et kammer som etablerer en trykk-forskjell mellom satelittposen og oppsamlingsposen (f.eks. et vakuumkammer).

Når trykkforskjellen er etablert og en ventil er åpnet, drives en søyle av blod eller blodprodukt gjennom røret 15 eller 25, gjennom funksjonell biomedisinsk anordning 14 eller 24, inn i rør 12 eller 22, og inn i det første ben 61 av forgreningselement 60. En klemme er plassert mellom satelittpose 17 eller 27 og gassutløp 16 eller 26. Etter som blodet eller blodproduktet nærmer seg, skyver det gass inn i røret foran inntil gassen når forgreningselement 60. Ved forgreningselement 60 vil gass, som er foran væskesøylen, bevege seg inn i det tredje ben 63 av forgreningselementet 60 og luftes ut fra systemet gjennom gassutløp 16 eller 26. Ettersom væsken i rør 15a eller 25a fortsetter sin bevegelse gjennom det andre ben 62 i forgreningselementet 60 og inn i rør 15 eller 25, som fører fra forgreningselement 60 til mottagende beholder 17 eller 27, beveges gass i rør 15 eller 25 mot og inn i tredje ben 63 av forgreningselement 60, hvor det passerer ut av blodbehandlingssystemet gjennom første membranlag 64, andre membranlag 65 og hette 30 til gassutløp 16 eller 26. Siden gass i rør 15a eller 25a blir fjernet av væske som nærmer seg, fyller den overførte væsken rør 15b eller 25b med væske. Etter at rør 15b eller 25b er fylt med væske, fylles også tredje ben 63 i forgreningselement 60 med væske. Væsken får deretter kontakt med og fukter det første membranlag 64 av gassutløp 16 eller 26. Fukting av første lag 64 ved hjelp av væsken forsegler eller innaktiverer gassutløp 16 eller 26 for passasje av gass, og utelukker således luft utenfor systemet fra å komme inn i systemet gjennom gassutløp 16 eller 26.

En klemme er normalt lukket for å tillate at gass i rør 15a, funksjonell medisinsk anordning 14 og gassutløp 16 blir renset ut av system 10, og for å hindre gass i systemet fra å komme inn i satelittpose 17. Etter at hele rørlinjen er preparert åpnes klemmen for å tillate at blodproduktet strømmer inn i satelittpose 17.

Under drift, når en søyle av blod og/eller blodprodukt strømmer fra den første beholder 11 gjennom rørinnretninger 12 eller 22 og den biomedisinske anordning 14 eller 24 mot satelittpose 17 eller 27, skyver den gass i disse elementer mot forgreningselement 60. Ved forgreningselement 60 beveges gass, som er foran søylen av blod og/eller blodkomponenter, inn i tredje ben 63 i forgreningselementet 60. Siden gassen passerer gjennom det væskeavstøtende porøse medium, mens blod og/eller blodprodukter ikke gjør dette, separeres gassen fra blodproduktene og utelukkes fra å føres inn i satelittposen. Gassutløpet kan omfatte et væskeavstøtende porøst medium som har en porestørrelse på ikke større enn 0,2 mikron og kan inkluderes i et av forgreningskoblingsstykkets ben.

Gassene som utskilles av gassutløp 16 eller 26 kan luftes ut fra systemet, eller de kan samles opp i gassbeholder 35 (som beskrevet nedenfor) og returneres til systemet som en rensegass, for å fasilitere gjenvinning av blod og blodprodukter som blir fanget i de forskjellige komponenter i systemet.

Etter at systemet er preparert og gassutløpet inaktivert, åpnes klemmen nær satelittpose 17 eller 27, for å tillate satelittposen å fylles med det behandlede blodprodukt. Dette fortsettes inntil beholder 11 faller sammen. For å gjenvinne det meget verdifulle blodprodukt som holdes igjen i systemet, kan omgivelsesluft eller en steril gass føres inn i systemet gjennom gassinnløp 13 eller 23. Hvis gassinnløp 13 eller 23 er en manuell innløpsinnretning, åpnes en lukkemekanisme eller en klemme frigjøres; hvis gassinnløp 13 eller 23 er automatisk, vil trykkforskjellen mellom gassinnløp og satelittpose 17 eller 27 forårsake at luft eller gass strømmer gjennom rør 12 eller 22, gjennom biomedisinsk anordning 14 eller 24 og mot satelittpose 17 eller 27. I denne prosess er tilbakeholdt blod eller blodprodukt, som er fanget i disse elementer under behandlingen gjenvunnet fra disse komponenter og samlet i satelittpose 17 eller 27. Det skal bemerkes at renseluften eller gassen separeres fortrinnsvis fra blodproduktet ved gassutløp 16 eller 26, slik at lite hvis noe rensegass vil mottas av satelittpose

17 eller 27. Dette kan utføres ved å klemme av rør 15b eller 25b nedstrøms for gassutløp 16 eller 26. I en annen utforming av oppfinnelsen kan renseluft eller gass separeres fra systemet gjennom et gassutløp lokalisert i selve posen. Under typiske betingelser vil blod eller blodprodukt dreneres gjennom systemet inntil strømmen stoppes. I en typisk anordning kan strømmen stoppes når tilnærmet halvparten av den funksjonelle biomedisinske anordning er tømt.

Det vil forstås at når blodet eller blodproduktet fra giverpose 11 presses til satelittposer 17 og 27, vil noe av blodet eller blodproduktene fanges i rørene 12,15,22 og 25 og i biomedisinske anordninger 14 og 24. F.eks. er 8 cm^3 til 35 cm^3 typisk holdt tilbake i systemet; men så lite som 2 cm^3 til så mye som 150 cm^3 eller mer kan holdes tilbake i noen systemtyper. I en utforming av oppfinnelsen kan luft eller gass lagres i gassbeholder 32,53 eller 43; ved åpning av ventil- eller klemmeinnretninger i rørene 31,37,41 eller 42 kan gass føres gjennom rørene 31,37,41 eller 42 for å rense ut rør 12 og 22, og biomedisinske anordninger 14 og 24, og derved fasilitere gjenvinning av blodkomponenter som kan være fanget i rør og biomedisinske anordninger under behandling.

Rensegassen blir fordelaktig matet til rør 12 og 22 på et punkt så tett som mulig til pose 11, som mottar blodet, for å maksimalisere volumet av gjenvunnet blodkomponent. Luft eller gassbeholder 32,35, eller 43 er fortrinnsvis fleksibel slik at gassen den inneholder kan mates til systemet bare ved enkel kompresjon. Beholder 11, luft eller gassbeholder 32,35 eller 43 og satelittposer 17,18, eller 27 kan tilvirkes av samme materiale.

I en annen utforming av oppfinnelsen har et rensegassreservoar 35 forseglet kommunikasjon med blodmottagende pose 11, gjennom ventil- eller klemmeinnretninger i rør 36 og 37. Rensegassreservoar 35 er fordelaktig fleksibel slik at inneholdt gass kan mates til systemet bare ved enkel kompresjon, og posen kan

tilvirkes av samme materialer som beholder 11 og satelittposer 17,27.

Etter at blodet i blodmottagende pose 11 er behandlet, åpnes ventil- eller klemmeinnretninger i rør 37 og rensegassreservoar 34,35 eller 46 komprimeres for å mate rensegass inn i systemet gjennom rør 15,22 og 25. Som anmerket ovenfor mates rensegassen til rørene fortrinnsvis så tett inntil den blodmottagende pose 11 som rimelig mulig. Rensegassen mates fortrinnsvis gjennom membraninnretninger i tilknytning til rør 31,37,41 og 42.

Det vil forstås at gassutløp 16 og 26 også kan anvendes til å preparere et væskeoverførings- eller leveringssystem som blir anvendt til perkutan injeksjon av væsker inn i en pasient. Slike systemer, inkludert f.eks. et intravenøst injeksjonssystem, som illustrert i fig. 7, omfatter en sammenleggbar beholder 11 som inneholder væsken som skal overføres eller leveres, et dråpekammer 81 for angivelse eller overvåking av væskestrømmen som injiseres i pasienten, og et rør 82, som kommuniserer med beholder 11 og dryppkammer 81, og fører fra dryppkammer 81 til injeksjonsnålen eller lignende (ikke vist). I overenstemmelse med denne utforming av den foreliggende oppfinnelse er gassutløp 16, som beskrevet ovenfor, plassert i rør 82 nedstrøms for dryppkammer 81, men oppstrøms for den terminale ende av rør 82.

Preparering av systemet skjer ved at beholder 11 klemmes sammen tilstrekkelig til å drive en søyle av væske inn i dryppkammer 81 som inneholder et luftrom 83. Dette er blitt dannet f.eks. ved at dryppkammer 81 snus kortvarig opp/ned. Væskesøylen, som beveger seg fra dryppkammer 81, driver gassen i den delen av rør 82 som strekker seg fra dryppkammer 81 mot den terminale ende av rør 82. Når gassboblen når gassutløp 16 fraktes den ut av rør 82 på samme måte som beskrevet ovenfor.

Det skal forstås at mens oppfinnelsen er blitt beskrevet i sammenheng med den foretrukne utforming, er alternative utforminger også mulige. F.eks. hvis ønskelig er det mulig for

blodoppsamlingsposer å motta blodkomponenter fra en av satelittposene, og det er likeledes innenfor oppfinnelsens ramme å anvende satelittposer som er innvendig oppdelt og i stand til å motta forskjellige blodkomponenter i samme satelittpose.

PATENTKRAV

1. Blod eller blodkomponentprosesserende system omfattende en funksjonell biomedisinsk anordning (14, 24) for å behandle blod eller blodkomponenter inkludert et filter for utseparering av leukocyttinnholdet fra blod eller blodkomponenter og et rør (12,22) koblet til den funksjonelle biomedisinske anordning, k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter et første gassinnløp (13, 23) oppstrøms for den funksjonelle bio-medisinske anordning, hvor nevnte gassinnløp er i kommunikasjon med den funksjonelle biomedisinske anordning og røret, hvor nevnte gassinnløp inkluderer en væskefrastøtende membran som passerer gass derigjennom og som har en porestørrelse som blokkerer bakterier.

2. Systemet som angitt i krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at det videre omfatter et andre gassinnløp (13, 23) inkludert i den funksjonelle biomedisinske anordning.

3. System som angitt i krav 1 eller 2, k a r a k t e r i s e r t v e d at det videre omfatter en første beholder (11) som er egnet til å inneholde blod eller blodkomponenter, hvor nevnte første beholder er koblet til røret (12, 22) slik at blod eller blodkomponenter kan føres til filteret for utseparering av leukocyttinnholdet fra blod eller blodkomponenter i den funksjonelle biomedisinske anordning (14, 24).

4. System som angitt i ett av kravene 1 - 3, k a r a k t e r i s e r t v e d at det videre omfatter en andre beholder (17, 27) som er egnet til å inneholde blod eller blodkomponenter hvor leukocyttene er utseparert, og et rør (15, 25) hvorved nevnte andre beholder er lokalisert nedstrøms for og i væskekommunikasjon med den funksjonelle biomedisinske anordning.

5. Fremgangsmåte til å prossesere blod eller blodkomponenter,

k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter:
å la blod eller blodkomponenter passere gjennom et rør (12, 22) og et filter for utseparering av leukocytter i en funksjonell biomedisinsk anordning (14, 24) for å behandle blod eller blodkomkponenter koblet til røret; og
å la gass passere gjennom et første gassinnløp (13, 23) oppstrøms for den funksjonelle biomedisinske anordning, hvor første gassinnløp er i kommunikasjon med den funksjonelle biomedisinske anordning og røret, for å gjenvinne blod eller blodkomponenter i den funksjonelle biomedisinske anordning og/eller røret, hvor nevnte første gassinnløp inkluderer en væskefrastøtende membran for å passere gass derigjennom og som har en porestørrelse som blokkerer bakterier.

6. Fremgangsmåte som angitt i krav 5,
k a r a k t e r i s e r t v e d at den inkluderer å la blod eller blodkomponenter passere fra en første beholder (11) gjennom røret og den funksjonelle biomedisinske anordning.

7. Fremgangsmåte som angitt i krav 5 eller kra 6,
k a r a k t e r i s e r t v e d at den videre omfatter å la gass strømme gjennom et andre gassinnløp (13, 23) inkludert i den biomedisinske anordning for å gjenvinne blod eller blodkomponenter i den funksjonelle biomedisinske anordning.

8. System som angitt i ett av kravene 1 - 4, eller fremgangsmåten som angitt i ett av kravene 5 - 7,
k a r a k t e r i s e r t v e d at røret (12, 22) inkluderer det første gassinnløp (13, 23).

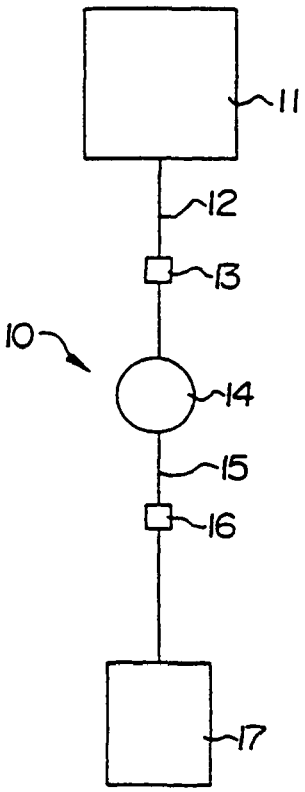

11
12
13
10
14
15
16
17

FIG. 1V

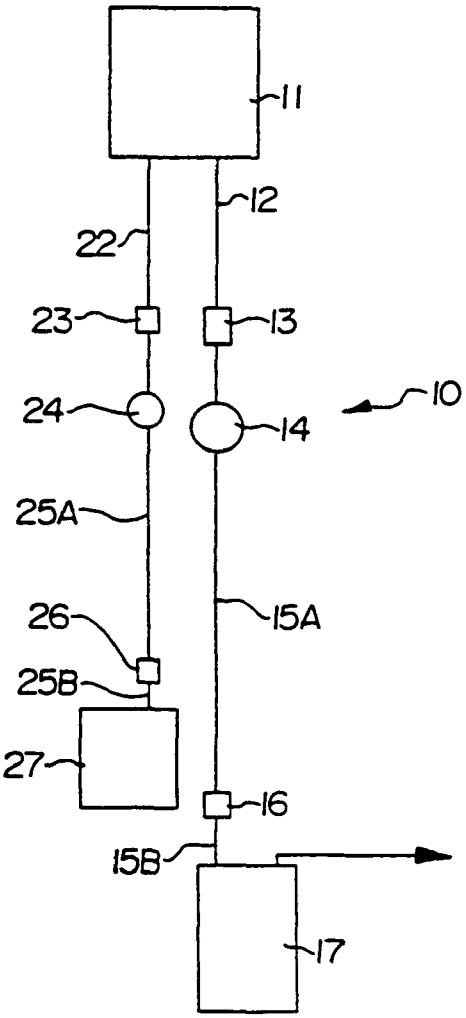

11
12
22
23
13
24
14
10
25A
15A
26
25B
27
16
15B
17

FIG. 2

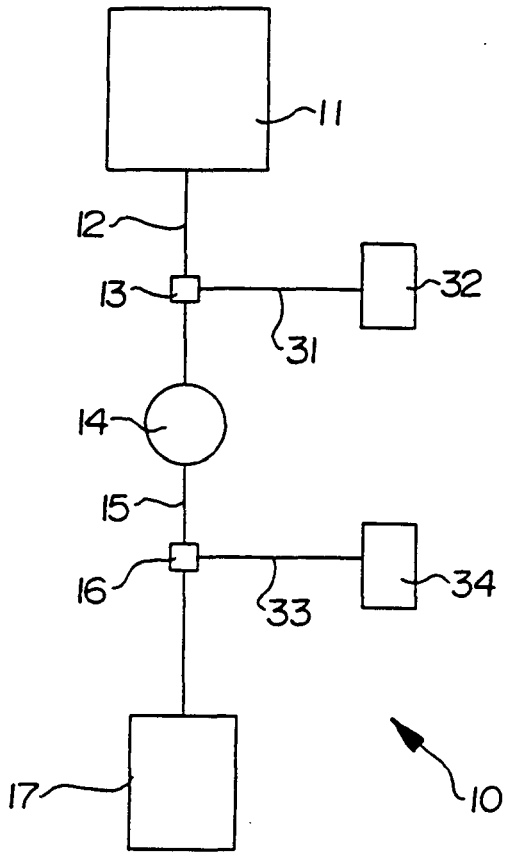


FIG. 3A

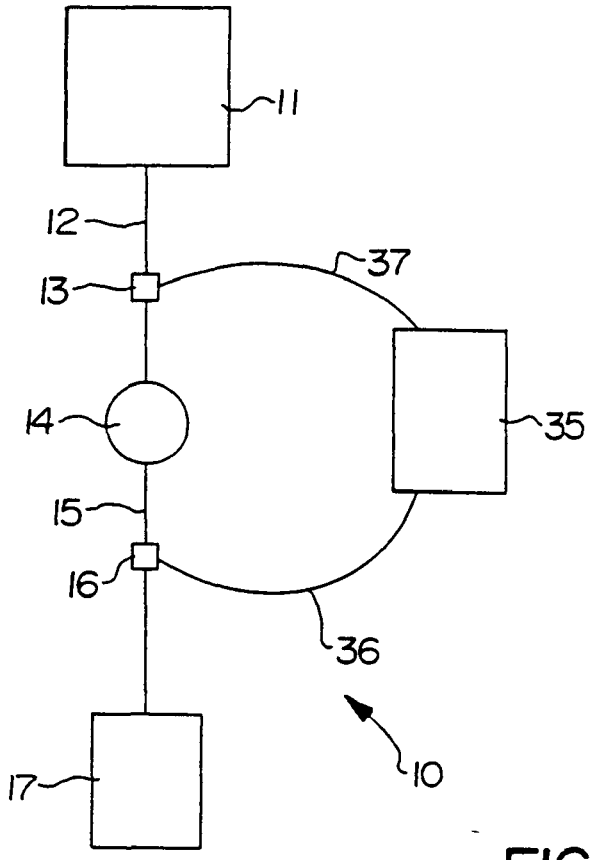


FIG. 3B

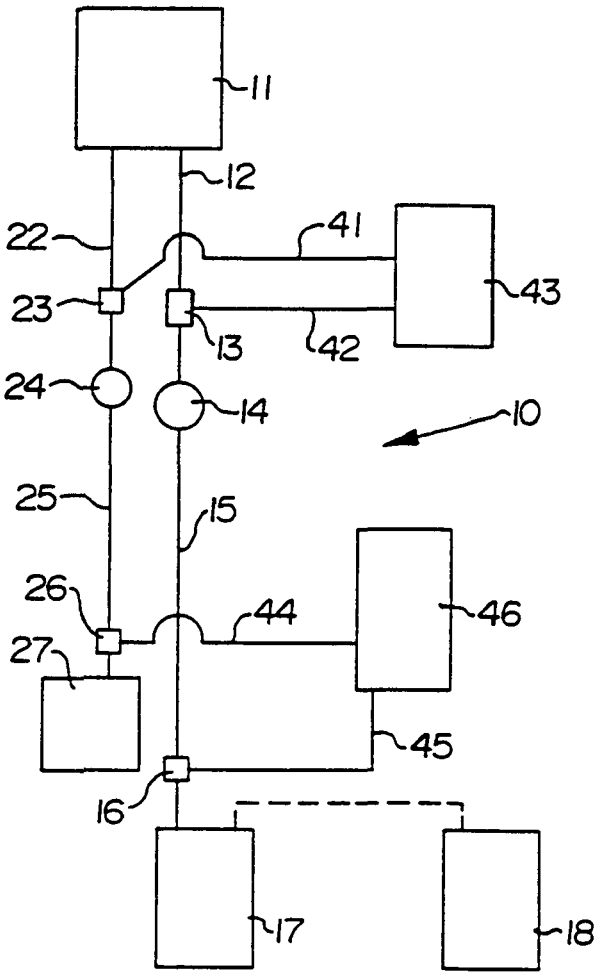

11
12
22
41
43
23
13
42
24
14
10
25
15
26
44
46
27
45
16
17
18

FIG. 4

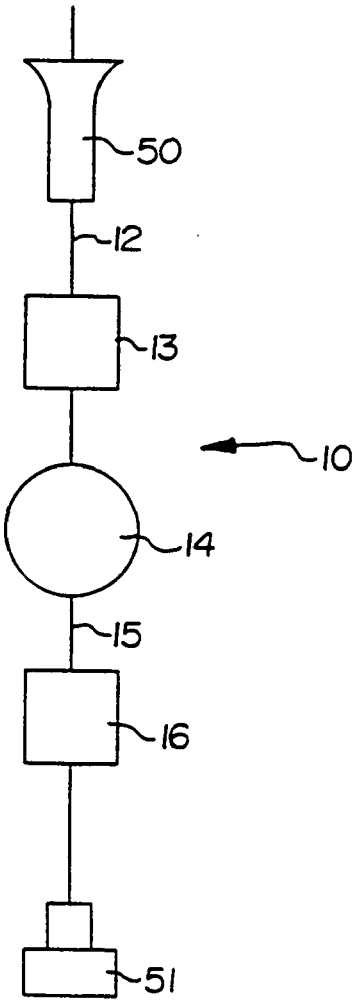

50
12
13
10
14
15
16
51

FIG. 5

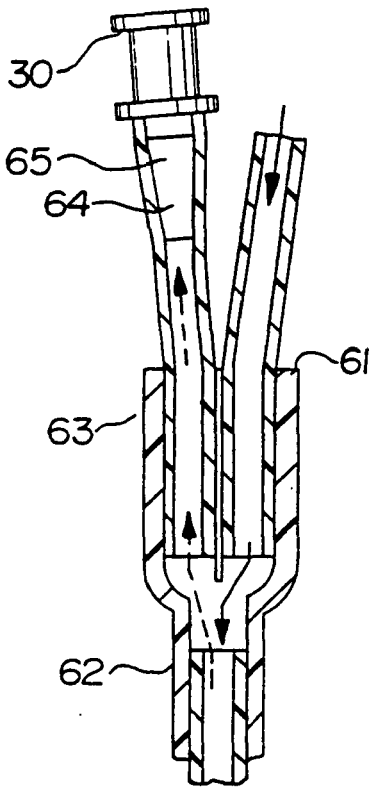


FIG. 6A

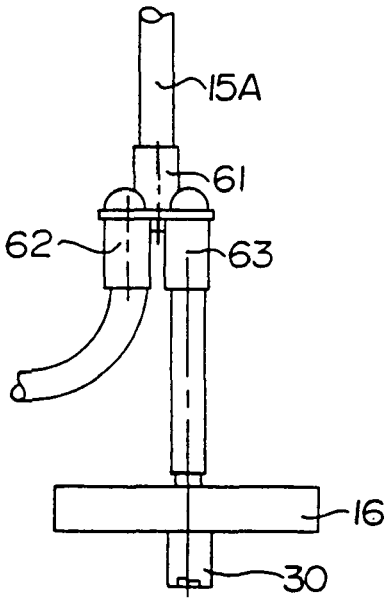


FIG. 6B

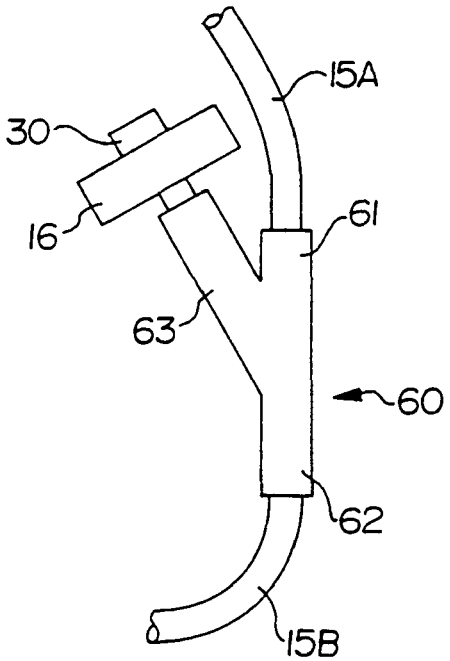


FIG. 6C

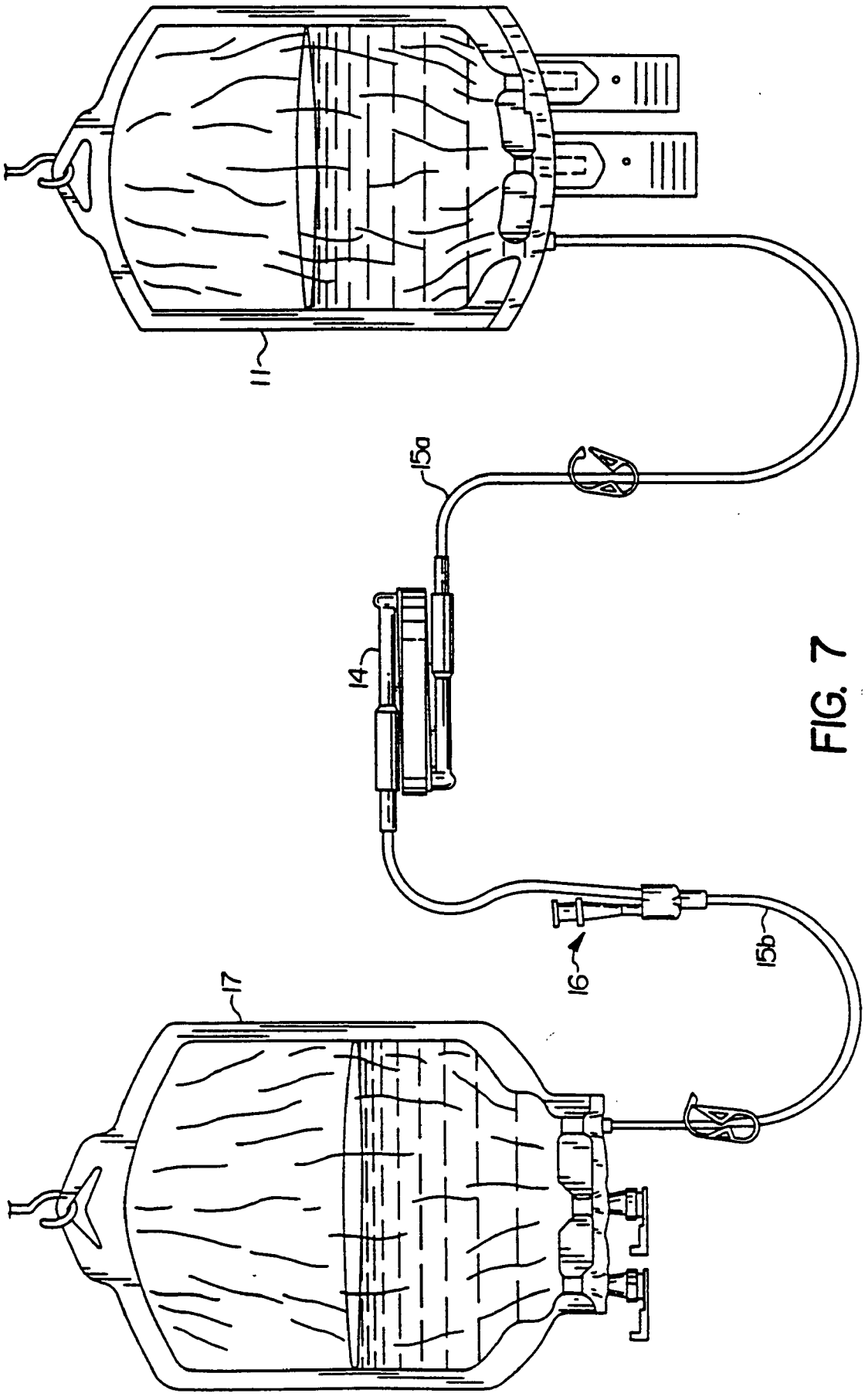


FIG. 7

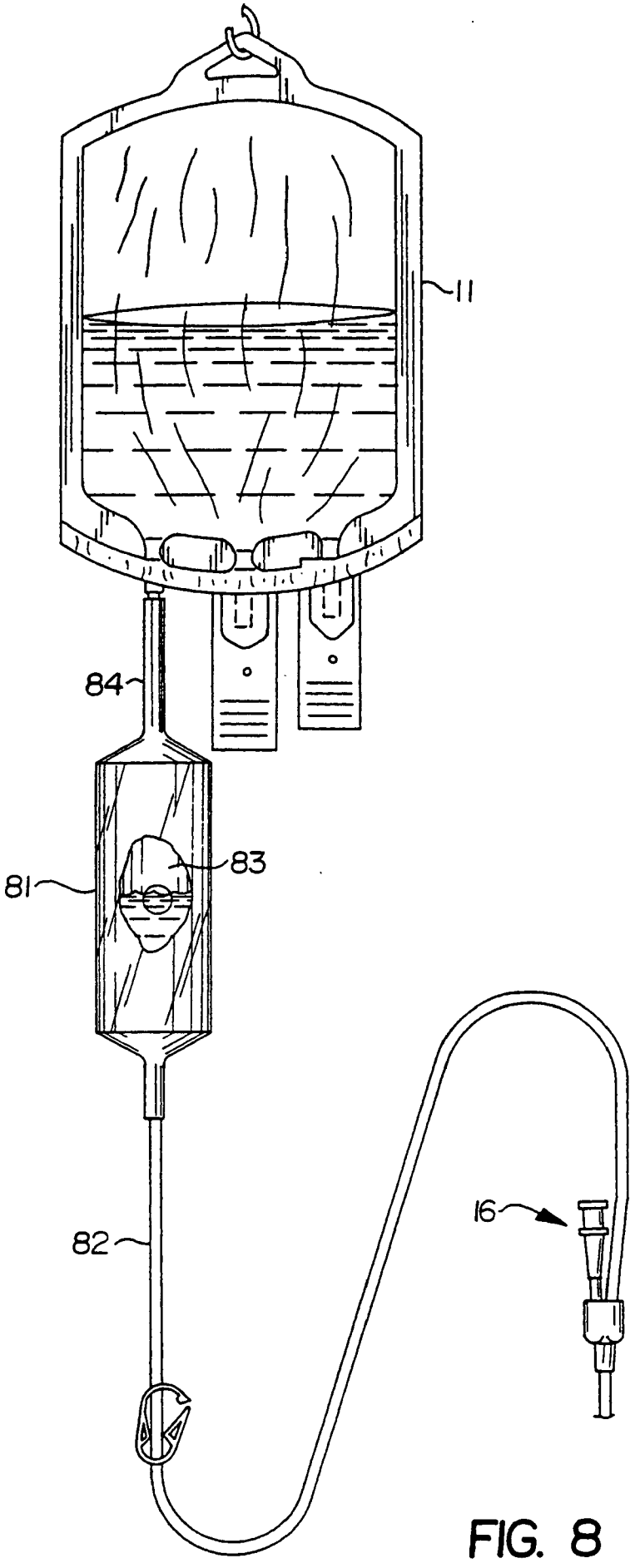


FIG. 8

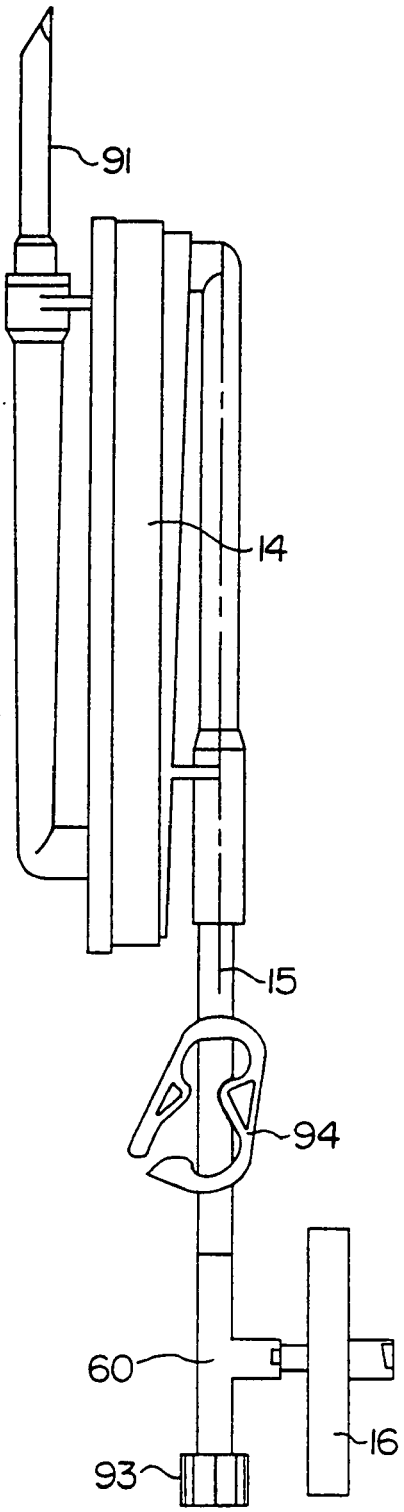


FIG. 9A

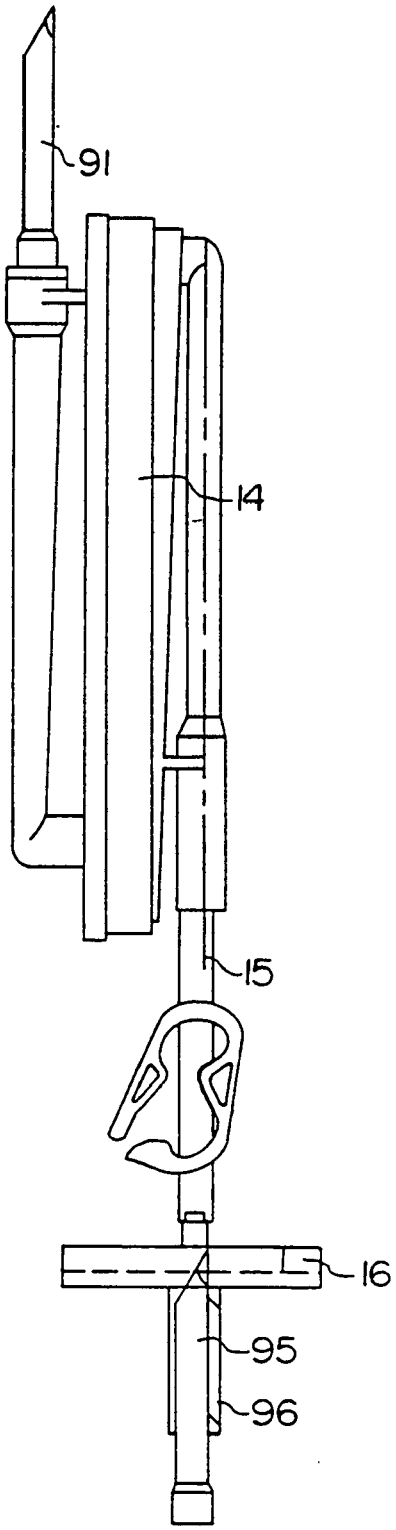


FIG. 9B

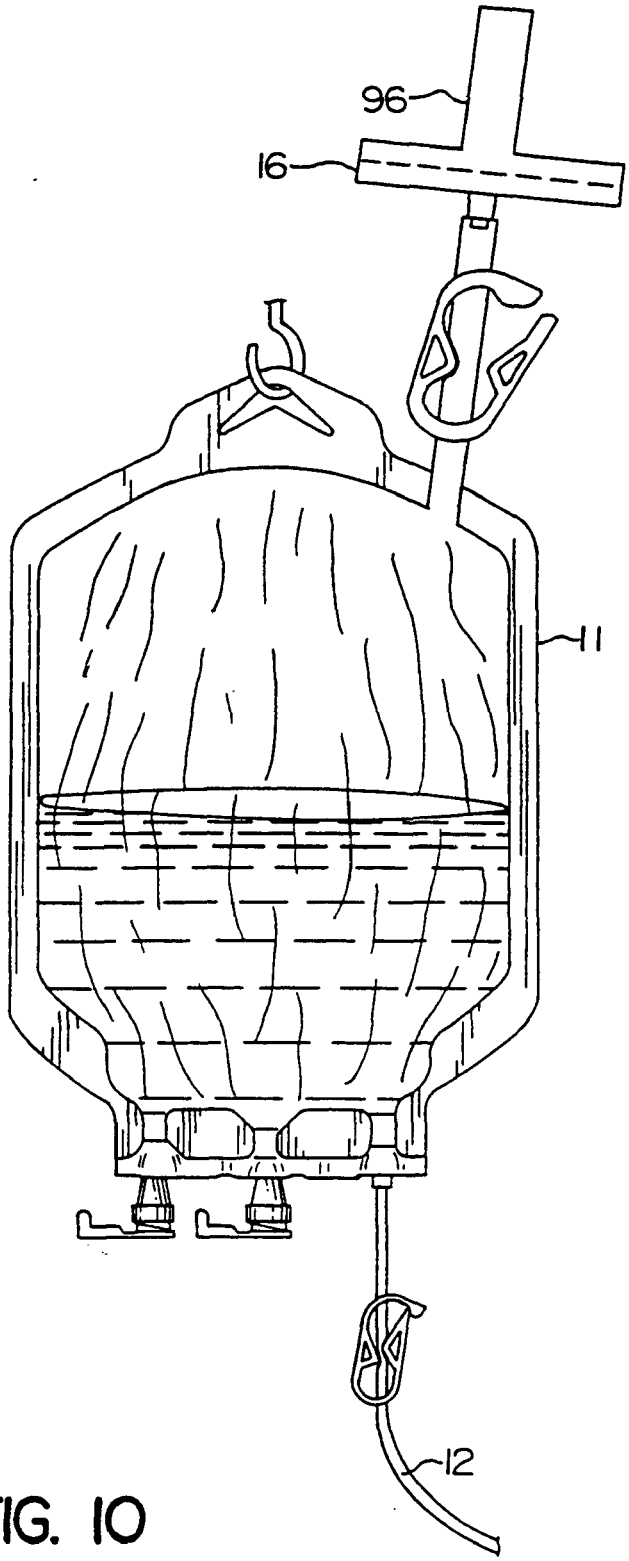


FIG. 10