(19)日本国特許庁(JP)　　(12)公表特許公報(A)　　(11)公表番号
特表2023-514620
(P2023-514620A)
(43)公表日　令和5年4月6日(2023.4.6)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
A61M	*1/00 (2006.01)*	A61M	1/00	140	4C077

審査請求　有　予備審査請求　未請求　（全55頁）

(21)出願番号　特願2022-549953(P2022-549953)
(86)(22)出願日　令和3年2月19日(2021.2.19)
(85)翻訳文提出日　令和4年10月12日(2022.10.12)
(86)国際出願番号　PCT/US2021/018886
(87)国際公開番号　WO2021/168332
(87)国際公開日　令和3年8月26日(2021.8.26)
(31)優先権主張番号　62/979,144
(32)優先日　令和2年2月20日(2020.2.20)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,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,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　594010009
デカ・プロダクツ・リミテッド・パートナーシップ
アメリカ合衆国 ニューハンプシャー ０３１０１－１１２９，マンチェスター，コマーシャル ストリート ３４０
(74)代理人　100078282
弁理士　山本 秀策
(74)代理人　100113413
弁理士　森下 夏樹
(74)代理人　100181674
弁理士　飯田 貴敏
(74)代理人　100181641
弁理士　石川 大輔
(74)代理人　230113332
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　器官維持および輸送のためのシステムならびに方法

(57)【要約】
器官の持続的な正常体温または亜正常体温灌流と、ドナーからレシピエントへの器官の輸送とを可能にするシステムおよび方法。本システム（１００）は、酸素化された灌流液を器官（１３５）に提供し、器官を通して移動する灌流液の連続監視を可能にする、循環システムを含む。タンク（１２３）は、選択された注入可能物質を受け取り得る入口と、サンプリングおよび廃棄物除去を可能にし得る出口とを提供することができる。本システムは、器官が浸される溶液槽を絶えず監視することができ、本システムは、タンク内のガスの組成を管理することができる。直動式空気圧ポンプが、最小の溶血を可能にするために使用され得る。システムは、使い捨て部分と、耐久性部分とを含み得る。

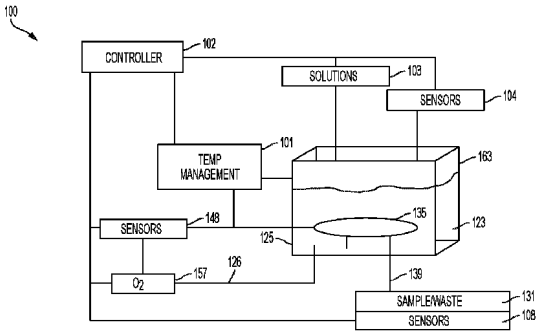

FIG. 1

【特許請求の範囲】
【請求項１】
腎臓の持続的な正常体温または亜正常体温灌流を可能にするためのシステムであって、
前記腎臓を格納するタンクであって、前記タンクは、ガス気泡の再循環を防止し、前記タンクは、真空圧力への前記腎臓の暴露を限定し、前記タンクは、溶液槽を保持し、前記溶液槽は、前記腎臓を囲繞する、タンクと、
前記腎臓の少なくとも１つのオリフィスと動作可能に結合される灌流システムであって、前記灌流システムは、前記腎臓を通して灌流液を循環させ、前記灌流システムは、前記灌流液が循環する際の前記灌流液の監視および調節を可能にする、灌流システムと、
前記溶液槽および前記灌流液を所望の温度に維持する温度管理システムであって、前記温度管理システムは、断熱材を含む、温度管理システムと、
前記タンク、前記灌流システム、および前記温度管理システムを保持するキャリングケースであって、前記キャリングケースは、前記腎臓の輸送を可能にする、キャリングケースと
を備える、システム。
【請求項２】
前記灌流システムは、前記腎臓を通して前記所望の温度において灌流溶液を圧送する灌流ポンプを備える、請求項１に記載のシステム。
【請求項３】
前記灌流液に酸素を供給し、二酸化炭素が前記腎臓から逃散することを可能にする酸素化装置をさらに備える、請求項１に記載のシステム。
【請求項４】
選択された溶液を前記タンクの中に圧送する注入ポンプをさらに備える、請求項１に記載のシステム。
【請求項５】
選択された溶液を前記腎臓の中に圧送する注入ポンプをさらに備える、請求項１に記載のシステム。
【請求項６】
前記灌流液の少なくとも１つの灌流液特性および前記腎臓の少なくとも１つの腎臓特性を収集する少なくとも１つのセンサをさらに備える、請求項１に記載のシステム。
【請求項７】
尿を収集するサンプル／廃棄物容器をさらに備え、前記尿は、前記腎臓の少なくとも１つの腎臓特性を示す、請求項１に記載のシステム。
【請求項８】
腎臓の持続的な正常体温灌流を可能にするための方法であって、前記腎臓は、尿管と、腎動脈とを含み、前記腎臓は、タンク内に格納され、前記腎臓は、ドナーからレシピエントに輸送され、前記方法は、
灌流液を前記腎動脈の中に圧送するステップであって、前記腎臓は、タンクを充填する溶液槽によって囲繞される、ステップと、
前記腎臓が輸送されている間、前記灌流液の灌流液特性を監視するステップと、
前記監視に基づいて、前記腎臓が輸送されている間、前記灌流液特性を調節するステップと
を含む、方法。
【請求項９】
前記腎臓が輸送されている間、前記灌流液を事前選択された温度に維持するステップをさらに含む、請求項８に記載の方法。
【請求項１０】
前記尿管から尿をサンプリングするステップと、
前記サンプリングされた尿を廃棄するステップと
をさらに含む、請求項８に記載の方法。

【請求項１１】
前記溶液槽の溶液槽特性を監視するステップと、
切換弁および注入ポンプを制御するステップであって、前記切換弁および前記注入ポンプは、前記溶液槽特性に基づいて、選択された溶液を前記溶液槽の中に引き込む、ステップと、
前記溶液槽特性に基づいて、温度管理システムを制御するステップと
をさらに含む、請求項８に記載の方法。
【請求項１２】
前記腎臓が輸送されている間、前記灌流液を酸素化するステップをさらに含む、請求項８に記載の方法。
【請求項１３】
灌流液を用いた器官の持続的な正常体温または亜正常体温灌流を可能にするためのシステムであって、前記システムは、
プラットフォームと、流体リザーバとを有する組織封入体であって、前記プラットフォームは、高さを有し、前記流体リザーバは、流体レベルを有し、前記流体レベルは、前記高さよりも低く、前記器官は、前記プラットフォーム上に位置付けられる、組織封入体と、
前記灌流液におけるガス飽和度を調節するガス管理サブシステムと、
事前選択された閾値に従って、前記灌流液の温度を調節する熱管理サブシステムであって、前記事前選択された閾値は、正常体温または亜正常体温である、熱管理サブシステムと、
前記器官、前記ガス管理システム、および前記熱管理サブシステムを通して灌流液を循環させる灌流サブシステムであって、前記灌流液は、前記器官に関する持続的な正常体温または亜正常体温条件を可能にする、灌流サブシステムと
を備える、システム。
【請求項１４】
前記器官からの出力を測定する出力管理サブシステムをさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項１５】
前記灌流液からガスを除去するガストラップをさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項１６】
前記灌流液の特性を監視するセンササブシステムをさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項１７】
前記流体リザーバの特性を監視するセンササブシステムをさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項１８】
添加剤を前記灌流液に導入する注入サブシステムをさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項１９】
添加剤を前記流体リザーバに導入する注入サブシステムをさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項２０】
少なくとも１つの灌流ポンプを含む注入サブシステムをさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項２１】
前記灌流サブシステムは、少なくとも１つの灌流ポンプを備え、前記灌流ポンプは、低溶血を可能にする、請求項１３に記載のシステム。
【請求項２２】

前記ガス管理サブシステムは、少なくとも１つの酸素化装置を備え、前記少なくとも１つの酸素化装置は、酸素を前記灌流液に供給し、二酸化炭素レベルを管理する、請求項１３に記載のシステム。
【請求項２３】
前記ガス管理サブシステムは、少なくとも１つのガス供給デバイスを備え、前記少なくとも１つのガス供給デバイスは、少なくとも１つのガスを前記灌流液に提供する、請求項１３に記載のシステム。
【請求項２４】
前記少なくとも１つのガスは、酸素を含む、請求項２３に記載のシステム。
【請求項２５】
前記少なくとも１つのガスは、窒素を含む、請求項２３に記載のシステム。
【請求項２６】
前記少なくとも１つのガスは、二酸化炭素を含む、請求項２３に記載のシステム。
【請求項２７】
前記熱管理サブシステムは、熱交換器を備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項２８】
前記熱交換器は、
熱エネルギーの源と、
少なくとも１つのチャネルを有する表面であって、前記少なくとも１つのチャネルは、前記灌流液を保持する、表面と、
前記表面を被覆する膜であって、前記膜は、前記源から前記膜を通して前記灌流液に熱エネルギーを伝導する、膜と
を備える、請求項２７に記載のシステム。
【請求項２９】
前記熱交換器はさらに、前記膜と前記源との間の熱伝達板を備える、請求項２８に記載のシステム。
【請求項３０】
前記灌流液が前記熱管理サブシステムに進入する前の前記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１のものと、
前記灌流液が前記熱管理サブシステムから退出した後の前記灌流液の灌流液温度を監視する前記少なくとも１つの熱センサのうちの第２のものと、
前記流体リザーバ内の前記灌流液の灌流液温度を監視する前記少なくとも１つの熱センサのうちの第３のものと
をさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項３１】
前記灌流液が前記器官に進入する前の前記灌流液の酸素飽和度を監視する少なくとも１つの酸素飽和度センサのうちの第１のものと、
前記流体リザーバから離れる前記灌流液の酸素飽和度を監視する前記少なくとも１つの酸素飽和度センサのうちの第２のものと
をさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項３２】
前記流体リザーバ内の前記灌流液のｐＨを監視する少なくとも１つのｐＨセンサと、
前記流体リザーバ内の前記灌流液の溶解酸素を監視する少なくとも１つの溶解酸素センサと
をさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項３３】
前記灌流液が前記ガス管理サブシステムに進入する前の前記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のものと、
前記灌流液が前記器官に進入する前の前記灌流液の圧力を監視する前記少なくとも１つの圧力センサのうちの第２のものと

をさらに備える、請求項１３に記載のシステム。
【請求項３４】
灌流液を用いた器官の持続的な正常体温または亜正常体温灌流を可能にするためのシステムであって、前記システムは、
流体リザーバを有する組織封入体であって、前記組織封入体は、前記器官を保持する、組織封入体と、
前記灌流液におけるガス飽和度を調節するガス管理サブシステムと、
事前選択された閾値に従って、前記灌流液の温度を調節する熱管理サブシステムであって、前記事前選択された閾値は、正常体温または亜正常体温である、熱管理サブシステムと、
前記器官、前記ガス管理サブシステム、および前記熱管理サブシステムを通して灌流液を循環させる灌流サブシステムであって、前記灌流液は、前記器官に関する持続的な正常体温または亜正常体温条件を可能にする、灌流サブシステムと、
前記灌流液を圧送するために前記灌流サブシステムを駆動する空気圧サブシステムと、
前記空気圧サブシステム、前記熱管理サブシステム、および前記ガス管理サブシステムを制御する制御サブシステムと
を備える、システム。
【請求項３５】
前記器官からの出力を測定する出力管理サブシステムをさらに備える、請求項３４に記載のシステム。
【請求項３６】
前記灌流液からガスを除去するガストラップをさらに備える、請求項３４に記載のシステム。
【請求項３７】
前記灌流液の特性を監視するセンササブシステムをさらに備え、前記センササブシステムは、センサデータを収集する、請求項３４に記載のシステム。
【請求項３８】
前記センサデータを受信するデータプロセッサをさらに備え、前記データプロセッサは、前記センサデータを前記制御サブシステムに提供し、前記制御サブシステムは、少なくとも前記センサデータに基づいて、前記熱管理サブシステムを制御する、請求項３７に記載のシステム。
【請求項３９】
前記センサデータを受信するデータプロセッサをさらに備え、前記データプロセッサは、前記センサデータを前記制御サブシステムに提供し、前記制御サブシステムは、少なくとも前記センサデータに基づいて、前記空気圧サブシステムを制御する、請求項３７に記載のシステム。
【請求項４０】
前記センサデータを受信するデータプロセッサをさらに備え、前記データプロセッサは、前記センサデータを前記制御サブシステムに提供し、前記制御サブシステムは、少なくとも前記センサデータに基づいて、前記ガス管理サブシステムを制御する、請求項３７に記載のシステム。
【請求項４１】
添加剤を前記灌流液に導入する注入サブシステムをさらに備える、請求項３４に記載のシステム。
【請求項４２】
前記ガス管理システムは、使い捨て酸素化装置を備える、請求項３４に記載のシステム。
【請求項４３】
前記熱管理サブシステムは、
使い捨て熱交換器と、

使い捨て熱伝導性膜と、
耐久性熱エネルギー源と
を備える、請求項３４に記載のシステム。
【請求項４４】
前記灌流サブシステムは、
前記器官を通して前記灌流液を圧送する少なくとも１つの使い捨てポンプと、
前記少なくとも１つの使い捨てポンプを前記空気圧サブシステムと結合する少なくとも１つの耐久性ポンプインターフェースと
を備える、請求項３４に記載のシステム。
【請求項４５】
前記空気圧サブシステムは、
少なくとも１つの耐久性弁と、
少なくとも１つの耐久性チャンバと、
少なくとも１つの耐久性圧力源と、
少なくとも１つの耐久性真空源と
を備える、請求項３４に記載のシステム。
【請求項４６】
灌流液を用いた器官の持続的な正常体温または亜正常体温灌流を可能にするためのシステムであって、前記システムは、
使い捨て部分であって、前記使い捨て部分は、使い捨てコンポーネントと、前記使い捨てコンポーネントをともに結合し、循環ループを形成する管類とを含み、前記循環ループは、前記器官を通した前記灌流液の循環を可能にする、使い捨て部分と、
耐久性部分であって、前記耐久性部分は、前記灌流液の循環を駆動する空気圧システムと、前記循環する灌流液を正常体温または亜正常体温温度に維持するために、熱エネルギーを前記灌流液に供給する熱エネルギー源と、前記空気圧システムおよび前記熱エネルギー源を制御する制御システムとを含む、耐久性部分と
を備える、システム。
【請求項４７】
前記使い捨て部分は、前記熱エネルギー源から前記灌流液に熱を伝達する熱交換器を備える、請求項４６に記載のシステム。
【請求項４８】
前記熱交換器は、
流体経路をエッチングされた第１の側と、第２の対向する側とを有する板であって、前記第２の対向する側は、組織封入体に対して位置付けられ、前記組織封入体は、前記器官を格納する、板と、
前記第１の側を被覆する第１の膜側を有する熱伝導性膜であって、前記熱伝導性膜は、前記熱エネルギー源に対して位置付けられる第２の対向する膜側を有する、熱伝導性膜と
を備える、請求項４７に記載のシステム。
【請求項４９】
前記使い捨て部分は、酸素を前記灌流液に提供する酸素化装置を備える、請求項４６に記載のシステム。
【請求項５０】
前記使い捨て部分は、前記器官を通して前記灌流液を圧送する少なくとも１つのポンプを備え、前記空気圧システムは、前記少なくとも１つのポンプを駆動する、請求項４６に記載のシステム。
【請求項５１】
前記使い捨て部分は、前記灌流液の中に物質を注入する少なくとも１つのポンプを備える、請求項４６に記載のシステム。
【請求項５２】
前記使い捨て部分は、前記器官からの出力を測定する少なくとも１つの出力管理システ

ムを備える、請求項４６に記載のシステム。
【請求項５３】
前記耐久性部分は、
センサデータを提供する少なくとも１つのセンサであって、前記少なくとも１つのセンサは、前記器官を監視する、少なくとも１つのセンサと、
前記センサデータを受信および処理する少なくとも１つのデータプロセッサであって、前記少なくとも１つのデータプロセッサは、前記処理されたセンサデータを前記制御システムに提供し、前記制御システムは、少なくとも前記処理されたセンサデータに基づいて、前記空気圧システムおよび前記熱エネルギー源を制御する、少なくとも１つのデータプロセッサと
を備える、請求項４６に記載のシステム。
【請求項５４】
前記使い捨て部分は、前記灌流液からガスを除去するガストラップを備える、請求項４６に記載のシステム。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の相互参照）
本実用特許出願は、２０２０年２月２０日に出願され、「Ｓｙｓｔｅｍ　ａｎｄ　Ｍｅｔｈｏｄ　ｆｏｒ　Ｋｉｄｎｅｙ　Ｔｒａｎｓｐｏｒｔ」と題された、米国仮特許出願第６２／９７９，１４４号（弁理士整理番号第ＡＡ１９５号）の利益を主張する。
【背景技術】
【０００２】
本開示は、移植レシピエントのための採取された器官の維持に関する。多くのタイプの器官が、器官ドナーから採取され、最も一般的なものは、腎臓である。２０１８年には、米国で年間７００，０００人以上の患者および世界で推定２００万人の患者が、末期腎不全（ＥＳＲＤ）に罹患していた。ＥＳＲＤに関する主要な治療は、透析および腎臓移植である。米国では、ＥＳＲＤを伴う人々の圧倒的な割合が、透析を受けており、移植を受けて生活している人は、ごく一部である。一般に、透析を受ける患者は、腎臓移植を受ける患者よりも短い平均寿命および悪い生活の質を有する。透析治療を受けており、代わりに移植を望み得る患者は、利用可能なドナーの腎臓の数の５倍を上回る列に並ぶ必要性がある。大部分の移植される腎臓は、死亡したドナーからのものであるが、多数の利用可能な腎臓は、廃棄されなければならない。死亡したドナーの腎臓は、いくつかの課題、すなわち、（１）高い率の臓器移植後臓器機能障害（ＤＧＦ）、寒冷誘発傷害に対するより高い感度、およびより低い長期移植組織生存率を有する。輸送のための器官の低温保管は、ロジスティクス的には効果的であるものの、器官を損傷させ得、特に、器官が低温であり、代謝的に活性ではないとき、器官の健康状態を査定することは、困難であり得る。低温保管サイクル（高温－低温－高温）の結果は、虚血傷害を引き起こし得る、O_2欠乏の連鎖反応であり得る。そのような傷害の初期影響は、臓器移植後臓器機能障害を含み得、腎臓機能に対する長期の影響が、存在し得る。現在の腎臓スクリーニングの方法は、欠陥があり得、腎臓の健康状態の直接的な測定値を提供し得ない。腎臓が、可能性として限界であると見なされるとき、腎臓査定システムは、廃棄に偏る。結果として、多数の提供される器官（米国のみで３，５００件）が、毎年廃棄されている。研究は、これらの廃棄のうちのかなりの割合が、結果として生じる患者のための好ましい転帰を伴って移植された可能性があることを見出している。器官の徹底的な定量的生体外査定が、廃棄率を低減させるために重要である。生体外器官査定は、ドナースコアリングへの依存を除去し、腎臓の健康状態のリアルタイム測定を提供することができ、これは、リスク回避型の医師の気持ちを和らげることができる。他の将来の選択肢は、ドナーマッチング問題をより少なくし得る免疫調節薬、生体内で腎臓を治療するための遺伝子療法、腎臓組織工学、および組織移植を含むことができる。なおもさらなる選択肢は、保全時間を延長し、リアルタイム器官

診断を可能にし、寒冷誘発傷害を排除する可能性が高い、正常体温／亜正常体温灌流を含む。生体外正常体温機械灌流（ＮＭＰ）等の保全技法は、レシピエントを外科手術に委ねる前に、移植前の腎臓の品質を蘇生させ、査定するために使用されることができ、廃棄腎臓を回復させるために使用されている。正常体温または亜正常体温灌流は、代謝的に活性の腎臓をもたらし、これは、査定を可能にする。

【０００３】

必要とされるものは、廃棄される器官の数を低減させるように設計されるシステムである。必要とされるものは、可能性として、ドナーから移植レシピエントへの輸送の間、循環する灌流液において事前選択された酸素レベルを維持し得る、および／または器官を常に監視し、所望の酸素レベルを動的に調節し得るシステムである。システムは、例えば、２４時間にわたって続き得る輸送の間であっても、その生命力を維持するために必要な栄養素を器官に提供するように設計されなければならない。システムは、医療従事者が器官が生存してるかどうかを決定するために役立つ十分な範囲の特性、例えば、限定ではないが、グルコースおよびｐＨを感知するように設計されなければならない。成功した器官輸送システムは、医療従事者に器官の健康状態の定量的な測定値を提供し、移植に先立ってその性能を最適化するための器官の再調整を可能にし、器官輸送の間に起こり得る器官に対する急性傷害を限定し、器官の生体外治療、例えば、限定ではないが、薬理的および遺伝子療法を可能にし得る。さらに必要とされるものは、低溶血を達成し、器官の所望の特性を維持するシステムである。必要とされるものは、リアルタイムに腎臓の健康状態を査定するためのオンボードセンサを伴う正常体温／亜正常体温器官灌流デバイスである。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【０００４】

いくつかの構成によると、本教示は、正常体温腎臓灌流のためのシステムおよび方法を含む。正常体温灌流は、保全時間を延長し、リアルタイム腎臓診断を可能にし、寒冷誘発傷害を排除することができる。本教示のシステムでは、腎臓は、ポータブルまたは定常であるように構成され得るタンク内で灌流されることができる。

【０００５】

ポータブルタンクは、独立型であり、壁電源および支持機器から切り離され、比較的に長い持続時間、例えば、限定ではないが、２４時間にわたって外部電力を伴わずに動作するように構成されることができる。注入液が、タンクの中にもたらされることができ、腎臓は、可能性として、他の成分の中でも、腎臓が灌流されている際に腎臓の腎静脈から退出する流体中に浸されることができる。灌流および注入は、例えば、限定ではないが、灌流回路内および溶液槽内で一列に並んで据え付けられるセンサからフィードバックを受信するコントローラによって管理される、繰り返し成功するプロセスを含むことができる。本システムおよび方法は、成功する腎臓移植の回数を増加させ、患者の健康状態を改善し、腎臓移植臨床技法における進歩を可能にすることができる。腎臓灌流のためのシステムおよび方法は、外科医に腎臓の健康状態の定量的な測定値を提供し、移植後の腎臓の性能を最適化するための移植に先立つ腎臓の再調整を可能にし、腎臓輸送の間に起こり得る急性腎傷害を限定し、腎臓の生体外治療、例えば、限定ではないが、薬理的および遺伝子療法を可能にすることができる。本システムおよび方法は、限界の腎臓が修復され、可能な移植候補として適格にされることを可能にすることができる。本システムおよび方法は、腎臓の健康状態の定量化を可能にすることができる。

【０００６】

本教示の方法は、限定ではないが、腎臓をタンクの中に設置するステップを含むことができる。タンクは、空気を捕捉することができ、再循環する気泡を防止することができる。タンクは、容積がタンク内で変化することを可能にすることができ、これは、灌流システムからの真空圧力の腎臓に対する暴露を限定し、腎臓を通した循環を可能にすることができる。本方法は、腎動脈を灌流システムに接続するステップと、尿管を排出ラインに接続するステップとを含むことができる。腎動脈の中に圧送される灌流液は、少なくとも部

分的に、腎静脈を通して逃散することができ、タンクの中に流動することができる。灌流システムは、ほぼ生理学的な圧力、例えば、９０ｍｍＨｇを供給することができる。いくつかの構成では、最大２００ｍｍＨｇの圧力および最大５００ｍＬ／分の流率が、本教示の方法において適応されることができる。灌流液は、タンクから腎動脈の中に戻るように再循環されることができる。灌流液は、限定ではないが、例えば、限定ではないが、パーフルオロカーボン、ヘモグロビンベースの流体、および海洋ワームヘモグロビンベースの流体等の酸素担体を含むことができる。ヘモグロビンベースの酸素担体は、精製されたヒトまたは動物ヘモグロビンから調製された注入可能酸素搬送流体を含むことができる。海洋ワームヘモグロビンベースの流体は、灌流液に密度および粘性を追加することができる。灌流液は、電解質、糖、ビタミン、およびｐＨ緩衝液の組み合わせを含むことができる。本方法は、灌流液を腎臓の中に圧送することに先立って、灌流液の温度を監視および調整するステップを含むことができる。いくつかの構成では、温度は、室温に調整されることができる。いくつかの構成では、温度は、体温に調整されることができる。いくつかの構成では、温度は、３～４２℃の範囲に調整されることができる。本教示のシステムにおける、その方法を通した通常の腎臓取扱手順は、長い時間周期にわたって極端な温度から腎臓を保護することができる。腎臓を低体温レベルに維持するとき、標的温度は、３～１０℃の範囲を含むことができる。腎臓を亜正常体温レベルに維持するとき、標的温度は、１８．５～２５．５℃の範囲を含むことができる。腎臓を正常体温レベルに維持するとき、標的温度は、３２～４２℃の範囲を含むことができる。

【０００７】

本方法は、空気から酸素を抽出し得る酸素化装置の中に空気を圧送するステップと、酸素を灌流液に供給するステップとを含むことができる。溶解酸素に関する標的範囲は、動脈で７４～１００ｍｍＨｇおよび静脈で３０～４０ｍｍＨｇを含むことができる。酸素化された灌流液は、腎臓内で生成されたCO_2が逃散することを可能にすることができる。CO_2の標的範囲は、２３～２９ｍｍｏｌ／Ｌを含むことができる。本方法は、腎臓の健康状態を維持するために必要な流体、塩分、栄養素、および他の生物学的化合物の補充を含むことができる。いくつかの構成では、注入ポンプが、１～２０ｍＬ／分の流率において溶液槽１２５の中に流体の補充を提供するために使用されることができる。本方法は、例えば、限定ではないが、腎抵抗変化（圧力／流動）、酸素消費量、およびｐＨのステータスを監視することを通して、腎臓の生命力を監視するステップを含むことができる。腎臓特性の監視は、腎臓の健康状態のインジケーションを提供することができる。

【０００８】

いくつかの構成では、補充原料は、例えば、限定ではないが、グルコースの縮合から導出される複合多糖類である、０．０２６ｇ／ｍＬのデキストランを伴うプラズマライトの単一の注入溶液を含むことができる。補充の間、本方法は、１７０～１８０ｍｇ／ｄＬの標的グルコース範囲および１５分毎に１０ｍＬの基礎流量を維持するステップを含むことができる。これらの標的は、満たされる場合、２５ｇのデキストラン／日および９６０ｍＬの灌流液補充を送達することができる。本方法は、標的を達成するために、投与の間の時間を調節するステップを含むことができる。感知されたグルコース読取値に応じて、インスリンが、添加されることができる。

【０００９】

いくつかの構成では、補充原料は、例えば、限定ではないが、２つの注入溶液を含むことができる。注入溶液は、限定ではないが、プラズマライト／デキストラン溶液および緩衝溶液を含むことができる。プラズマライト／グルコース溶液は、０．０２６ｇ／ｍＬデキストランを伴うプラズマライトを含むことができる。緩衝液は、灌流液のｐＨを調整するために使用されることができる。標的ｐＨは、６．９～７．９の範囲を含むことができる。いくつかの構成では、本方法は、高流量、低カリウム保全溶液を用いて腎臓を洗除するステップを含むことができる。いくつかの構成では、本方法は、腎臓を再灌流するステップと、注入が腎臓の生存能力を維持しているかどうかを判定するために、腎臓の特性を監視するステップとを含むことができる。

【００１０】
いくつかの構成では、腎臓を所望の温度に維持するステップは、重量、熱負荷、およびサイズ要件を満たす温度調整選択肢を選択するステップを含むことができる。可能性として考えられる選択肢は、限定ではないが、カルノー、相変化、および熱電システムを含むことができる。いくつかの構成では、熱負荷は、環境と腎臓との間の２０°の温度差を維持するために１０～２０Ｗであり、腎臓が亜正常体温温度に維持される場合、より小さい。１０～２０Ｗ範囲のより高い側上での熱負荷に関して、カルノーシステムが、選択されることができる。バッテリのサイズが重要であり得るシステムに関して、熱電システムが、それらがスケーリングされることができるため、選択されることができる。腎臓封入体が、封入された面積内に設置されるべきであるとき、相変化材料システムが、それらが周囲環境への／からの熱の伝達を要求しないため、選択されることができる。腎臓を所望の温度に維持することは、適切な断熱材を選択することを含むことができる。いくつかの構成では、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が、選択されることができる。

【００１１】
他の構成では、本教示のシステムは、器官灌流、灌流液再循環、および可能性として注入を可能にし得る、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、灌流液、例えば、血液を器官を通して圧送することができる。血液は、例えば、全血または濃厚赤血球を含むことができる。いくつかの構成では、ポンプサブシステムは、２０～１２０ｍｍＨｇの圧力において最大５００ｍｌ／分の率において灌流液流動を可能にすることができる。流動は、随意に、拍動性であり得、率は、調節可能であり得る。実施例として、低流率が、損傷した腎臓に関して要求され得る。腎臓機能が改善するにつれて、流率は、変化した条件に適応するように調節されることができる。拍動性流動または生理学的パラメータによって制御される流率は、両方とも本教示のポンプによって適応されることができる。ポンプのタイプは、遠心ポンプおよび直動式空気圧ポンプを含むことができる。遠心ポンプは、携帯性および生理学的条件の維持を可能にすることができる。直動式空気圧ポンプは、血液のより連続的な流動を供給するために連動して使用されることができる。直動式空気圧ポンプは、血流回路内の流動が、高度に制御され得るように、能動的な入口および出口弁を含むことができる。例えば、腎臓は、２００～５００ｍＬ／分の流率に耐えることができる。流率を調節することは、例えば、始動時の任意の固有の機器変動に適応することができる。ポンプ選定の１つの目標は、溶血を低減させることである。直動式空気圧ポンプは、最小の溶血および接液材料に関する流動計量を可能にすることができる。生理学的拍動性圧力デューティサイクルに合致するように、直動式空気圧の圧送サイクルを修正することが、可能性として考えられ得る。

【００１２】
いくつかの構成では、ポンプは、直動式であり、圧縮空気（または真空）が、流体に対して膜を押動／引動するために使用される。弁のセットが、圧送ポッドが接続される場所を制御し、入口からの充填および出口への押動を可能にする。いくつかの構成では、２つの圧送ポッドが、存在する。各ストロークの開始時に、一方が、充填し、一方が、送達する。そのシーケンスが完了するまで、新しいストロークは、完了されない。部分的ストロークが、例えば、溶血を軽減するために、可能性として考えられる。ポンプは、供給弁を絞ることによって、圧送ポッド内の公称圧力を制御する。結果は、時間グラフの代わりに、鋸歯圧力である。ポンプ圧力制御モードでは、充填／送達公称圧送ポッド圧力は、調節されることができる。より高い圧力（または真空）は、より速い充填または送達時間をもたらすであろう。ポンプは、平滑な／一貫した流動および拍動性流動を提供することができる。いくつかの構成では、本システムは、複数のコントローラ、例えば、弁コントローラ、圧送チャンバコントローラ、およびポンプコントローラを含むことができる。本教示のシステムは、灌流を維持しながら、灌流液体積の大部分を交換することができる。

【００１３】
灌流ループの役割は、別様に身体で行われるであろう基本的な生物学的機能を提供する

ことである。これらは、酸素化、栄養素供給、および二酸化炭素の除去を含む。酸素化および二酸化炭素の除去は、定常状態の膜酸素化装置の使用を通して行われる。灌流流体は、腎臓を離れ、酸素化装置を通して通過され、次いで、腎臓の中に戻るように圧送される。栄養素は、灌流溶液中に供給され、手動で、または注入液の使用を通して添加されることができる。腎臓によって発生された尿は、尿管から外に流動し、滅菌サンプルポートを通してサンプリングのために利用可能であろう。尿は、次いで、灌流ループに戻るように指向される。尿流率および体積が、本システムによって測定ならびに記憶される。再循環する尿が困難であることが判明する場合では、本システムは、尿が収集される、または潜在的に透析ループを通して通過されるように修正されることができる。

【００１４】

再循環ループは、腎臓タンクの充填または排出およびタンクからの流体の再循環を可能にする、本システムに関する維持ループのように作用し、本質的に、タンクを攪拌する。本ループは、注入液が、腎臓の中に直接通過される代わりに、送達され、希釈され、灌流液に混合され得るように、注入ポンプを含むことができる。注入ポンプのうちのいくつかまたは全ては、灌流ループの一部にされることができる。いくつかの構成では、本システムは、気泡が検出されるときのプライミングの間に開放され得るバイパス弁を含むことができる。新しい血液を導入する、または本システムを排出させるために、本システムは、注入経路と関連付けられる少なくとも１つのピンチ弁を含むことができる。いくつかの構成では、ピンチ弁が、流入する灌流液と関連付けられることができる一方、別のピンチ弁が、排出経路と関連付けられることができる。灌流液ポンプはまた、組織封入体を排出させることができる。

【００１５】

これが血液を酸素化装置の中に圧送する際の灌流ポンプの流率および圧力は、腎臓の中に進む流率および圧力が調整されるように、調整されることができる。腎臓の抵抗は、これがより良好な健康状態を達成するにつれて経時的に変化し、圧送される灌流液の圧力は、腎臓の必要性に適応する必要がある。流体ラインを過剰に加圧することは、溶解を引き起こし得る。

【００１６】

血液灌流ポンプは、限定ではないが、ローラ、遠心、拍動性、および非閉塞性ローラを含むことができる。本教示のシステムの灌流を可能にし得るポンプは、血液を損傷させることなく、高い抵抗に対して生理学的血流を送達することができ、厳密であり、容易に監視される流動を提供し、いかなる乱流または停滞も作成せず、停電の場合に手動で動作可能であり得る。いくつかの構成では、シリコーン膜接触器を伴う体外膜酸素化（ＥＣＭＯ）タイプデバイスが、本システムにおいて血液を灌流および酸素化するために使用されることができる。

【００１７】

いくつかの構成では、低ボーラス、高正確度注入ポンプが、処方血管拡張薬またはインスリン等の臨床注入を可能にするために使用されることができる。いくつかの構成では、複数の注入ポンプが、複数の異なる物質が、可能性として同時に注入されることを可能にするために使用されることができる。いくつかの構成では、ポンプリザーバは、３ｍＬであり、ポンプは、０．５～３００．０μＬ／時間の注入率に適応することができ、０．５～２５０．０μＬの注入体積に適応することができ、器官封入体の中に給送される再循環ループの中に注入することができる。

【００１８】

本システムは、適正な灌流を可能にし、腎臓査定のためのデータを収集するためのセンサを含むことができる。本システムは、滅菌シリンジを使用して、尿および灌流液流体を除去するための滅菌サンプルポートを含むことができる。本教示のシステムは、流体経路の外にあるセンサならびに流体経路内にあるセンサを含む。本システムは、組織封入体から退出し、熱交換器から退出する管類上に圧力センサを含むことができる。熱交換チャネルと熱制御パッドとの間の膜は、圧力センサを含むことができる。膜は、例えば、ゴム材

料であり得る。本システムは、気泡が流入する灌流液の上部に浮遊する、空気トラップを含むことができ、流体が、空気トラップの非空気区分から退出することができる。本システムは、カニューレ処置された尿道から収集される尿を測定するために、流動／液滴センサを含むことができる。

【００１９】

本教示のシステムは、熱交換器を通して灌流液の温度を制御する。熱交換器は、熱伝導性および反射性膜の上に載っている蛇行流路を含む。いくつかの構成では、熱制御板は、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。本システムは、これが蛇行経路に進入し、それから退出する際に灌流液の温度を感知する、温度センサを含む。温度の能動的制御は、腎臓灌流のために必要とされる３７℃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、蛇行経路を横断する均一な分布を維持するために必要とされる特性に基づく。熱制御板のサイズは、カートリッジの数およびサイズによって決定付けられる。蛇行チャネルの幅は、チャネルの内側に適正な表面積を維持し、停滞を回避し、極端な圧力を回避し、均一な熱伝達を維持する必要性に基づく。蛇行チャネルの幾何学形状は、停滞を防止するために重要であり得る。いくつかの構成では、カメラが、可能性として組織封入体内の窓を通して、器官のマクロビューを見るためにスケーリングされることができる。いくつかの構成では、カメラは、タイムラプス写真、スナップショット、およびビデオを撮影することができる。

【００２０】

灌流液を用いた器官の持続的な正常体温または亜正常体温灌流を可能にするための本教示のシステムは、限定ではないが、プラットフォームと、流体リザーバとを有する、組織封入体を含み、プラットフォームは、ある高さを有し、流体リザーバは、ある流体レベルを有し、流体レベルは、その高さよりも低く、器官は、プラットフォーム上に位置付けられることができる。本システムは、灌流液におけるガス飽和度を調節する、ガス管理サブシステムと、事前選択された閾値に従って、灌流液の温度を調節する、熱管理サブシステムであって、事前選択された閾値は、正常体温または亜正常体温である、熱管理サブシステムと、器官、ガス管理システム、および熱管理サブシステムを通して灌流液を循環させる、灌流サブシステムであって、灌流液は、器官に関する持続的な正常体温または亜正常体温条件を可能にする、灌流サブシステムとを含むことができる。本システムは、随意に、器官からの出力を測定する、出力管理サブシステムと、灌流液からガスを除去する、ガストラップと、灌流液および／または流体リザーバの特性を監視する、センササブシステムと、添加剤を灌流液および／または流体リザーバに導入する、注入サブシステムとを含むことができる。注入サブシステムは、随意に、少なくとも１つの灌流ポンプを含むことができる。灌流サブシステムは、随意に、低溶血を可能にする、少なくとも１つの灌流ポンプを含むことができる。ガス管理サブシステムは、随意に、酸素を灌流液に供給し、二酸化炭素レベルを管理する、少なくとも１つの酸素化装置と、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とを含むことができる。少なくとも１つのガスは、随意に、酸素、窒素、および二酸化炭素を含むことができる。熱管理サブシステムは、随意に、熱交換器を含むことができる。熱交換器は、随意に、熱エネルギーの源と、灌流液を保持する、少なくとも１つのチャネルを有する、表面と、表面を被覆し、源から膜を通して灌流液に熱エネルギーを伝導する、膜と、膜と源との間の熱伝達板とを含むことができる。

【００２１】

本システムは、随意に、灌流液が熱管理サブシステムに進入する前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１のものと、灌流液が熱管理サブシステムから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のものと、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のものとを含むことができる。本システムは、随意に、灌流液が器官に進入する前の灌流液の酸素飽和度を監視する、少なくとも１つの酸素飽和度センサのうちの第１のものと、流体リザーバから離れる灌流液の酸素飽和度を監視する、少なくと

も１つの酸素飽和度センサのうちの第２のものとを含むことができる。本システムは、随意に、流体リザーバ内の灌流液のｐＨを監視する、少なくとも１つのｐＨセンサと、流体リザーバ内の灌流液の溶解酸素を監視する、少なくとも１つの溶解酸素センサとを含むことができる。本システムは、随意に、灌流液がガス管理サブシステムに進入する前の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のものと、灌流液が器官に進入する前の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のものとを含むことができる。

【００２２】

灌流液を用いた器官の持続的な正常体温または亜正常体温灌流を可能にするための本教示のシステムは、限定ではないが、流体リザーバを有する、組織封入体であって、組織封入体は、器官を保持する、組織封入体と、灌流液におけるガス飽和度を調節する、ガス管理サブシステムと、事前選択された閾値に従って、灌流液の温度を調節する、熱管理サブシステムであって、事前選択された閾値は、正常体温または亜正常体温である、熱管理サブシステムと、器官、ガス管理サブシステム、および熱管理サブシステムを通して灌流液を循環させる、灌流サブシステムであって、灌流液は、器官に関する持続的な正常体温または亜正常体温条件を可能にする、灌流サブシステムと、灌流液を圧送するために灌流サブシステムを駆動する、空気圧サブシステムと、空気圧サブシステム、熱管理サブシステム、およびガス管理サブシステムを制御する、制御サブシステムとを含むことができる。本システムは、随意に、器官からの出力を測定する、出力管理サブシステムと、灌流液からガスを除去する、ガストラップと、灌流液の特性を監視する、センササブシステムであって、センササブシステムは、センサデータを収集する、センササブシステムとを含むことができる。本システムは、随意に、センサデータを受信し、センサデータを制御サブシステムに提供する、データプロセッサであって、制御サブシステムは、少なくともセンサデータに基づいて、熱管理サブシステムを制御する、データプロセッサと、センサデータを受信する、データプロセッサであって、データプロセッサは、センサデータを制御サブシステムに提供し、制御サブシステムは、少なくともセンサデータに基づいて、空気圧サブシステムを制御する、データプロセッサとを含むことができる。本システムは、随意に、センサデータを受信する、データプロセッサであって、データプロセッサは、センサデータを制御サブシステムに提供し、制御サブシステムは、少なくともセンサデータに基づいて、ガス管理サブシステムを制御する、データプロセッサと、添加剤を灌流液に導入する、注入サブシステムとを含むことができる。

【００２３】

ガス管理システムは、随意に、使い捨て酸素化装置を含むことができる。熱管理サブシステムは、随意に、使い捨て熱交換器と、使い捨て熱伝導性膜と、耐久性熱エネルギー源とを含むことができる。灌流サブシステムは、随意に、器官を通して灌流液を圧送する、少なくとも１つの使い捨てポンプと、少なくとも１つの使い捨てポンプを空気圧サブシステムと結合する、少なくとも１つの耐久性ポンプインターフェースとを含むことができる。空気圧サブシステムは、随意に、少なくとも１つの耐久性弁と、少なくとも１つの耐久性チャンバと、少なくとも１つの耐久性圧力源と、少なくとも１つの耐久性真空源とを含むことができる。

【００２４】

灌流液を用いた器官の持続的な正常体温または亜正常体温灌流を可能にするための本教示のシステムであって、本システムは、限定ではないが、使い捨てコンポーネントと、使い捨てコンポーネントをともに結合し、器官を通した灌流液の循環を可能にする循環ループを形成する、管類とを含む、使い捨て部分と、灌流液の循環を駆動する、空気圧システムと、循環する灌流液を正常体温または亜正常体温温度に維持するために、熱エネルギーを灌流液に供給する、熱エネルギー源と、空気圧システムおよび熱エネルギー源を制御する、制御システムとを含む、耐久性部分とを含むことができる。使い捨て部分は、随意に、熱エネルギー源から灌流液に熱を伝達する、熱交換器を含むことができる。熱交換器は、随意に、流体経路をエッチングされた第１の側と、第２の対向する側とを有する、板で

あって、第２の対向する側は、組織封入体に対して位置付けられ、組織封入体は、器官を格納する、板と、第１の側を被覆する第１の膜側を有する、熱伝導性膜であって、熱伝導性膜は、熱エネルギー源に対して位置付けられる、第２の対向する膜側を有する、熱伝導性膜とを含むことができる。使い捨て部分は、随意に、酸素を灌流液に提供する、酸素化装置と、器官を通して灌流液を圧送する、少なくとも１つのポンプであって、空気圧システムは、少なくとも１つのポンプを駆動する、少なくとも１つのポンプと、灌流液の中に物質を注入する、少なくとも１つのポンプと、器官からの出力を測定する、少なくとも１つの出力管理システムと、灌流液からのガスを除去する、ガストラップとを含むことができる。耐久性部分は、随意に、センサデータを提供し、器官を監視する、少なくとも１つのセンサと、センサデータを受信および処理する、少なくとも１つのデータプロセッサであって、少なくとも１つのデータプロセッサは、処理されたセンサデータを制御システムに提供し、制御システムは、少なくとも処理されたセンサデータに基づいて、空気圧システムおよび熱エネルギー源を制御する、少なくとも１つのデータプロセッサとを含むことができる。

【図面の簡単な説明】

【００２５】

本開示の前述の特徴は、付随の図面を参照して検討される、以下の説明を参照することによってより容易に理解されるであろう。

【００２６】

【図１】図１は、本教示のシステムの概略ブロック図である。

【００２７】

【図２】図２は、本教示のシステムの第１の構成の絵画表現である。

【００２８】

【図２Ａ】図２Ａは、本教示のシステムの第２の構成の絵画表現である。

【００２９】

【図２Ｂ】図２Ｂは、本教示のシステムの第３の構成の絵画表現である。

【００３０】

【図２Ｃ】図２Ｃは、本教示のシステムの第４の構成の絵画表現である。

【００３１】

【図２Ｄ】図２Ｄは、本教示のシステムの第５の構成の絵画表現である。

【００３２】

【図２Ｅ】図２Ｅは、本教示のシステムの第６の構成の絵画表現である。

【００３３】

【図３】図３Ａ－３Ｃは、本教示のシステムおよび方法の動作の結果のグラフィック図示である。

【００３４】

【図４Ａ】図４Ａ－４Ｆは、本教示のシステムの構成の概略ブロック図である。

【図４Ｂ】図４Ａ－４Ｆは、本教示のシステムの構成の概略ブロック図である。

【図４Ｃ】図４Ａ－４Ｆは、本教示のシステムの構成の概略ブロック図である。

【図４Ｄ】図４Ａ－４Ｆは、本教示のシステムの構成の概略ブロック図である。

【図４Ｅ】図４Ａ－４Ｆは、本教示のシステムの構成の概略ブロック図である。

【図４Ｆ】図４Ａ－４Ｆは、本教示のシステムの構成の概略ブロック図である。

【００３５】

【図４Ｇ】図４Ｇ－４Ｈは、本教示のシステムの構成の具体的実装の概略ブロック図である。

【図４Ｈ】図４Ｇ－４Ｈは、本教示のシステムの構成の具体的実装の概略ブロック図である。

【００３６】

【図５Ａ】図５Ａ－５Ｂは、本教示のシステムの第１の実装のコンポーネントのビューの斜視図である。

【図５Ｂ】図５Ａ－５Ｂは、本教示のシステムの第１の実装のコンポーネントのビューの斜視図である。
【００３７】
【図６Ａ】図６Ａ－６Ｂは、本教示のシステムの第１の実装の耐久性封入体アセンブリのビューの斜視図である。
【図６Ｂ】図６Ａ－６Ｂは、本教示のシステムの第１の実装の耐久性封入体アセンブリのビューの斜視図である。
【００３８】
【図６Ｄ】図６Ｄ－６Ｈは、本教示のシステムの第１の実装の弁およびポンプのビューの斜視図である。
【図６Ｅ】図６Ｄ－６Ｈは、本教示のシステムの第１の実装の弁およびポンプのビューの斜視図である。
【図６Ｆ】図６Ｄ－６Ｈは、本教示のシステムの第１の実装の弁およびポンプのビューの斜視図である。
【図６Ｇ】図６Ｄ－６Ｈは、本教示のシステムの第１の実装の弁およびポンプのビューの斜視図である。
【図６Ｈ】図６Ｄ－６Ｈは、本教示のシステムの第１の実装の弁およびポンプのビューの斜視図である。
【００３９】
【図６Ｉ】図６Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の灌流ポンプの斜視図である。
【００４０】
【図６Ｊ】図６Ｊ－６Ｋは、本教示のシステムの第１の実装のマニホールドシステムのビューの斜視図である。
【図６Ｋ】図６Ｊ－６Ｋは、本教示のシステムの第１の実装のマニホールドシステムのビューの斜視図である。
【００４１】
【図７Ａ】図７Ａ－７Ｃは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てインターフェース封入体アセンブリのビューの斜視図である。
【図７Ｂ】図７Ａ－７Ｃは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てインターフェース封入体アセンブリのビューの斜視図である。
【図７Ｃ】図７Ａ－７Ｃは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てインターフェース封入体アセンブリのビューの斜視図である。
【００４２】
【図８Ａ】図８Ａ－Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てアセンブリのビューの斜視図である。
【図８Ｂ】図８Ａ－Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てアセンブリのビューの斜視図である。
【図８Ｃ】図８Ａ－Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てアセンブリのビューの斜視図である。
【図８Ｄ】図８Ａ－Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てアセンブリのビューの斜視図である。
【図８Ｅ】図８Ａ－Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てアセンブリのビューの斜視図である。
【図８Ｆ－１】図８Ａ－Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てアセンブリのビューの斜視図である。
【図８Ｆ－２】図８Ａ－Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てアセンブリのビューの斜視図である。
【図８Ｇ】図８Ａ－Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てアセンブリのビューの斜視図である。
【図８Ｈ】図８Ａ－Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てアセンブリのビュー

の斜視図である。
【図８Ｉ】図８Ａ－Ｉは、本教示のシステムの第１の実装の使い捨てアセンブリのビューの斜視図である。
【００４３】
【図９Ａ】図９Ａ－９Ｃは、本教示のシステムの第１の実装の電子機器アセンブリのビューの斜視図である。
【図９Ｂ】図９Ａ－９Ｃは、本教示のシステムの第１の実装の電子機器アセンブリのビューの斜視図である。
【図９Ｃ】図９Ａ－９Ｃは、本教示のシステムの第１の実装の電子機器アセンブリのビューの斜視図である。
【００４４】
【図１０Ａ】図１０Ａ－１０Ｃは、本教示のシステムの第２の実装のビューの斜視図である。
【図１０Ｂ】図１０Ａ－１０Ｃは、本教示のシステムの第２の実装のビューの斜視図である。
【図１０Ｃ】図１０Ａ－１０Ｃは、本教示のシステムの第２の実装のビューの斜視図である。
【００４５】
【図１１】図１１は、本教示のシステムの第２の実装における流体流動の概略図である。
【００４６】
【図１２】図１２は、本教示の空気圧サブシステムの構成の概略図である。
【発明を実施するための形態】
【００４７】
詳細な説明
熱制御を伴う正常体温腎臓輸送を提供するための本教示のシステムは、腎臓を格納するためのタンク封入体と、循環システムとを含むことができる。タンク封入体および循環システムは、熱的に制御されることができる。いくつかの構成では、タンクは、断熱されることができる。循環システムは、酸素化された灌流液を腎臓に提供することができ、腎臓を通して移動する灌流液の連続監視を可能にすることができる。タンクは、選択された注入可能物質を受け取り得る入口と、サンプリングおよび廃棄物除去を可能にし得る出口とを提供することができる。本システムは、腎臓が浸される溶液槽を絶えず監視することができ、本システムは、タンク内のガスの組成を管理することができる。
【００４８】
ここで図１を参照すると、システム１００は、限定ではないが、タンク１２３と、酸素源１５７と、サンプル／廃棄物容器１３１と、注入可能溶液１０３と、循環モニタセンサ１４８と、タンクモニタセンサ１０４と、温度管理サブシステム１０１と、ポンプ１２９／１１３と、コントローラ１０２とを含むことができる。タンク１２３は、移植されるべき腎臓１３５、腎臓１３５を浸し得る溶液槽１２５、および溶液槽１２５の上部のガス１６３を収容するように定寸されることができる。いくつかの構成では、タンク１２３は、腎臓１３５の視覚的監視を可能にするために、透明な側から構築されることができる。酸素源１５７は、溶解酸素を循環ルート１２６内の灌流液に提供することができる。
【００４９】
ここで図２を参照すると、システム１００Ａは、システム１００の第１の構成を提供する。システム１００Ａでは、腎動脈１４１は、循環ルート１２６を通して腎臓１３５の中に灌流液を受け取ることができ、腎臓１３５は、灌流液を処理し、処理された灌流液を腎静脈１３９および尿管１３７を通して排出することができる。腎静脈１３９は、処理された灌流液を溶液槽１２５に提供することができる。灌流ポンプ１２９は、灌流液を溶液槽１２５から循環ルート１２６に圧送することができる。灌流ポンプ１２９によって付与された圧力は、これが圧力ゲージ１１７からデータを受信する際にコントローラ１０２によって監視されることができる。コントローラ１０２は、少なくとも圧力ゲージ１１７によ

って集められたデータに基づいて、循環ルート１２６内の灌流液に対する圧力を所望の圧力に調節することができる。

【００５０】

継続して図２を参照すると、循環ルート１２６は、腎臓１３５の中への、腎臓を通してタンク１２３の中への、タンク１２３から循環モニタセンサ１４８および温度管理１０１を過ぎてタンク１２３ならびに腎臓１３５の中に戻る灌流液の移動を可能にすることができる。灌流ポンプ１２９は、身体内で通常起こるであろうことをシミュレートするために、腎臓１３５を通して灌流液を圧送することができる。灌流液は、腎臓１３５に酸素を提供し、CO_2を除去し、老廃物を除去し、化学的緩衝液を供給し、腎臓１３５に対するほぼ生理学的に正しい化学的条件を作成することができる。腎臓１３５に進入する灌流液は、腎臓１３５が所望の全圧力および／または所望の化学的勾配の両方を被ることを確実にするために、制御された圧力において保持されることができる。圧力に関する上限は、生理学的境界によって設定されることができ、例えば、過剰な圧力は、腎臓に気圧性外傷をもたらし得る、または圧力が３０～４０ｍｍＨｇを上回る場合、温度が低体温になり、浮腫が、生じ得る。灌流ポンプ１２９のタイプの選定は、灌流液のタイプに基づき得る。可能性として考えられる灌流液溶液および原料は、限定ではないが、血液または濃厚赤血球、従来の器官保管溶液、例えば、限定ではないが、ＫＰＳ－１、ＨＴＫ、およびＵＷ、代用血漿、例えば、限定ではないが、プラズマライト、リンゲル溶液、およびステルフンディン、ｐＨ緩衝液、アミノ酸、細胞培地、例えば、限定ではないが、ＤＭＥＭおよび成長因子、糖、電解質、医薬品、例えば、限定ではないが、ヘパリン、血管拡張薬、抗生物質、および抗真菌薬、ヘモグロビン抽出物、例えば、限定ではないが、Ｈｂ０２治療剤およびヘマリーナ、パーフルオロカーボン酸素担体、例えば、限定ではないが、パーフルオロデカリン、ならびに血管拡張薬を含むことができる。いくつかの溶液（血液ベースの溶液等）は、溶血を最小限にするために、低剪断条件を要求することができる。加えて、密度および粘度等の灌流液の機械的性質は、ポンプ要件を決定付けることができる。

【００５１】

継続して図２を参照すると、生理学的圧力は、一定ではないため、灌流ポンプ１２９の幾何学形状および／またはそれによって灌流ポンプ１２９が制御されるプロセスは、生理学的条件に近い圧力プロファイルを作成するように調整されることができる。例えば、直動式圧送チャンバのサイズおよび形状は、カスタマイズされることができ、蠕動ポンプの閉塞は、ローラの半径方向位置を改変することによって変動されることができ、デュアルポンプヘッドおよびポンプストロークのタイミングのブレンドが、使用されることができ、ポンプストロークのタイミングは、変動されることができ、圧送チャンバのサイズは、変更されることができる。灌流ポンプのタイプは、限定ではないが、蠕動、回転ベーン、回転ピストン、および直動式空気圧ポンプを含むことができる。後者は、低剪断条件が必要とされる場合、有用であり得る。

【００５２】

継続して図２を参照すると、タンクモニタセンサ１０４（図１）は、溶液槽１２５の特性を監視し、溶液槽１２５の特性を調節するために溶液１０３の添加を可能にすることができる。例えば、限定ではないが、タンクレベル１０５、タンクサーミスタ１０７、ｐＨ１０９、および溶解酸素１１１等のセンサが、溶液槽１２５を監視することができる。コントローラ１０２は、少なくとも感知されたデータに基づいて、溶液槽１２５の特性を調節することができる。腎臓１３５の生命力は、サンプル／廃棄物容器１３１内の尿を試験し得る腎臓センサ１０８（図１）によって監視されることができる。コントローラ１０２は、腎臓センサ１０８、循環モニタセンサ１４８、およびタンクモニタセンサ１０４からデータを受信することができ、腎臓１３５の所望の生命力を維持するために、溶液槽１２５の特性を修正するべきかどうかを評価することができる。コントローラ１０２は、腎臓１３５の実際のステータスを報告することができる。

【００５３】

継続して図２を参照すると、灌流液は、これが循環ルート１２６に沿って進行する際、

酸素化および温度管理に暴露されることができる。酸素化装置の役割は、身体内で肺が作用するであろうように作用し、酸素を供給し、再循環する灌流流体からCO_2を除去することである。空気圧縮機１５９は、本システムの中に新鮮な空気を引き込むことによって、人体の横隔膜と肺との間の相互作用に類似し得る方法で酸素化装置１５８とともに動作することができる。ポータブルシステムは、ポータブル空気圧縮機を含むことができる。非ポータブルシステムは、室内酸素供給源に接続することができ、可能性として、酸素化装置１５８または空気圧縮機１５９のいかなる必要性も有していない。本システムに進入する空気は、微粒子、細菌／かび、および毒性煙霧、例えば、限定ではないが、塗装煙霧および自動車排気ガスを除去するように濾過されることができる。フィルタは、限定ではないが、微粒子フィルタ、滅菌フィルタ、および活性炭フィルタを含むことができる。いくつかの構成では、酸素化装置１５８は、空気圧縮機１５９によって提供される空気から酸素を抽出することができ、コントローラ１０２が、溶解酸素センサ１５１から集められたセンサデータから、循環する灌流液が所望の溶解酸素レベルを下回って測定されることを発見するとき、酸素を循環する灌流液に提供することができる。いくつかの構成では、空気圧縮機１５９は、空気圧管１６１を通して空気を酸素化装置１５８に提供することができる。酸素化装置１５８は、必要なときに廃棄空気１５５を排出することができる。本教示のシステムおよび方法の必要性を満たし得る酸素化装置のタイプは、シリコーン膜酸素化装置、バブラータイプシステム、および「エアリフト」酸素化ループを含むことができる。体外膜酸素化治療が、腎臓１３５を通して灌流液を循環させるために使用されることができる。エアリフト酸素化ループでは、空気が、流体カラムの底部におけるスパージャを通して導入され、気泡は、流体を変位させ、流体を押し上げ、これは、次いで、タンク１２３の中に注がれ、排出ポート１６４から外へカラムの中に戻るように再循環し、したがって、独立した酸素化ループを作成する。いくつかの構成では、エアリフトは、タンク１２３と統合されることができ、カラムの気泡共振時間は、例えば、限定ではないが、気泡サイズをより小さくし、より長い流路を誘発することによって増加されることができる。

【００５４】

継続して図２を参照すると、いくつかの構成では、空気は、腎臓１３５に進入しないように防止されることができる。腎臓１３５内の空気の気泡は、流動を阻害し得、これは、ひいては、例えば、限定ではないが、酸素の供給またはCO_2の除去等の生理学的タスクの実施を限定し得る。空気トラップが、空気が腎臓１３５に進入しないように防止することができる。空気トラップは、種々の物理的形態において具現化されることができ、受動的または能動的コンポーネントであり得る。いくつかの構成では、空気トラップは、タンクからの出口と直列ではない入口を伴い、気泡がタンクの上部まで上昇することを可能にされるタンクを含むことができる。いくつかの構成では、ベンチュリまたは遠心力が、溶液から気泡を引き出すために使用されることができる、もしくは脱気チャンバが、巻き込まれた気泡が灌流液中に留まるために好ましくない擾乱または他の条件を作成することができる。気泡検出器、例えば、限定ではないが、光学および超音波センサが、灌流液中の気泡を検出することができる。コントローラ１０２は、気泡トラップが巻き込まれた気泡を収集するまで、弁１４３の制御を通して、腎臓１３５を迂回するように灌流液を再指向することができる。気泡トラップの使用は、本システムをプライミングする必要性を低減または排除し得る。

【００５５】

継続して図２を参照すると、注入ポンプ１１３は、溶液槽１２５の調節が必要であるとき、注入溶液１０３をタンク１２３に圧送することができる。注入溶液１０３は、流体、電解質、および／または栄養素の補充を可能にすることができ、例えば、限定ではないが、グルコース、インスリン、緩衝溶液、抗生物質、血管拡張薬、または他の医薬品等の補正溶液の投与を可能にすることができる。切換弁１１５は、注入ポンプ１１３が複数の注入液を管理することを可能にすることができる。注入ポンプ１１３および切換弁１１５はともに、計量された量の注入溶液１０３をタンク１２３の中に投与することができる。保

管タンク１２３の中に注入溶液１０３を直接提供することは、腎臓１３５の中に循環されることに先立って、注入溶液１０３が溶液槽１２５と混合し、溶液槽１２５の中に拡散することを可能にすることができる。拡散は、腎臓１３５の中に直接投与され得るよりも、比較的に高い濃度の注入溶液１０３の投与を可能にすることができる。代替として、注入溶液１０３は、管類１１８を通して腎臓１３５に直接供給されることができる。応答時間が、因子である場合、注入溶液１０３は、開放する弁１３４および管１１８を通して腎臓１３５に圧送されることができる。いくつかの構成では、注入溶液１０３は、事前混合され、滅菌容器内で保管されることができる。いくつかの構成では、コントローラ１０２は、事前選択された時間間隔において事前選択された用量における注入溶液１０３を送達するように構成されることができる。例えば、医薬品が、事前選択されたスケジュールで送達されることができる。いくつかの構成では、コントローラ１０２は、種々の構成要素を所望のレベルにするために、ボーラスを送達するように構成されることができる。例えば、グルコースボーラスが、グルコースを所望のレベルにするために送達されることができる。表Ｉは、可能性として考えられる注入スケジュールを例証する。

【表１】

注入	潜在的な送達ｽｹｼﾞｭｰﾙ
ﾌﾟﾗｽﾞﾏﾗｲﾄ	ﾀﾝｸﾚﾍﾞﾙｾﾝｻ105が所望のﾚﾍﾞﾙを下回って読み取る場合、ﾌﾟﾗｽﾞﾏﾗｲﾄを補充する
ｸﾞﾙｺｰｽ	ｸﾞﾙｺｰｽを一定の間隔において送達し、ｸﾞﾙｺｰｽが所望のﾚﾍﾞﾙを下回るとき、ﾎﾞｰﾗｽを送達する
血管拡張薬	血管拡張薬を一定の間隔において送達する
pH緩衝液	pHが所望のﾚﾍﾞﾙを下回るとき、ﾎﾞｰﾗｽを送達する

表I

【００５６】

継続して図２を参照すると、注入ポンプ１１３の正確度は、濃度を管理するために依拠されている希釈の量および本システムがポータブルであるかどうかに応じて、変動し得る。切換弁１１５は、種々の方法、例えば、ステッパまたはサーボモータによって給電される回転切換弁、一連のラインおよび閉塞弁、ならびにスプール閉塞弁において具現化されることができる。いくつかの構成では、使い捨てラインは、スプールローラの傍を通過することができ、ローラは、その位置に基づいて、種々のラインを転動させ、閉塞させ得るモータによって回転されることができる。いくつかの構成では、洗浄化学物質が、本システムを洗浄するために注入されることができる。

【００５７】

継続して図２を参照すると、コントローラ１０２は、所望の少なくとも１つの注入溶液１０３を溶液槽１２５に提供するように切換弁１１５を設定することができる。溶液槽１２５の特性は、感知され、コントローラ１０２および注入溶液１０３によって調節されることができる。溶液槽１２５の特性は、タンクレベル、温度、ｐＨ、および溶解酸素を含むことができる。

【００５８】

継続して図２を参照すると、タンク１２３のレベルは、タンクレベルセンサ１０５によって感知されることができ、コントローラ１０２が注入溶液１０３を添加し、排出ポート１６３を通して過剰な溶液槽１２５を排出することによって調節されることができる。タンク１２３は、腎臓１３５および灌流のために要求される灌流液の大部分を保持することができる。灌流液は、腎臓１３５を囲繞することができ、化学的均質性を提供することができ、腎臓１３５のための機械的支持を提供することができる。タンク１２３は、注入溶

液１０３と溶液槽１２５との混合に適応することができる。タンク１２３は、灌流ポンプ１２９が腎臓１３５を真空に暴露しないように防止するために、応従性特徴を含むことができる。いくつかの構成では、応従性特徴は、タンク１２３を通気するための滅菌通気キャップを含むことができる。滅菌通気キャップは、タンク１２３内の圧力を周囲圧力付近に維持することができる。さらに、滅菌通気キャップは、タンク１２３内に捕捉される空気が、流体が押し込まれる際に出ることができるため、本システムのプライミングを可能にすることができる。溶液槽１２５の上方の空気１６３の存在は、空気１６３が、必要に応じて圧縮および拡張することができるため、応従性を提供することができる。いくつかの構成では、タンク１２３は、滅菌かつ使い捨てであり得、例えば、限定ではないが、成型プラスチック、ステンレス鋼、ガラス、または可撓性プラスチックから作製されることができる。タンク１２３は、例えば、限定ではないが、灌流ライン、尿／サンプルポート、および注入入力等の接続を収容することができる。例えば、限定ではないが、ポータブル構成等のいくつかの構成では、タンク１２３は、タンク１２３の壁に遭遇しないように腎臓１３５を保護するための手段を含むことができる。

【００５９】

継続して図２を参照すると、低体温から正常体温領域を提供するために、亜正常体温および正常体温領域に重点を置いて、いくつかの構成では、温度は、腎臓１３５の必要性に対して調節可能であり得る。いくつかの構成では、タンク１６３は、タンク１２３を囲繞する断熱材１４４を含み、断熱材１４４は、溶液槽１２５を加熱／冷却するために必要されるエネルギーの量を最小限にすることができる。いくつかの構成では、断熱材１４４は、限定ではないが、真空パネルおよびエアロゲルを含むことができる。いくつかの構成では、加熱／冷却は、高温／低温板を介して直接灌流液ラインに、またはタンク１２３の壁に印加されることができる。いくつかの構成では、付加的冷却ループは、熱交換器を含むことができる。いくつかの構成では、加熱は、抵抗加熱器によって提供されることができ、冷却は、ペルチェデバイスによって提供されることができる。いくつかの構成では、相変化材料、例えば、限定ではないが、氷およびワックスが、コールドシンクとして作用することができ、加熱要素が、温度を平衡させるために使用されることができる。いくつかの構成では、相変化材料が、例えば、限定ではないが、灌流液ラインの周囲および／またはタンク１２３の周囲のリザーバ内で使用されることができ、抵抗性加熱器が、相変化材料を「充電」し、これを融解させ、本システムを温かく保つために使用されることができる。いくつかの構成では、本システムが、相変化材料が凍結する温度を下回って冷却される場合、加熱器は、相変化材料を融解させることができる。

【００６０】

継続して図２を参照すると、センサが、腎臓１３５の生命力を査定するために、腎臓１３５についての診断データを提供することができ、生物学的条件を維持し得る本システムにおける能動的制御を可能にすることができる。いくつかの構成では、コントローラ１０２は、循環する灌流液が調節を必要とするかどうかを判定するために、循環する灌流液の特性を査定することができ、任意の所望の調節を実施するために、注入液を能動的に制御することができる。特性は、例えば、限定ではないが、グルコースセンサ１４９およびｐＨセンサ１５３等のセンサからのセンサデータから判定されることができる。調節は、溶液槽１２５に添加される溶液１０３を調節することによって灌流液に行われることができる。サーミスタ１４７は、循環する灌流液の温度を測定することができ、温度管理システム１０１は、循環する灌流液の温度を所望の値に調節することができる。センサは、限定ではないが、圧力、温度、溶解酸素、オキシメータ、ｐＨ、グルコース／乳酸、伝導率、タンクレベル、および灌流液流動センサまたはポンプ計量を含むことができる。いくつかの構成では、差分測定が、例えば、限定ではないが、灌流液が腎臓１３５に遭遇する前および後に行われることができる。差分酸素レベルが、酸素消費量を計算するために使用されることができる。差分圧力レベルが、例えば、限定ではないが、詰まりを検出するために使用されることができる。いくつかの構成では、ヒドロゲルセンサおよび／またはヒドロゲルスポットならびに光学源／受信機が、本システム内に含まれることができる。光学

源は、スポットと相互作用し得る光を発生させることができ、放出された波長は、光学センサによって受光されることができる。種々の波長が、単色フィルタを調節することによって、または特定の波長を供給するようにＬＥＤのバンクを構成することによって放出されることができる。いくつかの構成では、伝導率センサは、灌流液の塩濃度の間接的測定値を提供することができる。伝導率センサは、３極システムを含むことができ、極性は、所定の周波数上の２つの点の間で反転され、回路に沿った電圧は、オフセットされるが、同一の周波数上でチェックされることができる。伝導率センサは、必要とされるデータ処理を限定することができる。伝導率センサに関するタイミングは、マイクロコントローラまたはＦＰＧＡを介して達成されることができる。センサ間の選定は、少なくとも部分的に、感知が使い捨て部分と併せて行われているかどうかに基づき得る。

【００６１】

継続して図２を参照すると、本システムに関する随意のコンポーネントである、廃棄物／サンプル容器１３１は、充填に先立って、コンポーネントの全体的重量を最小化するために応従性であり得、腎臓診断のために使用され得る尿サンプルが収集されることを可能にすることができる。腎臓１３５が、機能しているとき、尿は、尿管１３７を通してサンプル／廃棄物容器１３１の中に分泌される。腎臓１３５が適切に機能しているかどうかを判定するために、サンプル／廃棄物容器１３１の量および内容物が、検査されることができる。いくつかの構成では、レベルセンサ１３３は、サンプル／廃棄物容器１３１内の尿の量を検出することができる。

【００６２】

ここで図２Ａを参照すると、温度管理システム１０１は、高温区域１１５１と、低温区域１１５３とを含むことができる。複数の断熱されたコンパートメントは、種々の温度管理解決策、例えば、限定ではないが、抵抗性加熱および／または高温／低温パックを含むことができる。温度管理システム１０１は、所望の温度に応じて、高温区域１１５１または低温区域１１５３を通した弁指向流動を含むことができる。

【００６３】

ここで図２Ｂを参照すると、温度管理システム１０１は、例えば、限定ではないが、逆極性が加熱／冷却効果を達成するために使用され得る、ペルチェ式技術１１５５等の熱電技術を含むことができる。

【００６４】

ここで図２Ｃを参照すると、温度管理システム１０１は、可逆的熱ポンプ１１５９を有する、熱交換器技術１１５７を含むことができる。熱ポンプ１１５９は、加熱／冷却効果を達成するために逆転されることができる。いくつかの構成では、灌流液の流率は、熱伝達を管理するために変動されることができる。

【００６５】

ここで図２Ｄを参照すると、温度管理システム１０１は、抵抗性熱交換器１１６３と、冷却交換器１１６５とを有する、直列二重熱交換器技術を含むことができる。抵抗性熱交換器１１６３は、追加される熱の程度を抑制することを可能にする。冷却回路１１６１は、冷却交換器１１６５によって送達される必要がある冷却の程度の抑制を可能にする。

【００６６】

ここで図２Ｅを参照すると、温度管理システム１０１は、タンク１２３を囲繞する、相変化材料１１６７を含むことができる。いくつかの構成では、いかなる能動的熱制御も、必要ではない場合がある。

【００６７】

ここで図３－３Ｃを参照すると、本教示のシステムおよび方法は、事前選択された圧力において、室温において、タンク内の他のパラメータを加減しながら腎臓を灌流することができる。これらのパラメータは、タンクおよび環境温度センサと並行して、溶解酸素ならびにｐＨのための直列（腎臓前）センサおよびタンクセンサの両方を含むことができる。直列管が、タンクの中に給送し、そこで、カニューレ処置された腎臓が、取り付けられることができる。続けて、本システムは、タンク自体から直列管の中に灌流液を引動し、

腎静脈は、カニューレ処置／分離されない。本システムは、脱酸素化された灌流液体を大気平衡レベルまで酸素化し得る、膜接触器を含むことができる。いくつかの構成では、灌流液は、生体外用途のために設計された溶液である、Ｃｕｓｔｏｄｉｏｌ－ＨＴＫを含むことができる。本溶液は、活性の腎臓の代謝的必要性を満たすために、４．５ｇ／Ｌのグルコースで補足されることができる。使用前に、溶液は、例えば、限定ではないが、滅菌フィルタを用いて濾過されることができる。本教示の方法は、尿サンプルが所望される場合に、腎動脈および尿管をカニューレ処置するステップを含むことができる。本方法は、可能性として考えられる汚染物質を腎臓から取り除くために、腎臓を通して灌流液を圧送するステップを含むことができる。本方法は、本システムを通して洗浄溶液を圧送するステップと、所望のｐＨに到達するまで、例えば、限定ではないが、滅菌ＤＩを用いて本システムを濯ぐステップとを含むことができる。本方法は、カニューレを直列管類に取り付けるステップと、バイパス管類１１９およびバイパス弁１４３を通してカニューレをプライミングするステップと、バイパス弁１４３を閉鎖し、腎臓１３５の灌流を開始するステップとを含むことができる。灌流圧力は、手動で設定されることができる、デフォルト値を含むことができる、または動的に判定されることができる。本方法は、事前選択された時間量、例えば、限定ではないが、２４時間にわたって腎臓を灌流するステップを含むことができる。本方法は、グルコース値を周期的にチェックするステップを含むことができる。

【００６８】

継続して図３Ａ－３Ｃを参照すると、本明細書に説明される方法を実行することからの結果は、経時的な腎抵抗を含む。図３Ａに示されるような腎抵抗は、腎臓の健康状態のインジケータと見なされることができる。低い抵抗および経時的に増加しないものが、所望の転帰である。直列センサおよびタンクセンサの両方に関する図３Ｂに示されるような溶解酸素値は、腎臓内の酸素消費のレベルを示すことができる。図３Ｃに示されるようなｐＨ値は、腎臓の健康状態および細胞の生存能力を示すことができる。特に、酸性化が、健康な腎臓を示す。

【００６９】

ここで図４Ａ－４Ｇを参照すると、正常体温および亜正常体温器官灌流のための本教示のシステムは、使い捨てコンポーネントと、耐久性コンポーネントとを含むことができる。これは、本システムの動作費用を低減させることができ、１つの器官灌流サイクルから別のものへの汚染を低減させることができる。正常体温という用語は、３２℃～３８℃の温度を指すように本明細書に使用され、亜正常体温という用語は、２０℃～３２℃の範囲内の温度を指すように本明細書に使用され、低体温という用語は、４℃～１９℃の範囲内の温度を指し得る。使い捨てコンポーネントは、器官灌流、流体の再循環、および注入のうちのいずれかを可能にするためのポンプを含むことができる。使い捨てコンポーネントはまた、熱交換器および器官を保持するための組織封入体等の熱制御コンポーネントを含むことができる。全ての構成では、全ての接液コンポーネントは、使い捨てであると見なされる。いくつかの構成では、使い捨てコンポーネントは、器官封入体、酸素化装置、管類、カニューレ、マニホールド、ポンプカセット、リザーバ、熱交換器、および内部搭載センサを含むことができる。耐久性部分は、使い捨てコンポーネントを本システムの他の部分と結合するためのインターフェースコンポーネント、電子機器、空気圧、および制御装置を含むことができる。耐久性コンポーネントはまた、非侵襲性センサおよび熱制御要素を含むことができる。いくつかの構成では、例えば、撮像センサが、器官についてのリアルタイム情報を記録することができる。例えば、画像／ビデオが、器官の色およびサイズの変化を記録することができる。色は、器官を通した灌流の品質を示すことができ、サイズは、器官の浮腫を示すことができる。いくつかの構成では、器官封入体は、それを通して撮像捕捉が行われ得る、曇りがない表面を維持し得る、デフロスタ窓を含むことができる。

【００７０】

ここで図４Ａを参照すると、例示的システム５００Ａは、器官１０２９の正常体温また

は亜正常体温維持を提供することができる。システム５００Ａは、限定ではないが、灌流システム１００１と、ガス管理１０２５と、熱管理１０１３と、出力管理５２７と、空気圧５０５と、データプロセッサ５０３と、制御装置５０１とを含むことができる。システム５００Ａは、収容されている組織のタイプに応じて、任意の形状およびサイズをとり得る、組織封入体１００５を含むことができる。例えば、組織封入体１００５は、例えば、４つの側および蓋を含むことができる。いくつかの構成では、側および蓋は、封入された組織を視認するために、透明であり得る。いくつかの構成では、組織封入体１００５を形成する表面のうちのいずれかは、曇り止め特徴を含むことができる。１つのそのような特徴は、埋設されたワイヤを含み得る、曇り止めパッチを含むことができる。電流が、埋設されたワイヤを通して流され、曇り止めパッチを加熱することができ、これは、したがって、水蒸気が凝縮しないように防止する、または水蒸気が蒸発することを可能にすることによって、組織封入体１００５の下にある表面を透明にすることができる。組織封入体１００５は、ガス通気孔およびフィルタ１００４を含むことができる。ガス通気孔およびフィルタ１００４は、器官１０２９からの退出圧力を固定することができる。本システムは、サンプルポート５０２（図４Ａ）を含むことができる。他のポートも、必要に応じて追加されることができる。器官１０２９は、バイオリアクタ１００５内に、可能性として、プラットフォーム１０１８または任意の好適な支持手段上に載ることができる。バイオリアクタ１００５は、具体的タイプの器官のために成形および定寸されることができる、またはいくつかの器官タイプに一般的である特性を含むことができる。バイオリアクタ１００５は、流体入力および出力を可能にするための種々のインターフェースを含むことができる。システム５００Ａは、可能な範囲で、流体リザーバ１０２７から引き込まれた灌流液の循環が、器官１０２９を通した生体内流動を模倣することを可能にすることができる。制御システム５０１は、事前選択された、デフォルトの、ユーザ規定された、動的に判定された、または他の基準に従って、空気圧システム５０５およびデータプロセッサ５０３をアクティブ化ならびに監視することができる。制御システム５０１は、循環する灌流液の流率および圧力を制御するように空気圧システム５０５に指示することができる。灌流システム１００１は、灌流ポンプを含むことができる。灌流ポンプは、例えば、２０１２年９月２５日に発行され、「Ｐｕｍｐｉｎｇ　Ｃａｓｓｅｔｔｅ」と題された、米国特許第８，２７３，０４９号に記載されるもの等の特性を含むことができる。加えて、圧力のプロファイルは、調節されることができる。圧送カセットの充填圧力および送達圧力は、所望の圧力を達成するように圧送カセットを制御する弁のうちのいずれかをフェザリング／トグルすることによって、流率を管理するために独立して調節されることができる。例示的弁配列が、図１２に示される。特に重要なことは、灌流ポンプが、器官１０２９に進入する流率および流動圧力を調整する能力を有することである。器官１０２９における抵抗が、変化するとき、灌流ポンプは、変化した抵抗に適応するために、圧送圧力および流率を変化させる能力を含む必要がある。灌流ポンプはまた、低溶血を可能にする必要がある。データプロセッサ５０３は、システム５００Ａにおける任意の監視コンポーネントからデータを受信および記憶し、それらのデータを制御システム５０１に提供することができる。生体内挙動を適正に模倣するために、灌流液の溶解ガス濃度および温度は、例えば、事前選択される、手動で打ち込まれる、または動的に判定され得るレベルに維持されることができる。いくつかの構成では、灌流システム１００１は、灌流液を、ガス管理システム１０２５および熱管理システム１０１３を通して、空気トラップ１００９を通して、かつ動脈カニューレ１０３３を通して器官１０２９の中に、器官１０２９を通して廃棄物退出カニューレ１０３１の外に、かつ流体リザーバ１０２７の中に戻るように圧送することができる。同時に、灌流システム１００１は、流体リザーバ１０２７から灌流液を引き込み、循環プロセスを継続することができる。灌流液中のガスは、灌流システム１００１が灌流液をガス管理システム１０２５に圧送するときに調節されることができる。ガス管理システム１０２５は、灌流液が器官１０２９を通して進行する際に枯渇したガスを調節することができる。灌流液温度は、熱管理システム５１３によって事前選択された温度範囲内に維持されることができる。ガス気泡が、利用可能な任意の直列方法によって灌流

液から除去されることができる。いくつかの構成では、ガストラップ１００９は、ガス気泡が封入体の上部に浮遊するための空間を提供し、例えば、動脈カニューレ１０３３を通して液体灌流液を器官１０２９の中に流動させることができる。静脈を通して器官１０２９から退出する灌流液は、最終的に、流体リザーバ１０２７または循環された灌流液を管理するための他のコンポーネント（図示せず）に指向されることができる。いくつかの構成では、静脈出力は、灌流システム１００１に直接流動し、閉ループ循環を作成し、可能性として溶血を軽減することができる。いくつかのタイプの器官に関して、出力を流体リザーバ１０２７の中に流動させることは、可能な限り人体に類似し得る環境を作成することができる。いくつかの構成では、出力は、廃棄物処理システムに送られることができ、代替溶液が、出力流率に合致する流率において本システムの中に注入されることができる。いくつかの構成では、退出する灌流液、すなわち、出力は、測定されることができる。いくつかの構成では、出力管理５２７は、例えば、事前選択された時間量にわたって流率を測定することができる。廃棄物の他のタイプの測定が、システム５００Ａによって適応されることができる。流体リザーバ１０２７は、したがって、器官１０２９を通した灌流液の完全な循環を可能にすることができる。いくつかの構成では、フィルタが、流体リザーバ１０２７と灌流システム１００１との間に設置されることができる。フィルタは、器官内に圧送されないように、例えば、組織塊または汚染等の微粒子を捕捉することができる。いくつかの構成では、フィルタは、２０～３０ミクロンのスクリーンを含むことができる。いくつかの構成では、バイオリアクタ１００５は、１つの環境から別の環境に、具体的には、比較的に低温の環境から本明細書に説明される正常体温環境に移動されることができる。

【００７１】

ここで図４Ｂを参照すると、いくつかの構成では、システム５００Ｂは、注入システム５０７を用いて物質を流体リザーバ１０２７に添加するために使用されることができる。注入システム５０７は、例えば、灌流液が欠乏および／または不平衡を有すると判定されるとき、もしくは通常の投薬スケジュールで、例えば、限定ではないが、グルコース、インスリン、ホルモン、血管拡張薬、および医薬品等の１つまたはそれを上回る添加剤が灌流液の中に注入されることを可能にすることができる。制御システム５０１は、可能性として、センサデータに応答して、注入システム５０７を駆動するように空気圧システム５０５に指示することができる。例えば、血管抵抗が、測定されることができ、抵抗が、事前選択またはユーザ規定された閾値もしくは動的に判定された閾値外であると見なされるとき、応答は、血管拡張薬の導入であり得る。グルコースが、測定されることができ、グルコースが、事前選択またはユーザ規定された閾値もしくは動的に判定された閾値外であると見なされるとき、応答は、グルコースまたはインスリンの導入であり得る。複数の物質が、同時に添加されることができる。注入システム５０７は、例えば、限定ではないが、２０１３年１２月２４日に発行され、「Ｉｎｆｕｓｉｏｎ　Ｐｕｍｐ　Ａｓｓｅｍｂｌｙ」と題された、米国特許出願第８，６１３，７２４号に説明されるもの等の特性を伴うポンプを使用することができる。いくつかの構成では、注入システム５０７は、バイオリアクタ１００５の中への直接の物質の注入を可能にすることができる。いくつかの構成では、注入システム５０７は、本教示のシステムの部分を相互に流体的に接続する管類の中への物質の注入を可能にすることができる。例えば、５～１０分等の比較的に短い半減期を伴う化合物を注入するとき、動脈供給管の中に化合物を直接注入することは、化合物が、これが器官内に到着する時間までにその半減期に到達していないことを確実にすることができる。

【００７２】

ここで図４Ｃを参照すると、システム５００Ｃにおいて、センサが、循環する灌流液を監視するために使用されることができる。監視され得る特性は、限定ではないが、例えば、灌流液流率、クレアチニン濃度、ナトリウム濃度、バイオリアクタ１００５内の流体レベル、温度、ｐＨ、溶解酸素濃度、Ｈｂ飽和度、伝導率、およびガスを含むことができる。ポンプ圧力は、ポンプ圧力センサ１０３７によって監視されることができる。ポンプ圧

力センサ１０３７は、灌流ポンプ１００１およびガス管理１０２５を接続する管類を通して流動する灌流液の直列圧力を判定することができる。いくつかの構成では、ポンプ圧力センサ１０３７は、耐久性であり得る一方、ポンプ圧力センサ１０３７を管類と結合する直列コネクタは、使い捨てであり得る。いくつかの構成では、センサもまた、使い捨てであり得る。ポンプ圧力センサ１０３７は、感知された圧力をデータプロセッサ５０３に提供することができる。制御システム５０１は、それらのデータを使用し、灌流システム１００１によって付与される圧力の増加または低減を自動的にトリガすることができる。圧力はまた、手動で調節される、または時間スケジュール、レシピに基づいて、もしくは圧力センサ１０３７によって検出される圧力に加えた、またはその代わりの他の因子に基づいて調節されることができる。圧力変化は、器官の抵抗が変化する際に、例えば、器官の健康ステータスが変化するときに要求されることができる。圧力センサは、システム５００Ｃの循環ループ全体を通して位置付けられることができる。例えば、灌流液圧力センサ１０１１は、熱管理システム５１３を離れる流体の圧力を監視することができる。本情報は、器官１０２９への重要な進入点における灌流液の圧力を監視するために有用であり得る。事前選択された範囲を超える灌流液圧力は、器官１０２９を損傷させ得る一方、低すぎる灌流液圧力は、器官１０２９を通した不適正な栄養素流動および廃棄物除去を引き起こし得る。いくつかの構成では、圧力センサ１０１１は、耐久性であり得る一方、センサに感知された圧力へのアクセスを与える直列コネクタは、使い捨てであり得る。他のセンサも、バイオリアクタ１００５内に保持される組織の必要性に応じて、種々のパラメータを測定することができる。例えば、光学クリアランスセンサが、一連のＬＥＤを使用し、異なる波長における吸収変化を検出し、血液および器官出力のクレアチニン／ＢＵＮ測定値をもたらすことができる。いくつかの構成では、光学クリアランスセンサは、管類内および出力システム内に位置する非接触センサであり得る。センサはともに、例えば、クレアチニンクリアランスを測定することができる。

【００７３】

継続して図４Ｃを参照すると、グルコースセンサ１０３６は、流体リザーバ１０２７から圧送される灌流液のグルコースおよび可能性としてラクトースレベルを監視することができる。いくつかの構成では、グルコースセンサ１０３６は、使い捨て直列グルコースセンサと結合される、耐久性ＰＣＢを含むことができる。制御システム５０１は、グルコースセンサ１０３６によって集められ、データプロセッサ５０３に提供されたグルコースデータを使用し、グルコースおよび／または他の物質を循環する灌流液に添加するように注入ポンプ１００３のうちの１つまたはそれを上回るものを自動的にトリガすることができる。グルコースデータは、手動で監視されることができ、グルコースおよび／または他の物質は、手動で灌流液に添加されることができる。

【００７４】

ここで図４Ｄを参照すると、システム５００Ｄは、出力測定手段としてピンチ弁１０３９を含むことができる。いくつかの構成では、出力管理５２７は、事前選択された時間量にわたって廃棄物流率を測定することができ、ピンチ弁１０３９は、同一の時間周期にわたって出力を保定することができる。出力の量およびその流率が、測定されることができ、ピンチ弁１０３９は、時間が経過した後に開放され、流体リザーバ１０２７の中に出力を放出することができる。いくつかの構成では、サンプルポートが、例えば、実験作業に関する出力のサンプリングを可能にすることができる。いくつかの構成では、レベルセンサが、出力の量を測定するために使用されることができる。いくつかの構成では、蓄積された出力は、手動で、または自動的に、出力の光学検査のために使用され得る透明な封入体内に保定されることができる。例えば、腎臓の出力の色は、尿中の血液を示すことができる、または濁った尿は、可能性として考えられる腎臓健康問題を示すことができる。いくつかの構成では、光学クリアランスセンサは、一連のＬＥＤおよび光検出器を使用して、クレアチニン濃度ならびに血中尿窒素濃度の自動化測定を可能にすることができる。

【００７５】

ここで図４Ｅを参照すると、システム５００Ｅにおいて、センサが、循環する灌流液を

徹底的に監視し、必要に応じて調節をトリガするために、有利に設置されることができる。本システムにおけるセンサは、医療専門家が器官の品質を査定することを支援し得る診断情報を提供することができる。診断情報は、限定ではないが、動脈流および動脈圧の関数として血管抵抗、酸素消費量、グルコース消費量、出力生成、身体的外観、糸球体クリアランス、ならびにナトリウム分画排泄率を含むことができる。ナトリウム分画排泄率は、出力流率、血液および出力のナトリウム濃度、ならびに糸球体クリアランスの関数として計算されることができる。ナトリウム濃度は、種々の手段によって測定されることができ、本システムの任意の場所から測定されることができる。いくつかの構成では、ナトリウム濃度は、再循環ライン内および出力ループ内で測定されることができ、２つの測定値の間の差異が、計算されることができる。明示的に示されないが、全てのセンサは、センサデータをデータプロセッサ５０３に提供することができる。データプロセッサ５０３は、例えば、センサデータフィルタリング、センサデータ融合、およびセンサデータ監視を実施し、ならびに情報を制御システム５０１に供給することができる。制御システム５０１は、受信されたセンサデータに従って、センサ自体のアクション、ならびにシステム５００Ｅの他のコンポーネントのアクションを制御することができる。システム５００Ｅでは、グルコースセンサ１０３６およびポンプ圧力センサ１０３７が、灌流システム１００１からガス管理システム１０２５に流動している灌流液についてのセンサデータを収集するために位置付けられることができる。循環サイクルのこの時点でのグルコース測定は、該当する場合、バイオリアクタ１００５内の器官のタイプおよび器官修復の段階に応じて、他の設置可能性に優る利点を提供することができる。例えば、光学レベルセンサが、出力リザーバ内で事前選択された高さにおいて位置付けられることができ、出力が事前選択された高さに到達すると、流体リザーバの中への出力の放出をトリガすることができる。

【００７６】

継続して図４Ｅを参照すると、システム５００Ｅは、これが熱管理システム５１３に進入する際に灌流液の温度を感知する、熱センサ１１２４を含むことができる。熱センサ１１２４は、いくつかの構成では、それを通して灌流液が進行する使い捨て管類と結合される、耐久性ＩＲセンサを含むことができる。システム５００Ｅは、灌流液が熱管理システム５１３から退出する際に灌流液の温度を測定し得る、熱センサ１０１４を含むことができる。灌流液が、熱交換手段１０１３から退出するとき、灌流液の温度は、温度センサ１０１４によって判定されることができる。熱管理システム５１３の進行の前および後の温度を監視することは、事前選択された熱目標、手動で打ち込まれた熱目標、および／または、可能性として、器官１０２９のステータスならびに／もしくは他のセンサデータに基づいて、動的に判定された熱目標に応じて、熱管理の変更が必要であり得ることを制御システム５０１に示すことができる。システム５００Ｅは、灌流液が流体リザーバ１０２７を離れる際に灌流液の温度を監視するために位置付けられる、熱センサ１０４４によるさらなる熱監視を含むことができる。そのような読取値は、灌流液が器官１０２９に進入したときと、灌流液が灌流システム１００１への途中で循環経路を完了したときとの間の熱変化のレベルを示すことができる。熱変化は、例えば、経時的な熱変動を最小限にすることを可能にし得る、バイオリアクタ１００５の環境における調節をトリガすることができる。いくつかの構成では、本明細書に説明される温度センサは、外部赤外線センサ（ＩＲ）を含むことができ、耐久性であり得る一方、それにセンサが取り付けられる管類は、使い捨てであり得る。

【００７７】

継続して図４Ｅを参照すると、システム５００Ｅは、静脈酸素飽和度を測定し得る、耐久性酸素飽和度センサ１０４６を含むことができる。静脈酸素飽和度における異常は、器官１０２９の代謝要求が満たされていないことを示すことができる。システム５００Ｅは、灌流液が動脈カニューレ１０３３を通して器官１０２９に進入する前の酸素飽和度を測定し得る、酸素飽和度センサ１０２６を含むことができる。器官１０２９に進入する灌流液の酸素飽和度における異常は、補助的酸素の必要性を示すことができる。ガス管理システム１０２５は、そのような酸素を灌流液に供給することができる。いくつかの構成では

、酸素飽和度センサ１０２６は、耐久性アイテムであり得る一方、それを通して酸素飽和度が測定される管は、使い捨てであり得る。いくつかの構成では、本教示のシステムは、ガス管理１０２５への酸素の供給を変更することによって、高／低酸素飽和度に反応することができる。いくつかの構成では、本教示のシステムは、ガス管理１０２５に流動する二酸化炭素の供給を変更することによって、高／低ｐＨ値に反応することができる。

【００７８】

継続して図４Ｅを参照すると、灌流液が器官１０２９に進入する前に、システム５００Ｅは、灌流液中のガスを検出し得るガスセンサ１０３４を含むことができる。十分な量において、灌流液中のガスは、器官１０２９に対する重大な合併症を引き起こし得る。ガスセンサ１０３４からの情報は、データプロセッサ５０３に提供されることができ、これは、可能性として、少なくとも、例えば、限定ではないが、事前選択された、動的に判定された、または手動で打ち込まれた許容されるガス閾値に応じて、可能性として考えられる軽減方略について制御システム５０１に知らせることができる。ガスセンサ１０３４は、耐久性であり得る超音波筐体を含むことができる一方、それを通して灌流液がプロービングされる管類は、使い捨てであり得る。ガスセンサ１０３４は、自動的システムプライミングのために使用されることができる。器官は、ガスセンサ１０３４がいかなるガスも検出しなくなるまで、迂回される、または全く循環ループの一部でなくなり得る。システム５００Ｅは、灌流液が器官１０２９に進入する際にポンプ流動圧力および流率を測定し得る、ポンプ流動センサ１０３２を含むことができる。本センサからのデータは、空気圧システム５０５を調整するために使用されることができ、これは、最終的に、灌流システム１００１の圧力を調節することができる。ポンプ流動センサ１０３２は、耐久性であり得る超音波筐体を含むことができる一方、それを通して灌流液がプロービングされる管類は、使い捨てであり得る。通常の状況（すなわち、いかなるトリガもセンサデータによってオフに設定されない）下で、灌流液は、動脈カニューレ１０３３に進入し、次いで、器官１０２９に進入することができる。

【００７９】

継続して図４Ｅを参照すると、システム５００Ｅは、流体リザーバ１０２７内にセンサを含むことができる。例示的センサは、限定ではないが、溶解酸素センサ１０２２およびｐＨセンサ１０２４を含むことができる。溶解酸素センサ１０２２は、灌流液中の酸素濃度を監視することができる。ガス管理システム１０２５は、少なくとも溶解酸素センサ１０２２からのセンサデータに基づいて、灌流液に添加される酸素の量を調節するように制御システム５０１によって指示されることができる。いくつかの構成では、溶解酸素センサ１０２２は、使い捨てコンポーネントと、耐久性コンポーネントとを含むことができる。使い捨てコンポーネントは、随意に、自己接着し得る、スポットセンサを含むことができる。耐久性コンポーネントは、センサ特有電子機器および配線を含むことができる。配線は、随意に、光ファイバケーブルを含むことができる。ｐＨセンサ１０２４は、灌流液のｐＨを監視することができる。灌流液が、正常な酸／塩基平衡から外れるとき、調節が、例えば、修復されている器官のタイプに応じて、種々の周知の手段を通して可能である。調節のタイプは、限定ではないが、緩衝化合物を添加すること、および／またはガス管理１０２５への二酸化炭素入力を改変すること、ならびに／もしくは緩衝液を注入することを含むことができる。いくつかの構成では、ｐＨセンサ１０２４は、使い捨てコンポーネントと、耐久性コンポーネントとを含むことができる。使い捨てコンポーネントは、随意に、自己接着し得る、スポットセンサを含むことができる。耐久性コンポーネントは、センサ特有電子機器および配線を含むことができる。配線は、随意に、光ファイバケーブルを含むことができる。

【００８０】

ここで図４Ｆを参照すると、システム５００Ｆは、システム５００Ｄ（図４Ｄ）および５００Ｅ（図４Ｅ）のコンポーネント、具体的には、システム５００Ｅに関して説明されるセンサと、システム５００Ｄに関して説明される出力測定手段とを含むことができる。実際には、コンポーネントの任意の組み合わせおよび他の付加的コンポーネントが、本教

示のシステムによって想定される。センサ設置は、維持および／または修復されている組織の必要性に依存し得る。

【００８１】

ここで図４Ｇおよび４Ｈを参照すると、例示的システム１０００Ａは、腎臓２０２９等の器官に適用されるようなシステム５００Ａ－５００Ｆのうちのいずれかの構成の実装を提供することができる。システム１０００Ａの灌流システムは、限定ではないが、灌流液の循環が、可能な範囲で灌流液源から腎臓２０２９を通した生体内流動を模倣することを可能にし得る、灌流ポンプ２００１を含むことができる。いくつかの構成では、灌流液の拍動性圧送が、生理学的リズムを模倣し得る率において、可能性として考えられる。ポンプストロークのタイミングは、そのような拍動性流動を達成するように調節されることができる。いくつかの構成では、灌流ポンプ１００１の圧送ポッドに空気圧を提供する弁のＰＷＭは、灌流ポンプ１００１の流体側上で所望の流体圧力を作成し得る、空気圧における圧力プロファイルを作成することができる。流体リザーバ１０２７から圧送される灌流液は、例えば、限定ではないが、本明細書に議論されるように、それぞれ、温度センサ１０１４および酸素飽和度センサ１０１６による温度および酸素飽和度試験を受けることができる。システム１０００Ａにおけるガス管理は、酸素化装置１０３５を含むことができる。本専門用語は、本教示のシステムにおけるガス調節を酸素のみに限定しない。可能性として考えられる酸素化デバイスは、限定ではないが、例えば、体外膜酸素化（ＥＣＭＯ）デバイスおよび微多孔中空繊維酸素化装置を含むことができる。いくつかの構成では、酸素および他のガスが、例えば、供給キャニスタ、酸素濃縮器によって、または任意の他の酸素分離もしくは濃縮方法によって酸素化装置に供給されることができる。酸素化装置１０３５に給送され得る例示的ガスは、限定ではないが、酸素１０１９、窒素１０２１、および二酸化炭素１０２３のうちの１つまたはそれを上回るものを含むことができる。他のタイプのガスも、想定され、本教示のシステムによって適応されることができる。灌流液が灌流ポンプ２００１から酸素化装置１０３５に圧送される前に、灌流液は、種々の特性に関して試験されることができる。例えば、グルコースセンサ１０３６は、灌流液のグルコースレベルを監視し、循環サイクルの間に灌流液の調節をトリガすることができる。

【００８２】

継続して図４Ｇおよび４Ｈを参照すると、酸素化に続いて、灌流液は、熱管理システムによる熱調節を受けることができる。いくつかの構成では、システム１０００Ａの熱管理システムは、限定ではないが、例えば、熱交換手段１０１３、熱伝達板１０１５、および熱発生器１０１７を含むことができる。いくつかの構成では、熱交換手段１０１３は、熱伝達板１０１５上に載ることができ、これは、熱発生器１０１７上に載ることができる。熱発生器１０１７は、ある量の熱エネルギーを熱伝達板１０１５を通して熱交換手段１０１３に提供することができる。熱エネルギーの量は、例えば、灌流液に利用可能な熱エネルギーを調節するためにセンサデータに依拠し得る、制御システムによって判定されることができる。代替として、例えば、熱調節が、事前設定されたタイムテーブルで行われることができる、または手動調節が、行われることができる。熱交換手段１０１３は、限定ではないが、熱交換手段１０１３内の流体が、熱伝達板１０１５と物理的に接触することなく、熱伝達板１０１５の広がりを横断して拡散され得るシステムを含むことができる。熱交換手段１０１３は、熱伝達板１０１５を熱交換手段１０１３と幾何学的に結合し得る膜を含み、それによって、断熱および効率的なエネルギー伝達を提供することができる。いくつかの構成では、膜は、厚さが０．０１インチであり得、圧力が印加されるときに延伸する材料から構築されることができる。いくつかの構成では、膜は、流路を作成するためにレーザ溶接されることができる。熱交換手段１０１３は、膜によって被覆される任意の形状の流体経路を含み、流体経路は、少なくとも１つの流体チャネルを有することができる。流体経路の長さは、熱伝達板１０１５のサイズを決定付けることができる。流体経路を構成するチャネルの幅および深さは、灌流液と熱伝達板１０１５との間の（膜を通した）所望の表面インターフェース面積、および熱伝達の所望の均一性に基づき得る。膜は、限定ではないが、ポリマー等の共形化材料、例えば、ゴム、プラスチック、繊維、接着

剤、およびコーティング、共形化および断熱性質を有する任意の材料を含むことができる。いくつかの構成では、膜は、圧力センサとして機能することができる。膜の一方の側上には、流動する灌流液があり、他方の側には、熱伝導性熱伝達板１０１５がある。熱伝達板１０１５および熱発生器１０１７から灌流液を分離することは、熱管理手段における使い捨てコンポーネントの数が、熱交換手段１０１３に限定されることを可能にすることができる。いくつかの構成では、熱伝達板１０１５は、限定ではないが、アルミニウム等の熱伝導性材料から構築されることができる。したがって、熱発生器１０１７に由来する熱エネルギーは、熱伝達板１０１５に伝達することができ、これは、熱エネルギーを、共形化する膜を通して、流体チャネル内で流動する灌流液に伝達することができる。いくつかの構成では、熱発生器１０１７は、例えば、限定ではないが、ＯＭＥＧＡ^{TM} カートリッジヒータＣＳＳ－０３１３０／１２０Ｖ等の熱カートリッジのための空洞を含むことができる。カートリッジのサイズ、カートリッジの数、およびカートリッジの他の特性は、熱発生器１０１７を横断し、したがって、熱伝達板１０１５を横断し、最終的に、熱交換手段１０１３を通して流動する灌流液における均一な加熱の必要性に基づいて判定されることができる。他の熱交換器システムも、本教示のシステムによって想定される。例えば、限定ではないが、例えば、ＬＡＩＲＤ^{tm} 熱システム熱板（モデル番号ＳＨ１０　１２５　０５　Ｌ１）等の熱電デバイスは、加熱および冷却の両方を灌流液に提供することができる。温度は、灌流液が熱交換器に進入する前に温度センサ１０１２（図４Ｈ）によって測定され、灌流液が熱交換器から退出した後に温度センサ１０１４（図４Ｈ）によって測定されることができる。

【００８３】

継続して図４Ｇおよび４Ｈを参照すると、ガスが、利用可能な任意の方法によって灌流液から除去されることができる。いくつかの構成では、空気トラップ１００９は、ガス気泡が封入体の上部に浮遊するための空間を提供し、液体灌流液を腎臓２０２９の中に流動させることができる。他のガス捕捉および除去システムも、想定される。通常の状況（すなわち、いかなるトリガもセンサデータによってオフに設定されない）下で、灌流液は、動脈カニューレ１０３３に進入し、次いで、腎臓２０２９に進入することができる。腎臓２０２９の濾過タスクの結果、流体が、尿管カニューレ１０３１を通して尿管から退出する。腎臓２０２９から退出する灌流液は、最終的に、流体リザーバ１０２７に指向されるであろう。いくつかの構成では、退出する灌流液、すなわち、出力は、測定されることができる。流動センサ１００７は、ピンチ弁１０３９を用いて、ある時間周期にわたって尿管１０３１からの出力を蓄積することができる。蓄積時間が経過すると、出力の量が、把握され、ピンチ弁１０３９は、出力を流体リザーバ１０２７の中に放出することができる。いくつかの構成では、出力は、シリンジポートを通して抽出されることができる。出力は、現場または別の場所で試験されることができる。

【００８４】

ここで図５Ａおよび５Ｂを参照すると、本教示の例示的システム２００００は、例えば、システム５００Ａ－５００Ｆならびにシステム１０００Ａおよび１０００Ｂのうちのいずれかを実装することができる。例示的システム２００００は、限定ではないが、電子機器アセンブリ２００１０と、耐久性封入体アセンブリ２００００６と、使い捨てインターフェース封入体アセンブリ２００００７と、使い捨てアセンブリ２００００８とを含むことができる。本システムのコンポーネントの他の構成も、想定され、本明細書に説明される。電子機器アセンブリ２００１０は、例えば、限定ではないが、センサ、熱管理５１３（図４Ｆ）、ガス管理１０２５（図４Ｆ）、注入システム５０７（図４Ｆ）、および空気圧５０５（図４Ｆ）等のシステムコンポーネントのうちのいずれか１つまたは全てを給電し、そのセンサデータ処理および制御を可能にし得るコンポーネントを含むことができる。耐久性封入体アセンブリ２００００６は、例えば、限定ではないが、空気圧弁システム、空気リザーバ、および灌流、ならびに可能性として注入ポンプ耐久性インターフェースを含むことができる。使い捨てインターフェース封入体アセンブリ２００００７は、限定ではないが、組織封入体、熱管理システム、酸素化装置、灌流ポンプ、センサ、および全ての使い捨

てコンポーネントを接続し、流体循環を可能にする管類を含む、使い捨てアセンブリ２０００８のための搭載プラットフォームを含むことができる。ガス管理システム１０２５（図４Ｆ）からのガスは、ガス出口４００８５を通して組織封入体３００１９（図８Ａ）または別の場所に供給されることができる。

【００８５】

ここで図６Ａ－６Ｂ、８Ｃ、および８Ｄを参照すると、耐久性封入体アセンブリ２０００６は、例えば、限定ではないが、例えば、空気圧圧送アセンブリ２０００４、圧送ブラケットアセンブリ２０００３、および圧送マニホールドアセンブリ２０００２等のアセンブリを含むことができる。耐久性封入体アセンブリ２０００６は、アセンブリのための保護を提供する封入体を含むことができる。封入体は、例えば、圧送ブラケットマウント側板３００１７（図６Ａ）、圧送ブラケットマウント上部板３００１８（図８Ｄ）、圧送ブラケットマウント板３００１５（図５Ｂ）、耐久性側注入板３００３４（図８Ｄ）を含むことができる。封入体内部および外部の搭載ならびにコネクタ特徴が、具体的構成のために必要であり得る。酸素化装置等の機器を封入体に縛り付けるための商業的に入手可能な電気コンポーネント縛り付けストラップ４００７３（図８Ｄ）が、本教示の構成の外部搭載特徴の実施例である。酸素化装置はさらに、酸素化装置マウント３００４７（図８Ｃ）上に載ることができる。耐久性封入体アセンブリ２０００６内で、充填および排出のために流動を再指向するために使用される、ピンチ弁４００１４（図６Ｂ）が、ブラケット４００７４（図６Ａ）によって定位置に保持されることができ、角ブラケット４００７５（図６Ａ）によって耐久性封入体アセンブリ２０００６に取り付けられることができる。本教示のシステムはさらに、耐久性封入体アセンブリ２０００６内に、充填および排出のために流動を再指向するために使用される、ピンチ弁４００３７（図６Ｂ）を含むことができる。ピンチ弁４００３７（図６Ｂ）は、ブラケット４００７６（図６Ｂ）によって定位置に保持されることができ、これは、角ブラケット４００７７（図６Ｂ）によって耐久性封入体アセンブリ２０００６に取り付けられることができる。ガスポンプマウント４０００４（図６Ｂ）によって搭載される、ガスポンプ４００００２（図６Ｂ）は、ポンプフィルタ４００３３（図６Ｂ）によって濾過されたガスを酸素化装置４００４７（図８Ｃ）の中に圧送することができる。レベルセンサ４００３５（図６Ｂ）は、組織封入体３００１９（図８Ｂ）内の流体レベルを検証することができる。

【００８６】

ここで図６Ｄ－６Ｈを参照すると、圧送ブラケットマウント底部板３００１３（図６Ａ）および圧送ブラケットマウント支持板３００１６（図６Ｈ）によって封入体２０００６内に少なくとも部分的に定位置に保持される、空気圧圧送アセンブリ２０００４が、スタンドオフによって圧送ブラケットマウント上部板３００１８（図８Ｄ）に取り付けられることができる。アセンブリ２０００４は、例えば、限定ではないが、空気圧プロセスのために要求される正圧のために利用可能な空気を保定し得る空気リザーバタンク３００９９（図６Ｄ）と、真空空気圧を提供するための真空ポンプ４００３２（図６Ｄ）とを含むことができる。空気リザーバタンクは、空気圧動作を可能にするために必要な空気を提供するために、圧送マニホールドアセンブリ２０００２（図６Ｋ）と結合されることができる。ポンプ搭載板３００４６（図６Ｆ）は、一方の側上で主要コントローラ基板および電力切替基板４００１７（図６Ｇ）のための搭載面を提供し、他方の側上で空気ポンプマウント４０００３によってポンプ搭載板３００４６上に定位置に保持される、空気ポンプ４００３４（図６Ｇ）を提供することができる。空気ポンプ４００３４（図６Ｇ）は、流入する空気の濾過を提供するために、ポンプフィルタ４００３３（図６Ｂ）と動作可能に結合されることができる。アセンブリ２０００４におけるコンポーネントの結合を可能にするものは、コネクタ４００７０（図６Ｈ）、コネクタ４００６８（図６Ｈ）、およびコネクタ４００６９（図６Ｈ）である。

【００８７】

ここで図６Ｉを参照すると、圧送ブラケットアセンブリ２０００３は、例えば、限定ではないが、搭載板３００３３（図６Ｈ）を囲繞し得る、圧送ブラケット３０００４および

圧送ブラケットラッチ３００００５を含むことができる。圧送ブラケット３００００４は、圧送ブラケット３００００４内に保持され得、例えば、その移動軸としてダウエルピン４００６４を有し得る、圧送ブラケットエジェクタ３００００６によって使用後に解放され得る、使い捨て圧送カセットに幾何学的に共形化するように構成されることができる。圧送は、本教示の空気圧システムによって送達される正圧および負圧によって可能にされることができる。圧送マニホールド空気圧管類インターフェース３００００７は、空気圧システムと使い捨てカセットの制御装置との間の管類を可能にし得る、ホースバーブ４００６５およびホースバーブ非弁挿入器４００６７を受け取ることができる。負圧および正圧は、ホースバーブ４００６５および非弁挿入器４００６７を横断する管類を通して空気を給送または抜去する管類を通して送達されることができる。

【００８８】

ここで図６Ｊおよび６Ｋを参照すると、圧送マニホールドアセンブリ２００００２は、調整された圧力を圧送カセット２００００５のチャンバに印加するためのマニホールド４００００（図６Ｋ）のうちの２つと、設定された（より高い）圧力を圧送カセット２００００５の弁に供給するためのマニホールド４００００（図６Ｋ）のうちの２つとを含むことができる。チャンバは、ガスまたは流体のいずれかで充填され、弁は、流動を指向する。第５のマニホールドは、調整器である。マニホールド４００００（図６Ｋ）はそれぞれ、制御回路基板５００００２（図６Ｊ）に接続される。５つのマニホールドは、圧送マニホールド端部板３００００３（図６Ｊ）の間に挟装される。ガスリザーバ３００９９（図６Ｄ）は、継手場所４００６２（図６Ｊ）において蓄積タンクマニホールドブロック３００００９（図６Ｊ）に搭載されることができる。蓄積タンクマニホールドブロック３００００９（図６Ｊ）は、調整器マニホールドブロック３００００８（図６Ｊ）と結合し、したがって、管継手４００６１を通した圧送カセットへの正の空気圧を制御することができる。蓄積タンクマニホールドブロック３００００９は、加圧空気を大気に通気させ得るマフラ４００６３を含むことができる。

【００８９】

ここで図７Ａ－７Ｃを参照すると、使い捨てインターフェース封入体アセンブリ２００００７は、限定ではないが、ヒンジ４００７１（図７Ａ）によって結合され得、３つの側上で使い捨てインターフェーススカート板３００２０（図７Ａ）によって囲繞される部分的封入体の一部であり得る、使い捨てインターフェース裏板上部３００２３（図７Ａ）を含むことができる。封入体は、電子機器アセンブリ２００１０（図９Ａ）を暴露するように上昇されることができる。使い捨てインターフェース前板上部３００２１（図７Ａ）は、気泡センサ（図示せず）を保持し得る、気泡センサマウント３００５３（図７Ｃ）のための搭載場所を提供することができる。また、オキシメータセンサマウント３００５４（図７Ａ）が、使い捨てインターフェース前板上部３００２１（図７Ａ）上に搭載されることができ、オキシメータセンサカバー３００５５（図７Ａ）が、管類およびセンサを保定するために、オキシメータセンサマウント３００５４（図７Ａ）に結合されることができる。オキシメータ４００１１（図７Ｃ）等のセンサは、例えば、オキシメータ搭載クランプ４００７２（図７Ｃ）の使用を通してオキシメータセンサマウント３００５４（図７Ａ）に搭載されることができる。使い捨てインターフェース前板上部３００２１（図７Ａ）は、使い捨てインターフェース前板底部３００２２（図７Ａ）上に搭載されることができ、使い捨てインターフェーススカート板３００２０（図７Ａ）によって使い捨てインターフェース前板底部３００２２（図７Ａ）から上昇されることができる。使い捨てインターフェース前板上部３００２１（図７Ａ）は、熱管理コンポーネント、例えば、加熱板３００３１（図７Ｂ）のための余地を可能にするために、上昇されることができる。組織封入体整合基部３００３７（図７Ｃ）は、熱管理コンポーネントの上部に搭載されることができる。基板４００００６（図７Ｂ）を囲繞する、基板マウント３００２８（図７Ｂ）が、使い捨てインターフェース前板上部３００２１（図７Ａ）と使い捨てインターフェース前板底部３００２２（図７Ａ）との間に搭載されることができる。レベルセンサ筐体４００４９（図７Ｃ）は、組織封入体整合基部３００３７（図７Ｃ）に対して載ることができ、組織

封入体整合基部３００３７（図７Ｃ）内に搭載され得る組織封入体内の流体のレベルを感知し得る、液体レベルスイッチ４００３１（図７Ａ）に関する搭載を提供することができる。固着シャフト３００４４（図７Ｃ）は、組織封入体上の熱交換器への組織封入体整合基部３００３７（図７Ｃ）の締結を可能にすることができる。

【００９０】

ここで図８Ａ－８Ｆを参照すると、使い捨てアセンブリ２００００８は、限定ではないが、例えば、修復または維持されるプロセスにある腎臓等の器官を保持し得る、組織封入体３００１９（図８Ａ）を含むことができる。循環する流体である、灌流液は、組織封入体３００１９に進入し、それから退出することができる。例えば、組織が、腎臓である場合、灌流液は、いくつかの進入管／コネクタ組み合わせのうちの１つを通して組織封入体に進入することができ、腎臓の動脈開口部に直接管で輸送されることができる。灌流液が腎臓から退出する際、これは、例えば、腎臓から退出した流体の量、および可能性として、廃棄生成物の他の特性を検出し得るセンサに配策されることができる。代替として、出力は、廃棄および／または試験されることができる。組織を亜正常体温または正常体温レベルに維持するために、熱エネルギーが、本システムに追加される必要性があり得る。灌流ポンプ２００００５（図８Ｃ）は、灌流液を、管類４００９０（図８Ｃ）および体積制御弁４００８４（図８Ｃ）を通して酸素化装置４００４７（図８Ｃ）に圧送することができる。注入ポンプ２００００５－１（図８Ｃ）は、物質を組織封入体３００１９の中に注入することができる。グルコース等の物質が、これがその物質が欠如していると見出される場合、灌流液を調節するために添加されることができる。コントローラが、例えば、体積制御弁を通してガス管理システムに選択されたガスを提供する際、ガス管理が、本明細書に酸素化装置４００４７（図８Ｃ）として示されるガス管理システムによって行われることができる。酸素化された灌流液は、熱管理３００３２を通してその循環経路を継続することができる。熱管理３００３２（図８Ｆ）によって誘発される熱変化は、組織封入体３００１９（図８Ｆ）内の所望の温度を維持するために、熱交換器膜３００５０（図８Ｆ）によって行われることができる。熱管理され、酸素化された灌流液は、圧力センサ４００００８（図８Ｃ）を過ぎて、コネクタ４００８３（図８Ａ）および気泡センサを通して組織封入体３００１９（図８Ｆ）の中に、組織内の動脈開口部に循環することができる。組織からの廃棄物は、組織封入体３００１９（図８Ｆ）から退出し、測定のために流動チャンバ３００５１（図８Ｃ）に進入し、組織封入体３００１９（図８Ｆ）内の流体リザーバの中に戻るように流動することができる。灌流液は、流体チャンバから、例えば、限定ではないが、グルコースおよび／または酸素飽和度ならびに／もしくは温度センサ４００００７を過ぎて、灌流液ポンプ２００００５（図８Ｅ）に戻るように圧送され、循環し続ける。いくつかの構成では、グルコース等の添加剤が、別個の圧送システムによって流体リザーバの中に圧送されることができる。例えば、限定ではないが、サーミスタ、ｐＨセンサ、およびＤＯセンサ等のセンサが、流体リザーバ内に位置付けられ、灌流液の特性および組織の健康状態を監視することができる。加えて、センサが、熱管理３００３２の温度が、事前選択された、ユーザによって打ち込まれた、または動的に判定された閾値を超えないことを確実にするために、熱管理３００３２（図８Ｆ）の内外に位置付けられることができる。

【００９１】

ここで図８Ｇ－８Ｉを参照すると、本教示の熱管理は、灌流液を組織の中に圧送する前に、熱交換器を通して灌流液を循環させるステップを含むことができる。灌流液は、熱交換器３００３２の面積を横断して、例えば、限定ではないが、蛇行経路１２０１（図８Ｉ）において循環することができる。他のタイプの経路、例えば、限定ではないが、捩れ、波状、または湾曲も、可能性として考えられる。所望の経路は、流体リザーバ１２１１（図８Ｈ）内および組織封入体３００１９（図８Ｇ）内と同様に、組織に進入する灌流液の均一な温度管理を達成するべきである。灌流液は、例えば、導管１２０３（図８Ｉ）を通して開口部１２０５（図８Ｉ）において進入することができる。灌流液は、経路１２０１（図８Ｉ）の長さを進行し、コネクタ４００９８（図８Ｈ）を通して開口部１２０７（図８Ｉ）において熱交換器３００３２から退出することができる。灌流液は、管類４００９

０を通して進行し、コネクタ４００８２（図８Ｈ）を通して組織封入体３００１９に進入することができる。組織への接続管（図示せず）が、組織の灌流を可能にすることができる。廃棄物は、例えば、コネクタ４００８６（図８Ｇ）またはコネクタ１２１３（図８Ｇ）を通して組織封入体３００１９から退出することができる。複数の退出経路を伴う構成が、本明細書に説明されるように想定されるが、本明細書に説明される構成に限定されない。経路１２０１は、熱エネルギーの源との間の熱伝達を可能にしながら、灌流液を保定するために膜によって被覆されることができる。コネクタ４００８６（図８Ｇ）を通して退出する灌流液は、本明細書に説明されるように、灌流ポンプに戻るように進み、循環ループを継続することができる。

【００９２】

ここで図９Ａ－９Ｃを参照すると、電子機器アセンブリ２００１０は、限定ではないが、その上に複数のＵＳＢハブ４００１９（図９Ａ）が搭載される、電子機器基部板３００３５（図９Ａ）を含むことができる。ＵＳＢハブ４００１９（図９Ａ）は、ＵＳＢハブマウント３００３９（図９Ｂ）に対して安定化されることができる。スタンドオフ４００５９（図９Ａ）が、電子機器上部板３００３６（図９Ａ）を上昇させ、電子機器上部板３００３６（図９Ａ）に搭載される主要基板４００１５（図９Ａ）のための余地を作製することができる。また、電子機器基部板３００３５（図９Ａ）上に搭載されるものは、他のコンポーネントの中でもとりわけ、複数の電力リレー４００２５（図９Ｃ）および電力切替基板４００１７（図９Ｃ）である。電力プラグマウント３００４１（図９Ｃ）は、限定ではないが、電力エントリモジュール４００３９（図９Ｃ）と、ＵＳＢエントリモジュール４００３８（図９Ｃ）と、その中に搭載される電力ポート４００４０（図９Ｃ）とを含むことができ、耐久性封入体アセンブリ２０００６（図６Ａ）の筐体への接続のために使用され得る足部を含むことができる。電子機器後部パネル板３００４２（図９Ｂ）が、耐久性封入体アセンブリ２０００６（図６Ａ）の筐体への接続のために、電子機器基部板３００３５（図９Ａ）の角に搭載される。電気化学インピーダンス分光ポテンショスタット４００２４（図９Ｂ）が、主要基板４００１５（図９Ａ）から電子機器上部板３００３６（図９Ａ）の裏側上に搭載される。また、電子機器基部板３００３５（図９Ａ）上に搭載されるものは、電気光学モジュールＤＯセンサを搭載するための複数のスロットを含み得る、モジュールマウント３００３８（図９Ｂ）である。ソリッドステートＡＣリレーが、電子機器基部板３００３５（図９Ａ）に搭載されるスタンドオフ上に搭載されることができる。本明細書に説明されるコンポーネントの他の構成および他のコンポーネント、例えば、他のタイプのセンサが、本教示のアーキテクチャによって適応されることができる。本明細書の説明は、本システムの可能性として考えられるコンポーネントをレイアウトするための１つの可能性として考えられる方法を例証するためのものである。

【００９３】

ここで図１０Ａ－１０Ｃを参照すると、別の構成では、本教示のシステムは、３つの主要なアセンブリ、すなわち、電子機器アセンブリ２００１３と、耐久性封入体アセンブリ２００１５と、使い捨てアセンブリ（図示せず）とを含むことができる。構成２００００（図５Ａ）と構成２００１２（図１０Ａ）との間の差異は、限定ではないが、電子機器および使い捨てインターフェース封入体アセンブリが構成２００１２（図１０Ａ）において組み合わせられていること、注入ポンプ２００００５－１（図８Ｃ）が除去されていること、マニホールドの数が２つの構成の間で異なること、ならびに注入ポンプ搭載面積３００５６（図１０Ｂ）および流動センサ４００５１（図１０Ｂ）が構成２００１２（図１０Ａ）において組織封入体搭載面積３００３２の近傍に搭載されていることを含む。これらの変更の組み合わせは、占有面積および本システムを動作させるための費用を低減させることができる。例示的システム２００００（図５Ａ）および２００１２（図１０Ａ）は、限定ではないが、灌流液圧力、灌流液流率、酸素化、温度、ｐＨ、廃棄物発生、グルコース消費量、乳酸生成、溶血、血液ナトリウム濃度、廃棄物ナトリウム濃度、廃棄物クレアチニン濃度、および血液伝導率等のパラメータの生理学的レベルに合致するように構成されることができる。

【００９４】
継続して図１０Ａ－１０Ｃを参照すると、耐久性封入体アセンブリは、限定ではないが、耐久性封入体上部板３００６９（図１０Ａ）と、耐久性封入体左側板３００８０（図１０Ａ）と、耐久性封入体後板３００７０（図１０Ａ）と、耐久性封入体前板３００７９（図１０Ｃ）とを含むことができる。耐久性封入体はまた、例えば、前スカート板３００８７（図１０Ｂ）と、センサ搭載特徴３００９０（図１０Ｂ）と、流動コントローラ４００５２（図１０Ｂ）とを含むことができる。コネクタは、ＵＳＢおよび電力を含むことができる。ＵＳＢは、プラグマウント３００６５（図１０Ｂ）に取り付けられることができ、電力は、配電ブロック４００３６（図１０Ｂ）によって有効にされることができる。電子機器上部板３００８１（図１０Ｂ）および電子機器基部板３００８２（図１０Ｂ）は、搭載を可能にするために電子機器を挟装することができる。使い捨てコンポーネントおよび耐久性コンポーネントは、限定ではないが、使い捨てインターフェース前板３００８３（図１０Ｂ）を含む、種々の方法で相互から分離されることができる。使い捨て組織封入体３００１９（図８Ａ）は、組織封入体整合基部３００８６（図１０Ｂ）を通して耐久性コンポーネントとインターフェースをとることができる。

【００９５】
ここで図１１を参照すると、構成２００１２（図１０Ａ）の例示的循環経路が、示される。コネクタ４００８６を通して組織封入体３００１９内の流体リザーバを離れる灌流液は、管類１２３１を通してポンプ３１１０７に進行することができる。本明細書に説明される全ての管類は、事前選択された外径および内径を含むことができる。例えば、外径は、３／８インチであり得、内径は、１／４インチであり得る、または出力輸送のための内径は、１／８インチであり得、外径は、１／４インチであり得る。管類の長さおよび直径が、例示にすぎず、本システムの所望の特性に依存することを理解されたい。１つのタイプのポンプ３１１０７の特性が、本明細書に説明されている。低溶血の維持等の特性および本明細書に説明される他の特徴を伴うポンプが、使用されることができる。ポンプ３１１０７は、灌流液を管類１２２１を通して圧力センサ４００００８に圧送することができ、これは、コネクタ７３３１６－１によってアクセスされ、サンプルポート８０２１３－１を含む。管類１２２３は、灌流液をガス管理システム４００４７に輸送することができる。ガス管理システム４００４７は、灌流液中のガス、例えば、酸素飽和度のレベルを必要に応じて調節することができる。灌流液は、ガス管理４００４７から、管類１２２７を通して、または管類１２３３を通して、コネクタ４００８１を通して、コネクタ４００９８－１を通して熱管理システム３００３２への管類１２２５上に退出することができる。熱管理システム３００３２は、そうであることに限定されないが、組織封入体３００１９の下に搭載されることができる。灌流液が、そうであることに限定されないが、熱交換システムであり得る熱管理システム３００３２内の流体経路３００３２－１を横断した後、灌流液は、コネクタ４００９８－２を通して、管類１２３９を通して、使い捨て圧力センサ４００００８に退出することができる。コネクタ４０１０３および７３３１６－２は、圧力センサ４００００８ならびにサンプルポート８０２１３－２を灌流液と結合するために使用されることができる。灌流液は、次に、ガストラップ３００８８まで管類１２４１を横断することができる。ガストラップ３００８８は、灌流液が組織封入体３００１９内の組織に導入される前に、酸素化された灌流液中のいかなるガスも除去することができる。ガスが灌流液から除去された後、灌流液は、コネクタ７３３１６－３およびサンプルポート８０２１３－３を横断することができ、これは、これが組織封入体３００１９および器官に進入する前に灌流液をサンプリングするために使用されることができる。灌流液は、組織封入体３００１９に向かって、管類１２４３を通して、コネクタ４００９７および管継手４００９１を通して、組織のカニューレ処置された動脈に進入する管類まで進むことができる。老廃物は、組織から、廃棄物カニューレを通して、管類および管継手４００９２ならびに管類１２３５に嵌合されたコネクタ４００９７を通して退出することができる。管類１２３５は、コネクタ４００９５－１を通して出力キャップ３００５１に進入し、次いで、測定のために出力本体３００５２上に進入することができる。コネクタ８８２１３お

よびサンプルポート８０２１３－４は、器官からの老廃物であり得る、出力のサンプリングを可能にすることができる。出力は、管類１２３７を通して、コネクタ４００９３－４００９６および４００７８を通して、組織封入体３００１９内の流体リザーバの中に戻るように指向されることができる。出力キャップ３００５１は、コネクタ４００９５－２を通して通気されることができ、通気された物質は、管類１２２９を通して組織封入体３００１９の中に戻るように進行することができる。循環ループは、完成する。いくつかの構成では、熱交換器は、エネルギー効率およびバッテリ電力で動作するそれらのシステムのための重要な特徴である、可能な廃熱の捕捉を確実にするために、組織封入体と直接接触する。

【００９６】

ここで図１２を参照すると、弁が、ポンプチャンバの充填および送達、したがって、灌流液の流動を制御するために、圧送カセットと関連付けられることができる。図１２に示される構成では、２つの弁バンクおよび調整器が、充填ならびに送達を別個に管理することができる。正および負ラインが、正圧を付与し、または真空を形成し、カセット膜の移動およびカセットの内容物の圧送を強制することができる。コントローラが、所望の流率および圧力を可能にする弁に従って、弁を開放および閉鎖することができる。

【００９７】

種々の代替および修正が、本開示から逸脱することなく、当業者によって考案されることができる。故に、本開示は、全てのそのような代替、修正、および変形例を包含することを意図している。加えて、本開示のいくつかの例示的構成が、図面に示された、および／または本明細書に議論されたが、本開示が、当技術分野が許容するであろう限り広い範囲であり、本明細書が同様に熟読されることを意図しているため、本開示が、それに限定されることを意図していない。したがって、上記の説明は、限定として解釈されるべきではなく、単に、特定の構成の例示として解釈されるべきである。また、当業者は、本明細書に添付される請求項の範囲および精神内の他の修正を想定するであろう。上記および／または添付される請求項に説明されるものと非実質的に異なる他の要素、ステップ、方法、および技法もまた、本開示の範囲内であることを意図している。

【００９８】

図面は、本開示のある実施例を実証するためにのみ提示される。また、説明される図面は、例証的にすぎず、非限定的である。図面では、例証目的のために、要素のうちのいくつかのサイズは、誇張され得、特定の縮尺で描かれていない。加えて、同一の番号を有する図面内に示される要素は、文脈に応じて、同じ要素であり得る、または類似する要素であり得る。

【００９９】

用語「～を備える」が、本説明および請求項に使用される場合、これは、他の要素またはステップを除外しない。不定冠詞または定冠詞、例えば、「ａ」、「ａｎ」、または「ｔｈｅ」が、単数の名詞に言及するときに使用される場合、これは、何か別のことが具体的に記載されない限り、その名詞の複数形を含む。したがって、用語「～を備える」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、これは、他の要素またはステップを除外せず、したがって、表現の範囲「アイテムＡおよびＢを備えるデバイス」は、コンポーネントＡおよびＢのみから成るデバイスに限定されるべきではない。

【０１００】

さらに、用語「第１」、「第２」、「第３」、および同等物は、説明または請求項で使用されるかどうかにかかわらず、類似する要素を区別するために提供され、必ずしも順次的または時系列順序を説明するために提供されない。そのように使用される用語が、適切な状況下で（明確に別様に開示されない限り）同義的であり、本明細書に説明される開示の例示的構成が、本明細書に説明または例証される他のシーケンスならびに／もしくは配列における動作が可能であることを理解されたい。

【図面】

【図１】

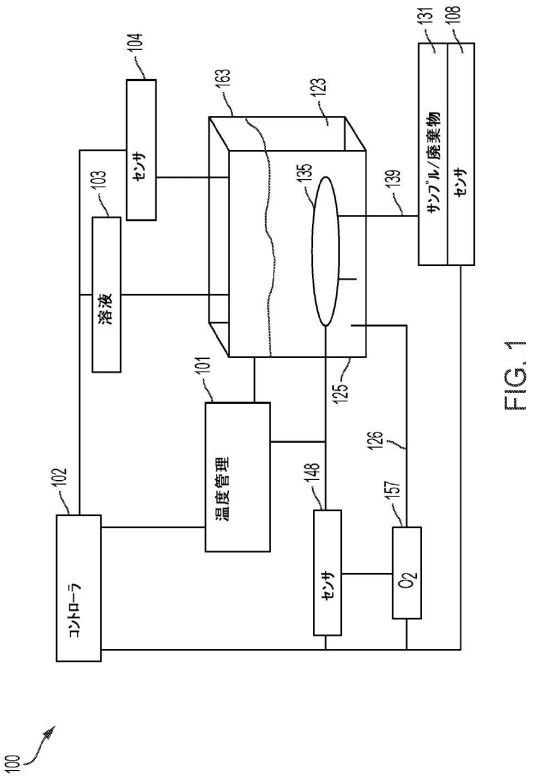

FIG. 1

【図２】

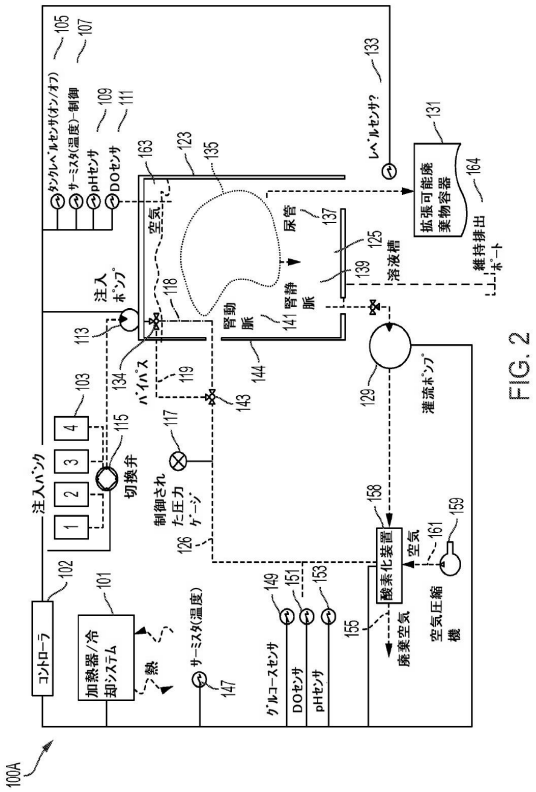

FIG. 2

【図２Ａ】

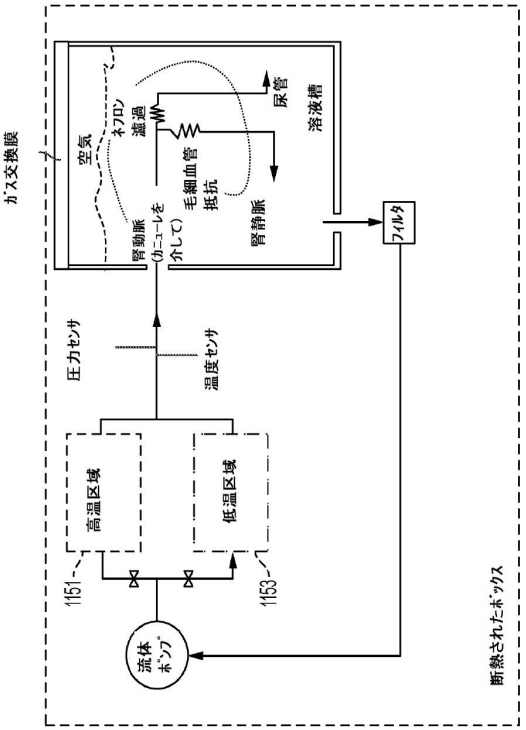

FIG. 2A

【図２Ｂ】

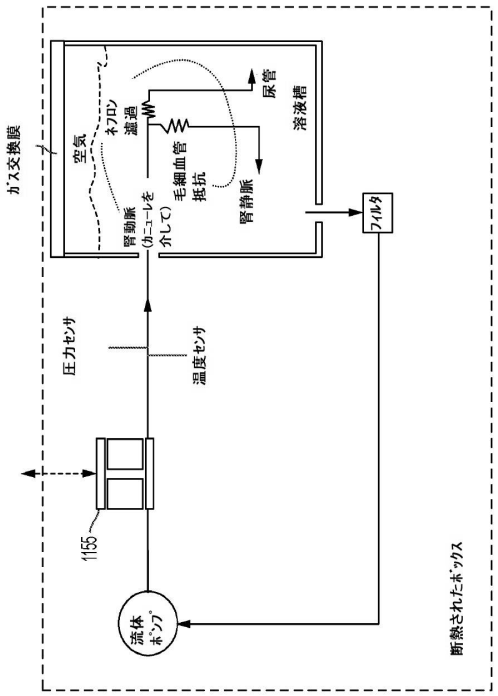

FIG. 2B

【図２Ｃ】

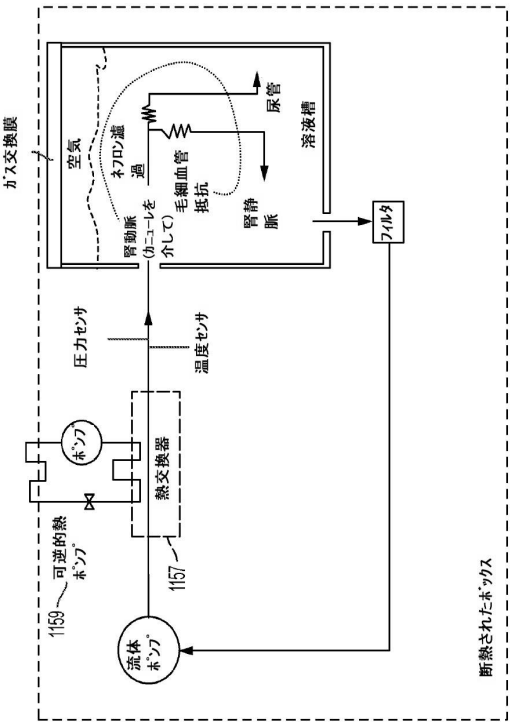

FIG. 2C

【図２Ｄ】

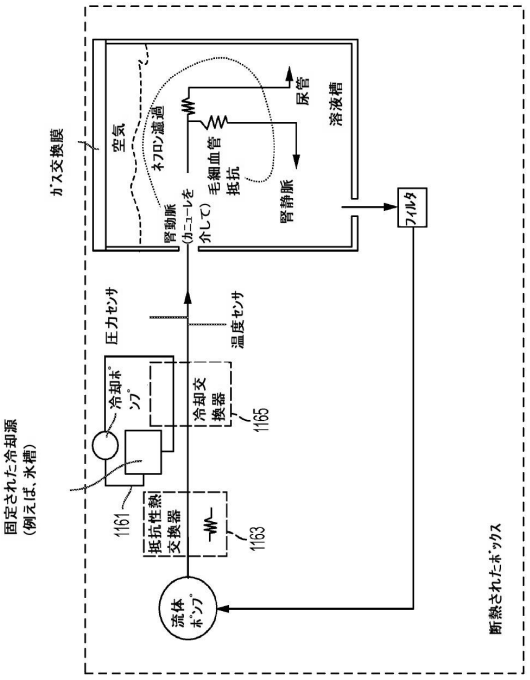

FIG. 2D

【図２Ｅ】

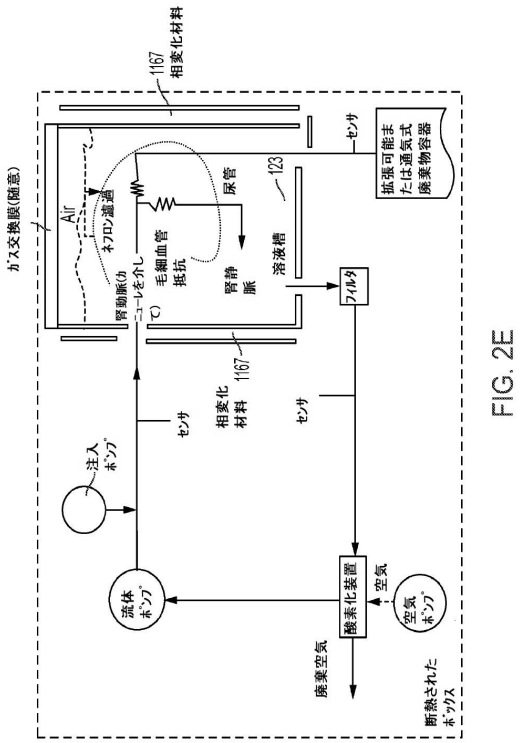

FIG. 2E

【図３】

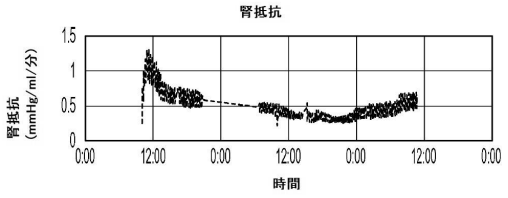

FIG. 3A

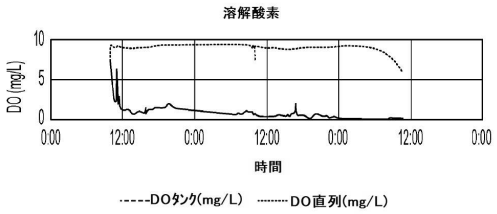

FIG. 3B

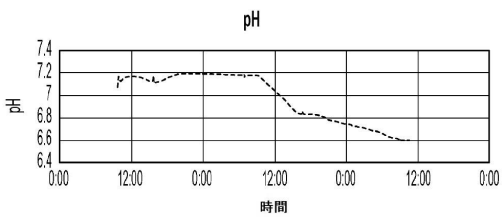

FIG. 3C

【図４Ａ】

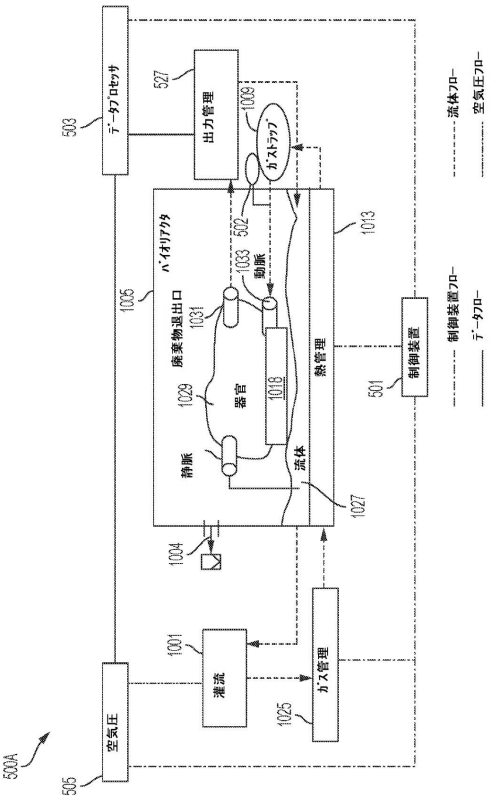

FIG. 4A

【図４Ｂ】

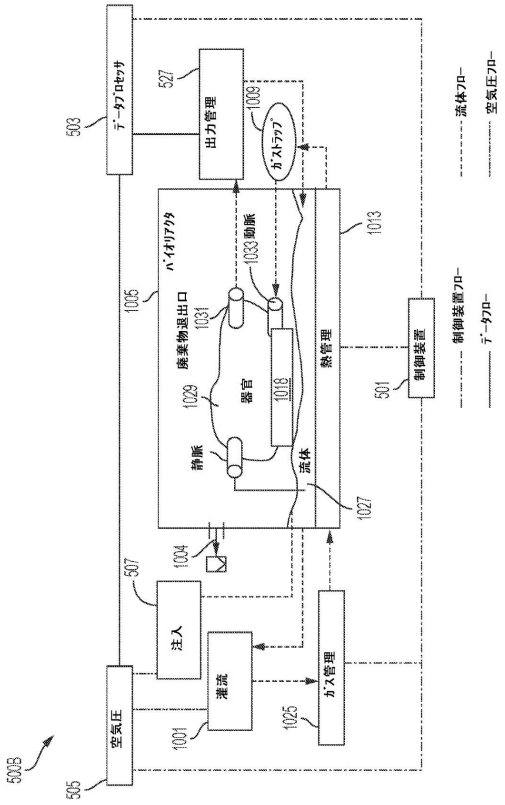

FIG. 4B

【図４Ｃ】

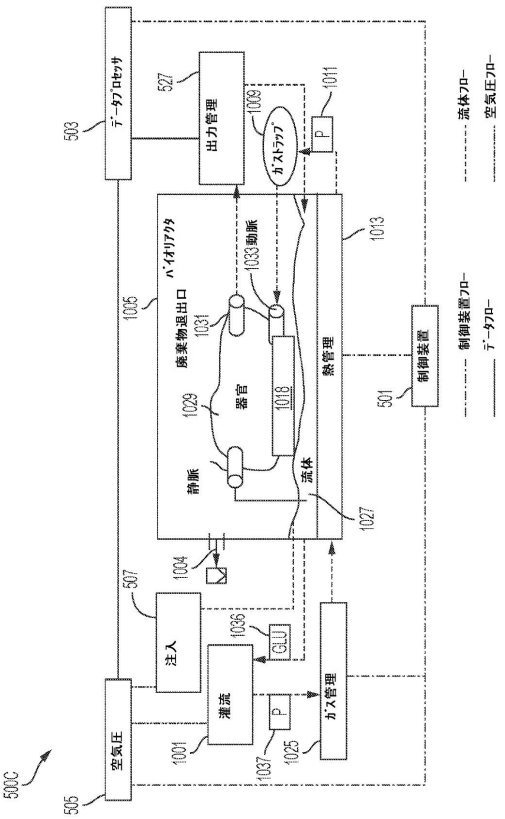

FIG. 4C

【図４Ｄ】

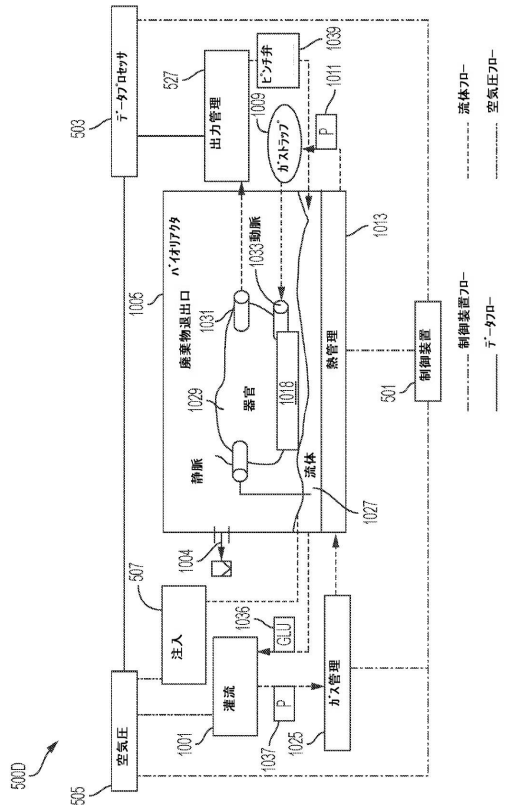

FIG. 4D

【図４Ｅ】

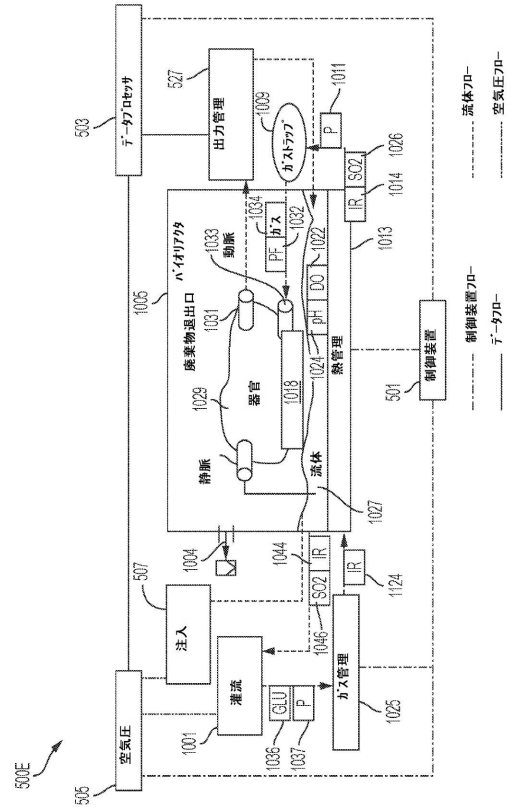

FIG. 4E

【図４Ｆ】

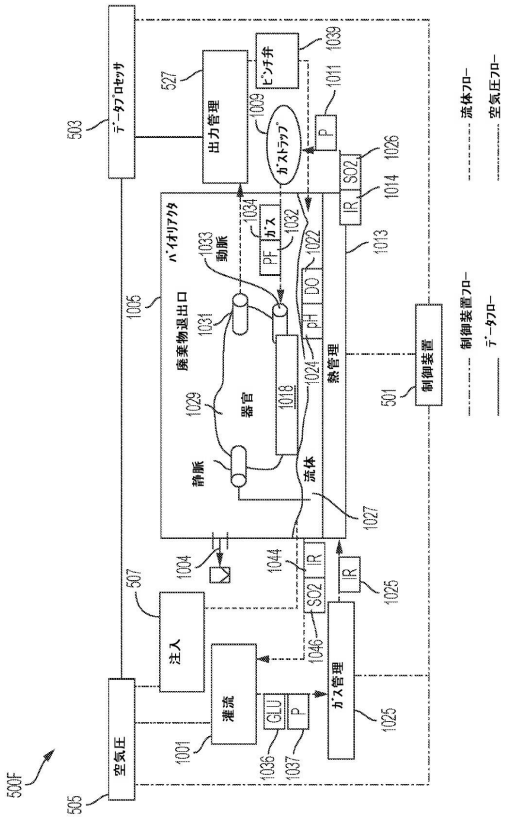

FIG. 4F

【図４Ｇ】

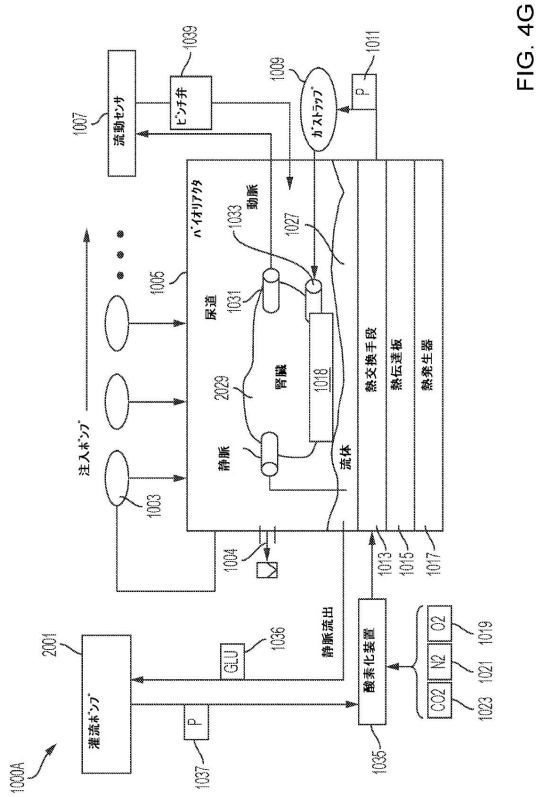

FIG. 4G

【図４Ｈ】

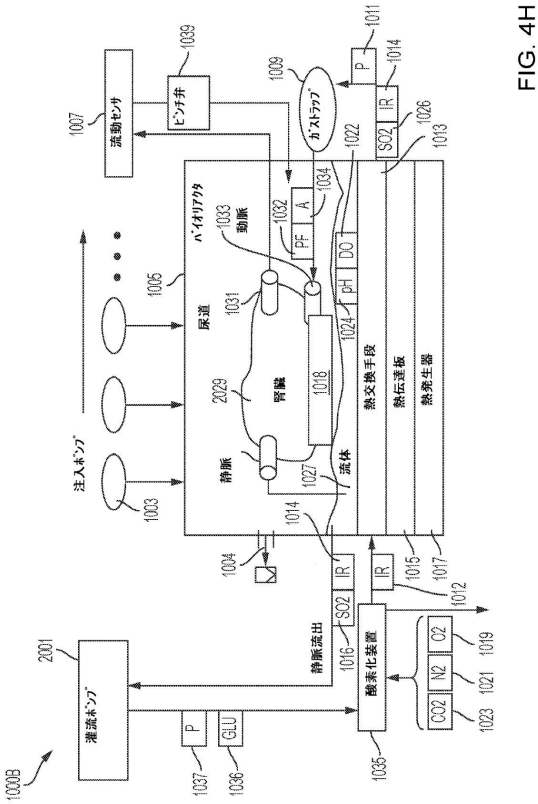

FIG. 4H

【図５Ａ】

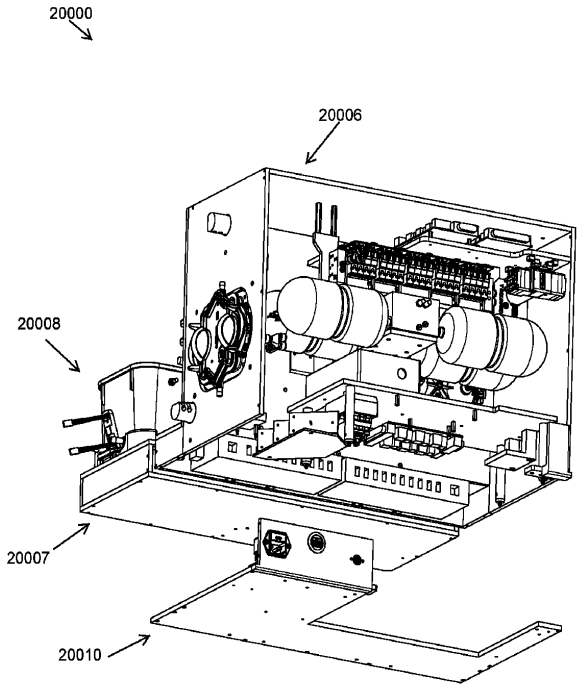

FIG. 5A

【図５Ｂ】

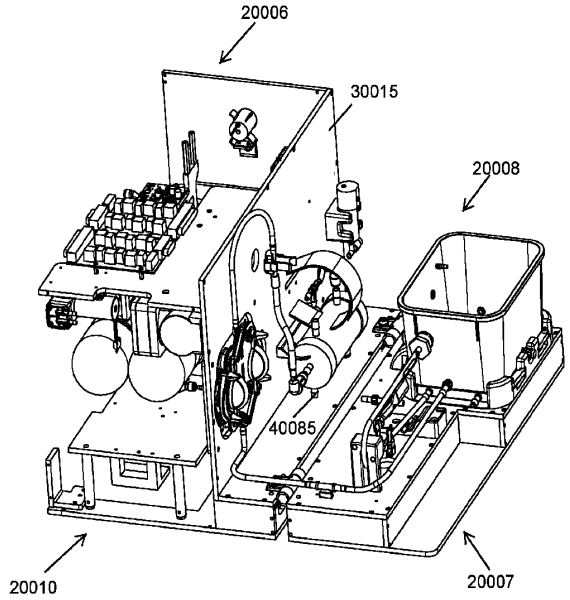

FIG. 5B

【図６Ａ】

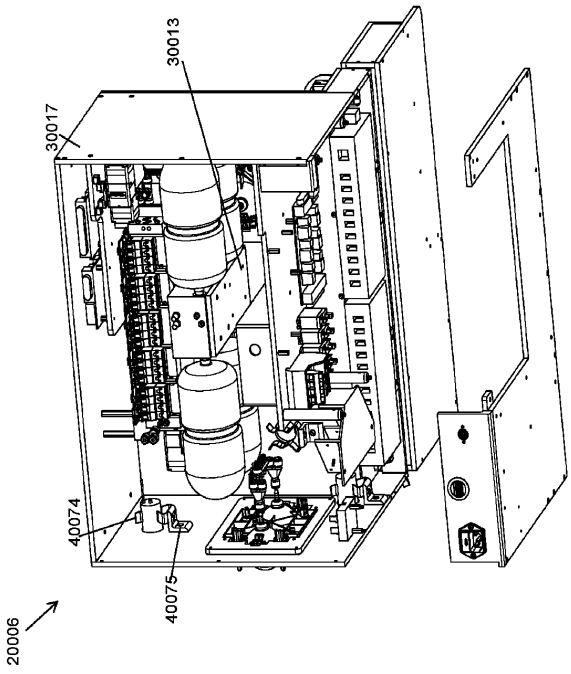

FIG. 6A

【図６Ｂ】

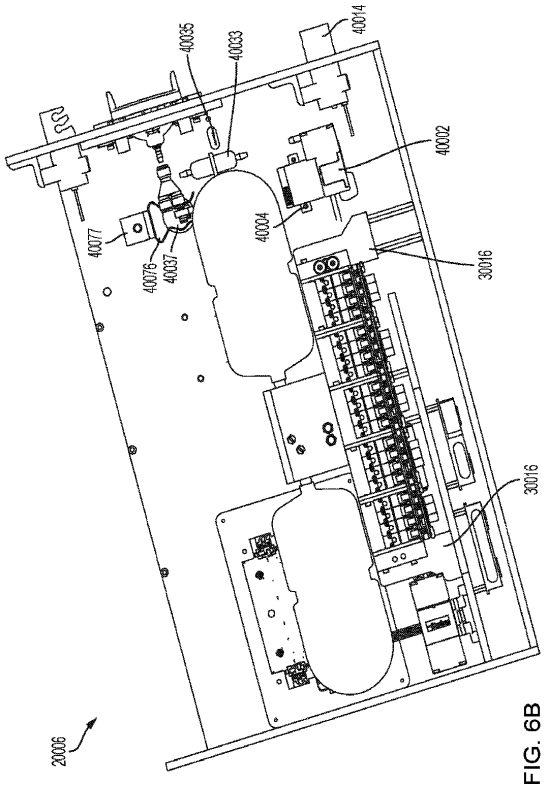

FIG. 6B

【図６Ｄ】

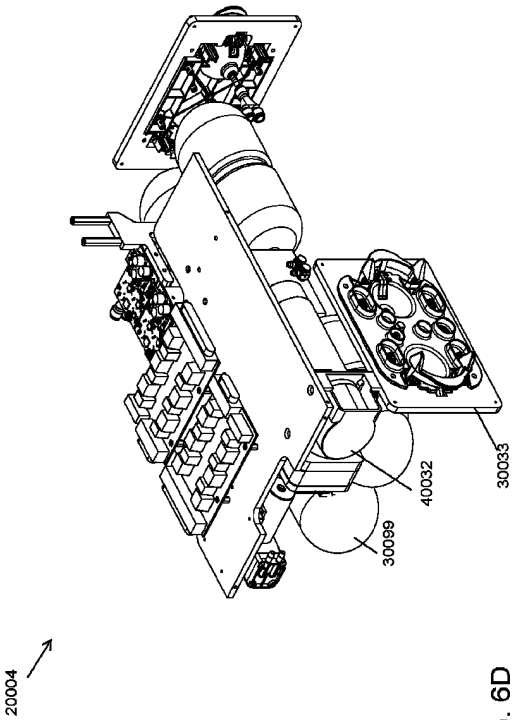

FIG. 6D

【図６Ｅ】

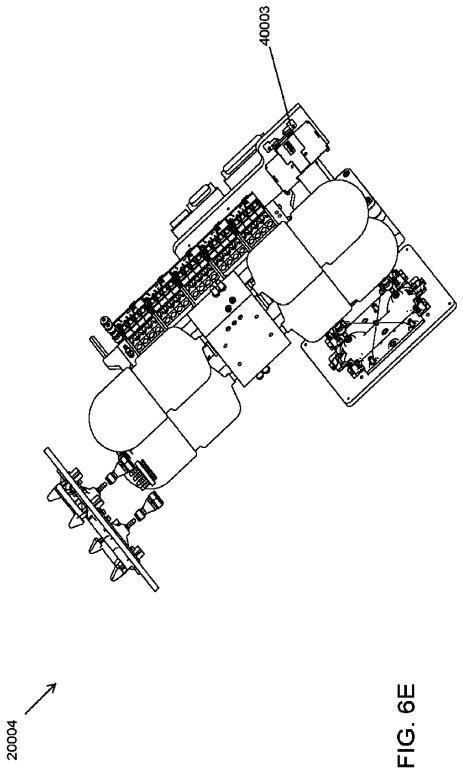

FIG. 6E

【図６Ｆ】

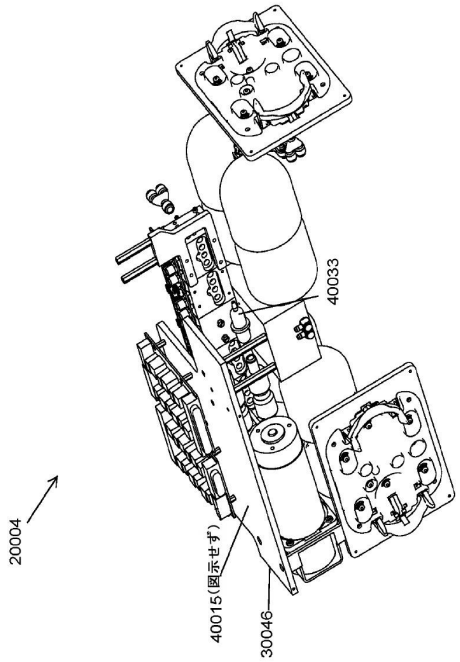

FIG. 6F

【図６Ｇ】

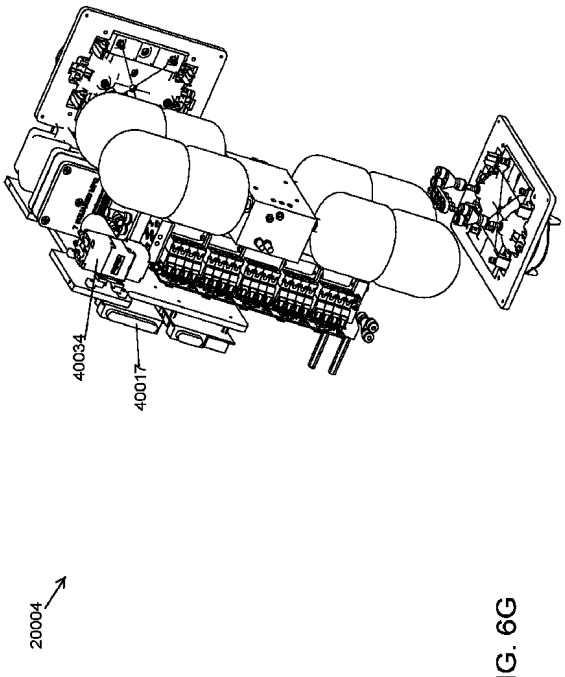

FIG. 6G

【図６Ｈ】

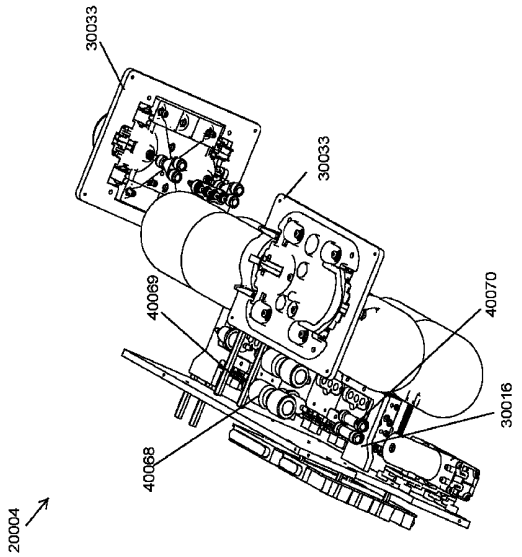

FIG. 6H

【図６Ｉ】

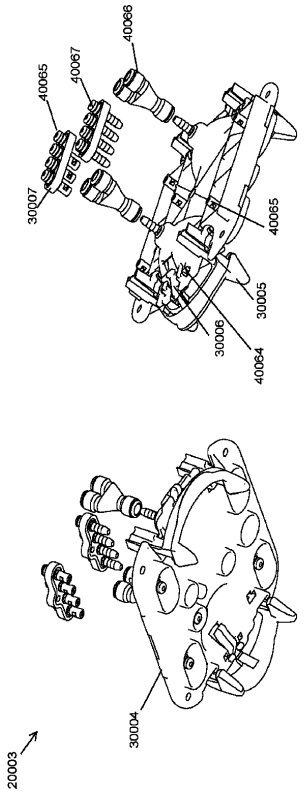

FIG. 6I

【図６Ｊ】

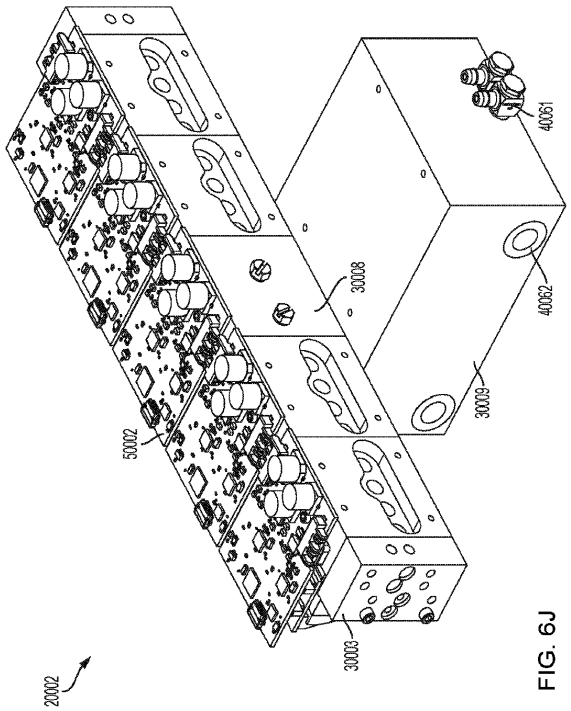

FIG. 6J

【図６Ｋ】

差し替え図面

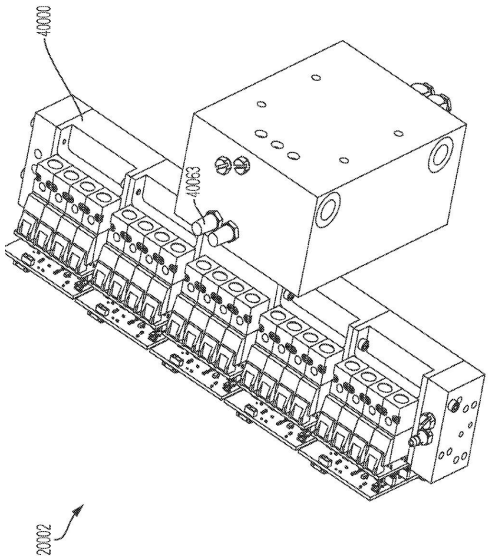

FIG. 6K

【図７Ａ】

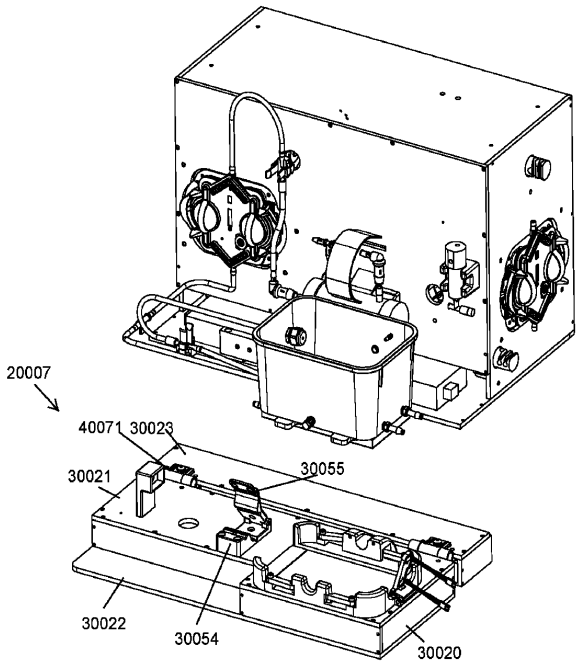

FIG. 7A

【図７Ｂ】

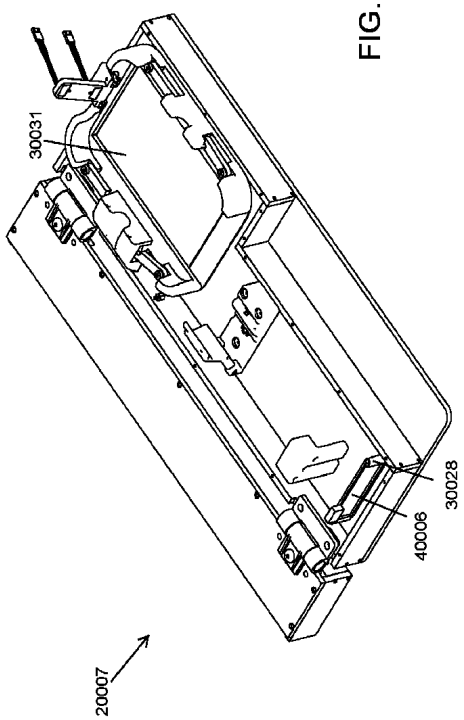

FIG. 7B

【図７Ｃ】

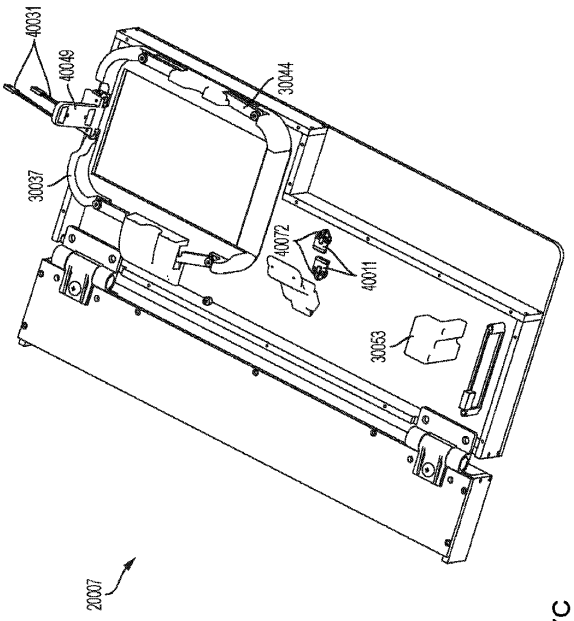

FIG. 7C

【図８Ａ】

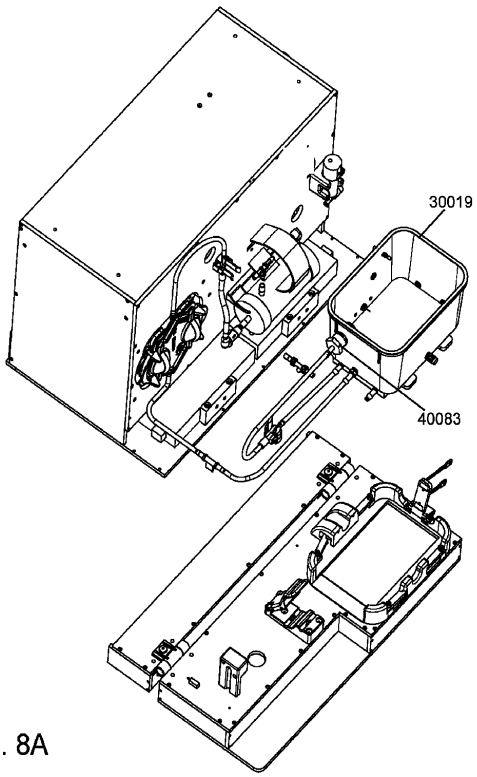

FIG. 8A

【図８Ｂ】

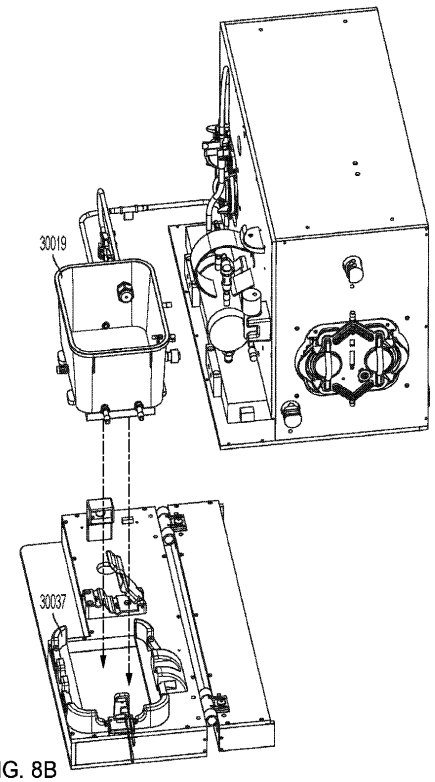

FIG. 8B

【図８Ｃ】

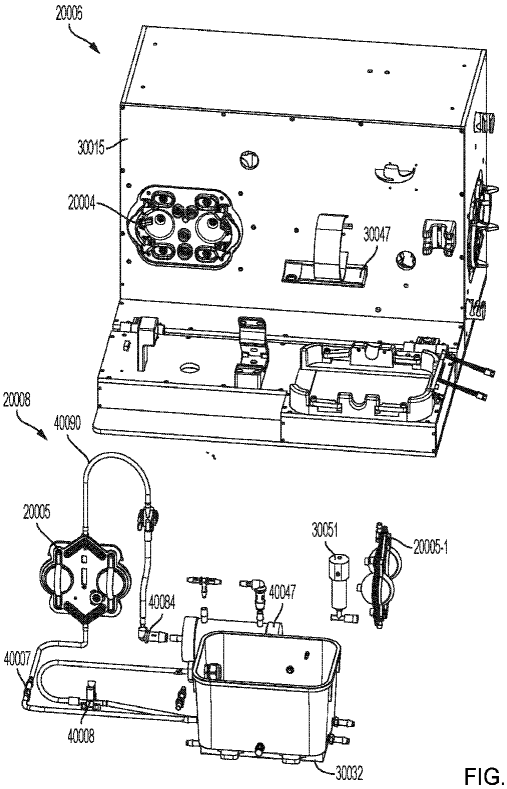

FIG. 8C

【図８Ｄ】

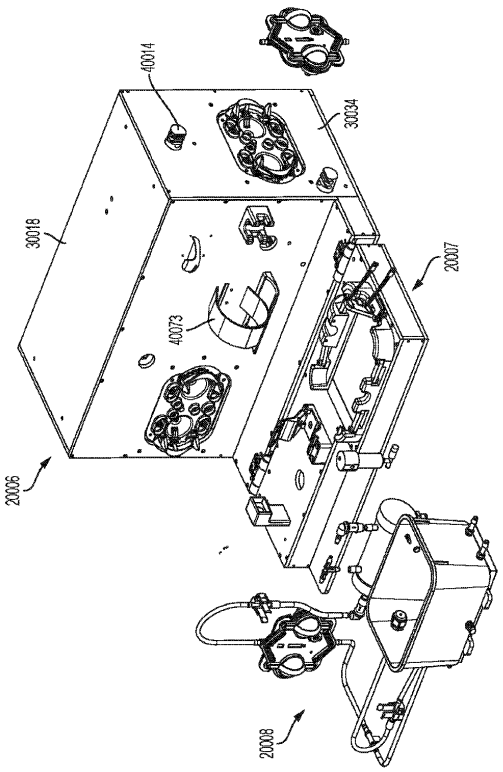

FIG. 8D

【図８Ｅ】

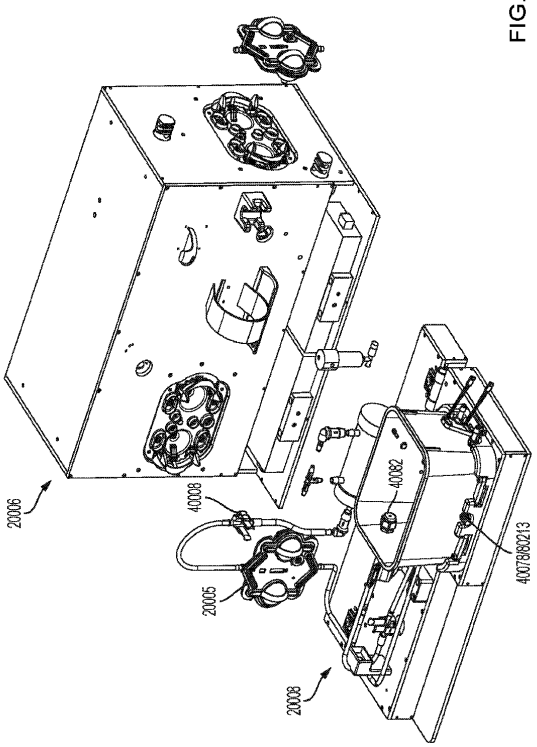

FIG. 8E

【図８Ｆ】

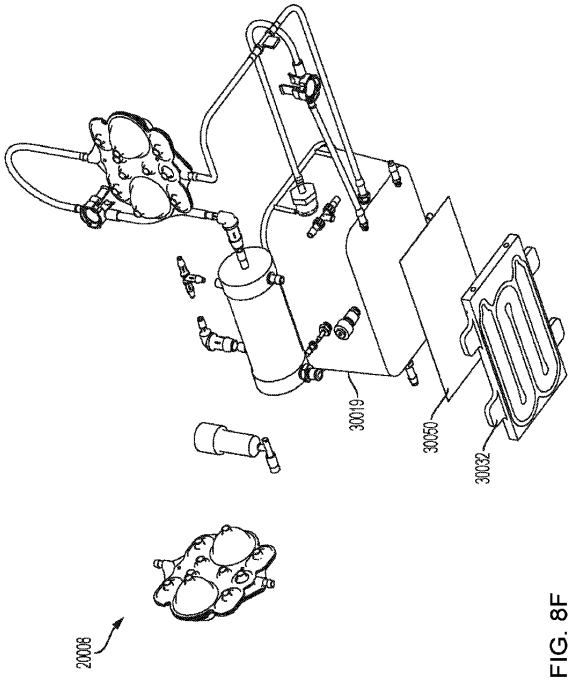

FIG. 8F

【図】

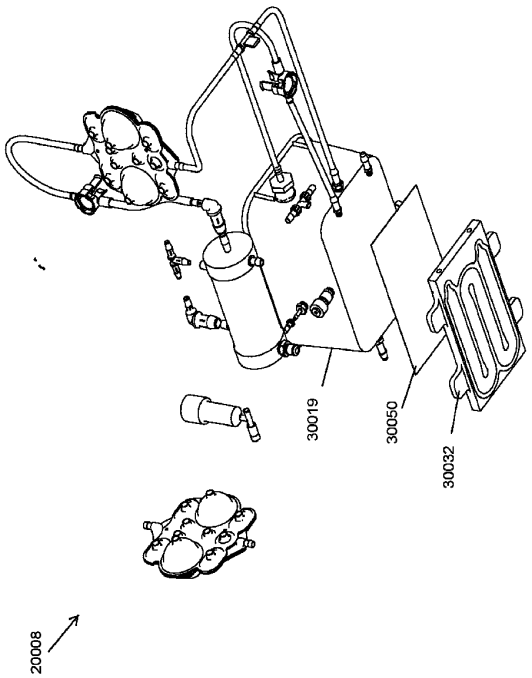

FIG. 8F

【図８Ｇ】

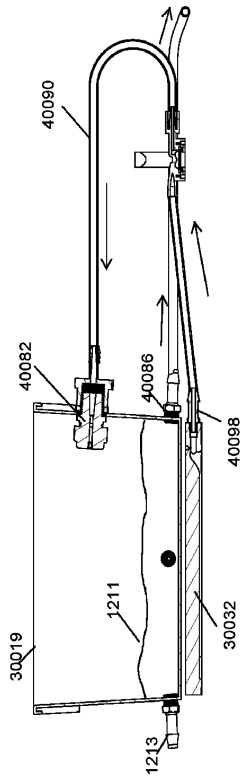

FIG. 8G

【図８Ｈ】

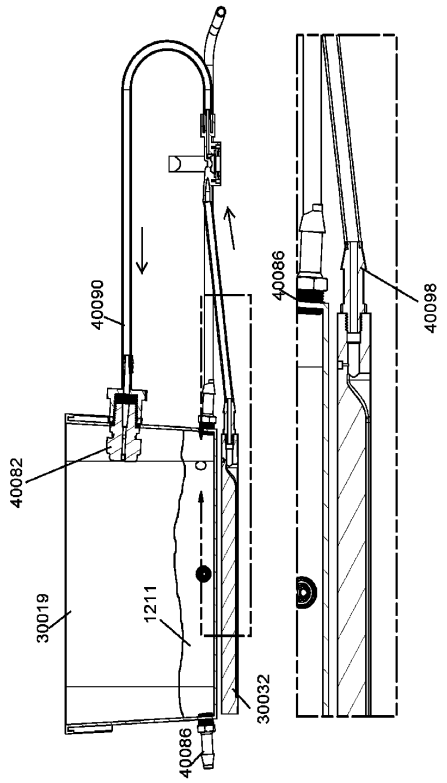

FIG. 8H

【図８Ｉ】

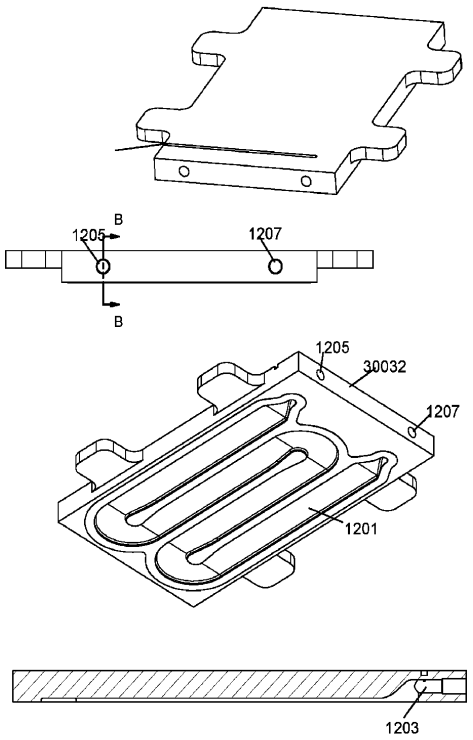

FIG. 8I

【図９Ａ】

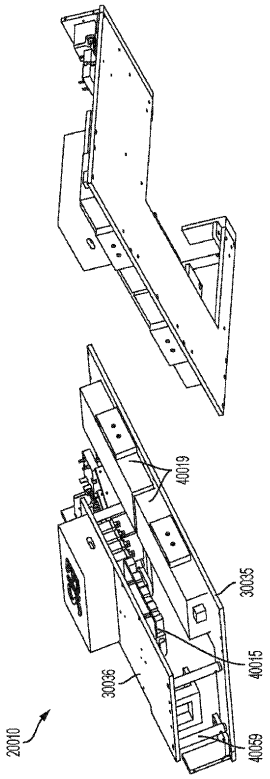

FIG. 9A

【図９Ｂ】

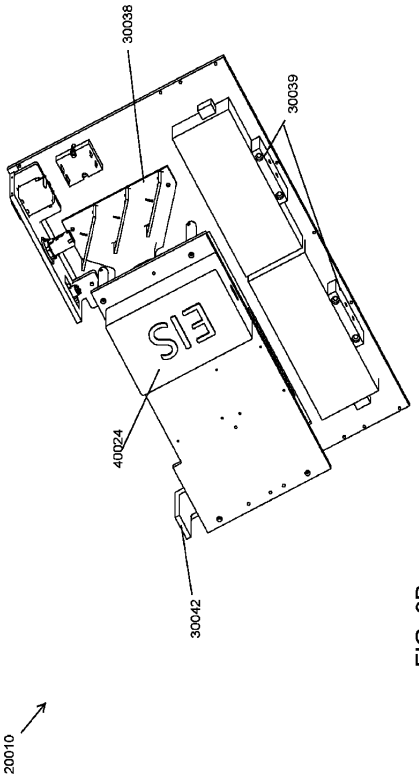

FIG. 9B

【図９Ｃ】

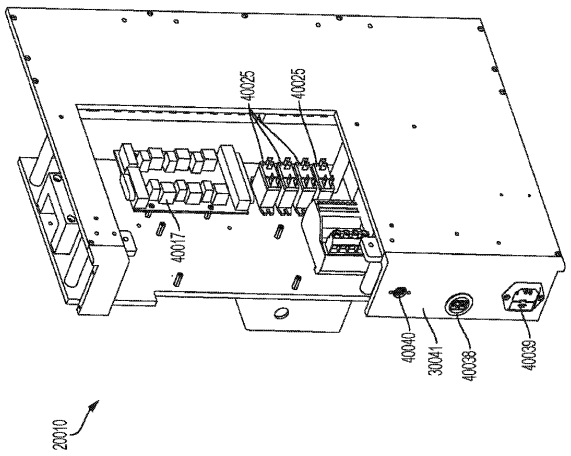

FIG. 9C

【図１０Ａ】

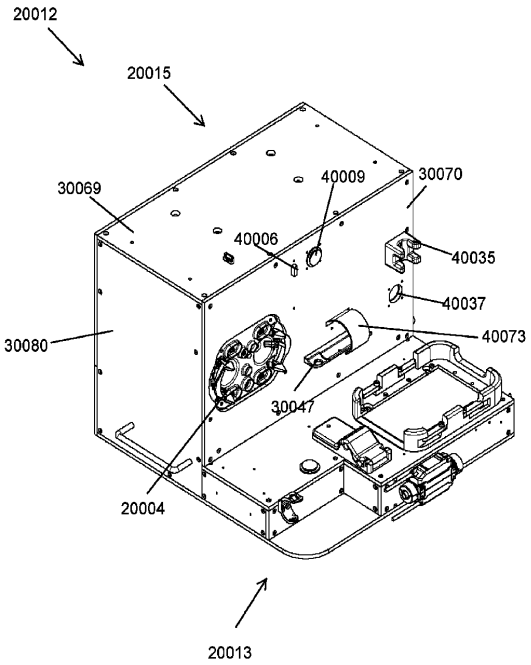

FIG. 10A

【図１０Ｂ】

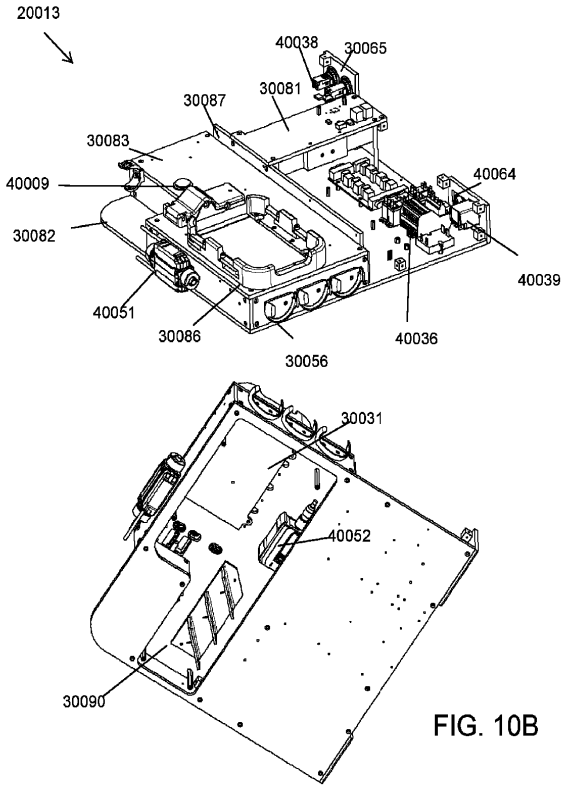

FIG. 10B

【図１０Ｃ】

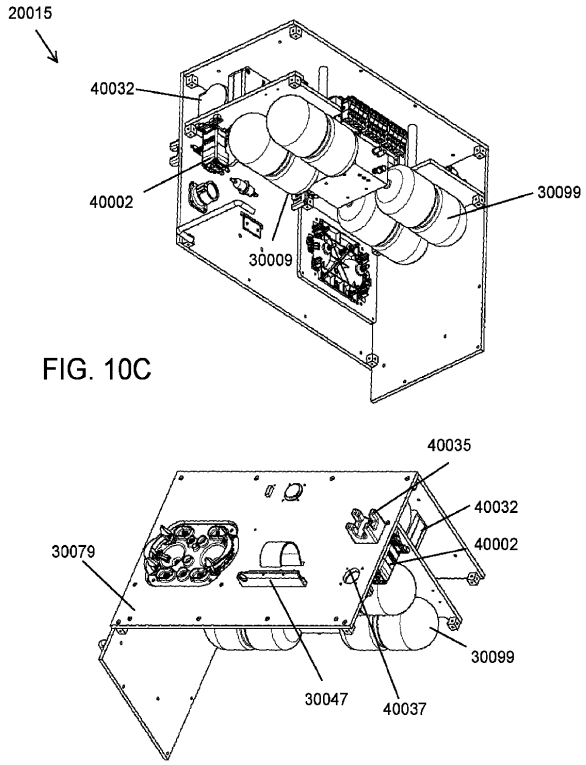

FIG. 10C

【図１１】

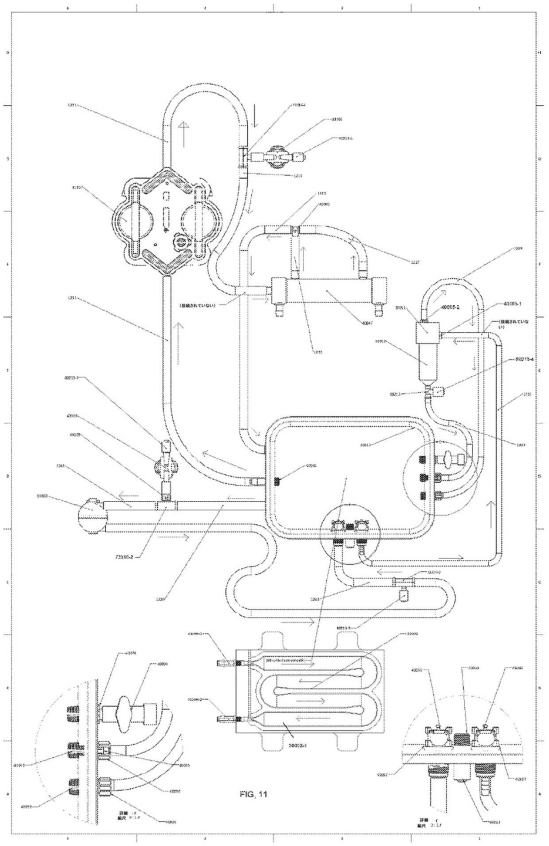

FIG. 11

【図１２】

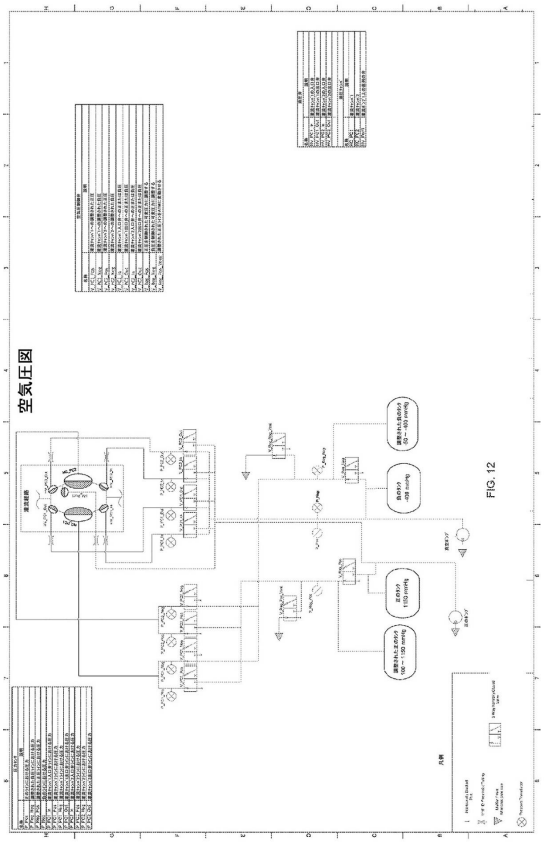

FIG. 12

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2021/018886

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	WO 02/26034 A2 (ORGAN RECOVERY SYSTEMS INC [US]) 4 April 2002 (2002-04-04) the whole document	1-13, 15-19, 21-26
A	US 6 046 046 A (HASSANEIN WALEED H [US]) 4 April 2000 (2000-04-04) column 23, line 16 - column 24, line 40; figure 7	1-7
A	US 2014/017665 A1 (STEINMAN CHRISTOPHER P [US] ET AL) 16 January 2014 (2014-01-16) the whole document	1-12

☐ 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
1 June 2021	05/08/2021

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/US2021/018886

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.:

1-13, 15-19, 21-26

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/ US2021/ 018886

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

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

1. claims: 1-13, 15-19, 21-26

System and method for sustained normothermic or subnormothermic perfusion of an organ (kidney), wherein the system comprises an insulated tank and a carrying case, or wherein the system comprises a tissue enclosure having a platform and a fluid reservoir having a fluid level lower than the height of the platform, a gas management subsystem and a thermal management subsystem

---

2. claim: 14

A system for enabling sustained normothermic or subnormothermic perfusion of an organ, comprising an output management subsystem measuring output from the organ

---

3. claim: 20

A system for enabling sustained normothermic or subnormothermic perfusion of an organ, comprising an infusion subsystem including at least one perfusion pump

---

4. claims: 27-29

A system for enabling sustained normothermic or subnormothermic perfusion of an organ, comprising a thermal exchanger

---

5. claims: 30-33

A system for enabling sustained normothermic or subnormothermic perfusion of an organ, comprising specific sensor configurations for monitoring temperature, oxygen saturation, pH, dissolved oxygen or pressure

---

6. claims: 34-45

A system for enabling sustained normothermic or subnormothermic perfusion of an organ, comprising a pneumatic subsystem driving the perfusion subsystem to pump the perfusate

---

7. claims: 46-54

A system for enabling sustained normothermic or subnormothermic perfusion of an organ, comprising a

International Application No. PCT/US2021/018886

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

disposable portion including disposable components and tubing to form a circulation loop, and a durable portion including a pneumatic system, a thermal energy source and a control system

---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2021/018886

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0226034 A2	04-04-2002	AU 8677701 A	08-04-2002
		CA 2420848 A1	04-04-2002
		EP 1317175 A2	11-06-2003
		EP 2258175 A2	08-12-2010
		EP 2258176 A2	08-12-2010
		EP 2301334 A2	30-03-2011
		EP 2301335 A2	30-03-2011
		EP 2301336 A2	30-03-2011
		EP 2301337 A2	30-03-2011
		EP 2301338 A2	30-03-2011
		EP 2301339 A2	30-03-2011
		EP 2301340 A2	30-03-2011
		EP 2301341 A2	30-03-2011
		EP 2301342 A2	30-03-2011
		EP 2308291 A2	13-04-2011
		EP 2308292 A2	13-04-2011
		EP 2308293 A2	13-04-2011
		EP 2308294 A2	13-04-2011
		JP 4958380 B2	20-06-2012
		JP 5535180 B2	02-07-2014
		JP 5544349 B2	09-07-2014
		JP 2004513889 A	13-05-2004
		JP 2012092111 A	17-05-2012
		JP 2012092112 A	17-05-2012
		JP 2012092113 A	17-05-2012
		JP 2012092114 A	17-05-2012
		US 6673594 B1	06-01-2004
		US 2011183310 A1	28-07-2011
		WO 0226034 A2	04-04-2002
US 6046046 A	04-04-2000	JP 5746534 B2	08-07-2015
		JP 5889861 B2	22-03-2016
		JP 5923551 B2	24-05-2016
		JP 5923552 B2	24-05-2016
		JP 5933666 B2	15-06-2016
		JP 6134771 B2	24-05-2017
		JP 6347565 B2	27-06-2018
		JP 2011157374 A	18-08-2011
		JP 2014040491 A	06-03-2014
		JP 2014148553 A	21-08-2014
		JP 2014177484 A	25-09-2014
		JP 2015025023 A	05-02-2015
		JP 2016053081 A	14-04-2016
		JP 2016104750 A	09-06-2016
		JP 2017165789 A	21-09-2017
		US 6046046 A	04-04-2000
		US 6100082 A	08-08-2000
US 2014017665 A1	16-01-2014	CA 2917876 A1	16-01-2014
		CN 104797133 A	22-07-2015
		CN 111771870 A	16-10-2020
		EP 2871950 A1	20-05-2015
		HK 1212556 A1	17-06-2016
		JP 6813948 B2	13-01-2021
		JP 2015525761 A	07-09-2015
		US 2014017665 A1	16-01-2014
		US 2016088834 A1	31-03-2016
		WO 2014011562 A1	16-01-2014

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2021/018886

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
----------			

フロントページの続き

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,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,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

弁護士　山本 健策

(72)発明者　フィルゲート， ジョシュア
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　モロー， ティモシー ディー．
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 アベニュー ４３

(72)発明者　クール， スコット エー．
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　カーティス， パイパー エル．
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 ５１

(72)発明者　フェレンティーノ， ジャスティン エム．
アメリカ合衆国 ニューハンプシャー ０３０５７， モント ヴァーノン， サウスビュー ドライブ ９

(72)発明者　ヘニング， スティーブン エル．
アメリカ合衆国 ニューハンプシャー ０３１０２， マンチェスター， クリア クリーク ウェイ １７９

(72)発明者　ホーバン， ブラッドリー
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　ジェイコブソン， スチュアート エー．
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

(72)発明者　レオン， ケイティ イー．
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０１７２１， アッシュランド， コンスティテューション ストリート ３８

(72)発明者　モスル， ケイトリン
アメリカ合衆国 ニューハンプシャー ０３０７０， ニュー ボストン， ミーティングハウス ヒル ロード １０３

Ｆターム（参考）　4C077　AA30 BB06 BB10 CC01 DD02 EE02 EE04 HH05 HH14 HH17
JJ04 JJ12 JJ18 KK30