I845594

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I845594 B**

(45)公告日： 中華民國 113 (2024) 年 06 月 21 日

(21)申請案號：109100975 (22)申請日： 中華民國 109 (2020) 年 01 月 10 日

(51)Int. Cl.： ***A61M1/34*** ***(2006.01)*** ***A61M1/02*** ***(2006.01)***

A61M1/36 ***(2006.01)***

(30)優先權：2019/01/11 美國 62/791,617

(71)申請人：瑞士商馬可控股股份有限公司 (瑞士) MARKER HOLDINGS AG (CH)
瑞士

(72)發明人：溫氏歐德 蘭迪 WENTHOLD, RANDY (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

CN	105056325A	CN	105916532A
CN	108310503A	US	8038638B2
US	20170173231A1		

審查人員：李聖賢

申請專利範圍項數：32 項 圖式數：2 共 39 頁

(54)名稱

血漿解毒方法及系統

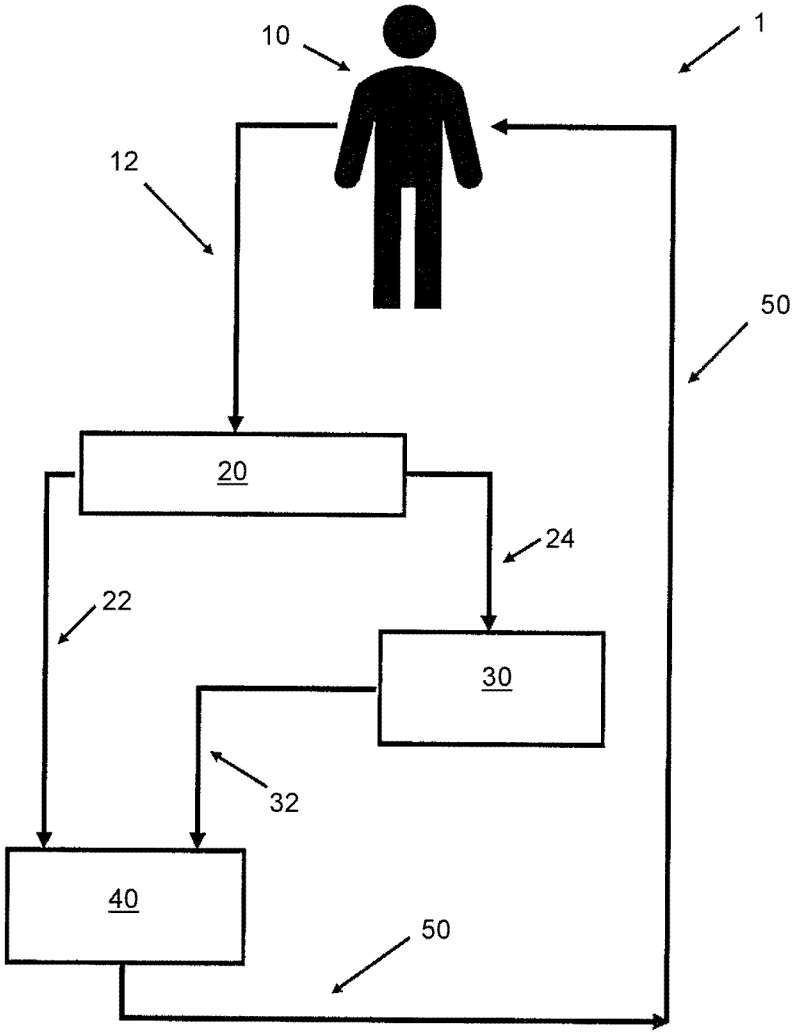
(57)摘要

本發明揭示用於在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之方法、系統及裝置。該等方法、系統及裝置涉及：(i)使來自該受試者之靜脈血通過一血漿分離器，以藉此將血液分離成血細胞及血漿；(ii)使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之一吸附室，以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，且其中該等材料包括 50 重量%至 70 重量%活性炭及 30 重量%至 50 重量%非離子樹脂；(iii)在一組合室中，組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞，以在無需將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及(iv)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，不添加除該受試者之血液之外的流體至該迴路。

Disclosed are methods, systems, and devices for removing cytokines and other substances from blood of a subject in a closed fluid circuit. The methods, systems, and devices involve: (i) passing venous blood from the subject through a plasma separator, thereby separating the blood into blood cells and plasma; (ii) passing the plasma received from the plasma separator through an adsorption chamber located in the circuit to form processed plasma, where materials in the adsorption chamber adsorb cytokines in the plasma to form the processed plasma, and where the materials include, by weight, 50-70% activated carbon and 30-50% non-ionic resin; (iii) combining the processed plasma, received directly from the adsorption chamber, with the blood cells in a combining chamber to form processed blood, without exchanging any of the plasma for another fluid; and (iv) transfusing the processed blood from the circuit directly into the subject, where no fluid besides the subject's blood is added to the circuit before the transfusing of the processed blood into the subject is completed.

TW I845594 B

指定代表圖：



【圖1】

符號簡單說明：

1:系統

10:受試者

12:靜脈血

20:血漿分離器

22:血細胞

24:血漿

30:吸附室

32:經處理血漿

40:組合室

50:經處理血液

公告本

I845594

【發明摘要】

【中文發明名稱】

血漿解毒方法及系統

【英文發明名稱】

PLASMA DETOXIFICATION METHODS AND SYSTEMS

【中文】

本發明揭示用於在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之方法、系統及裝置。該等方法、系統及裝置涉及：(i)使來自該受試者之靜脈血通過一血漿分離器，以藉此將血液分離成血細胞及血漿；(ii)使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之一吸附室，以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，且其中該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；(iii)在一組合室中，組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞，以在無需將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及(iv)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，不添加除該受試者之血液之外的流體至該迴路。

【英文】

Disclosed are methods, systems, and devices for removing cytokines and other substances from blood of a subject in a closed fluid circuit. The methods, systems, and devices involve: (i) passing venous blood from the subject through a plasma separator, thereby separating the blood into blood cells and plasma; (ii) passing the plasma received from the plasma separator through an adsorption chamber located in the

circuit to form processed plasma, where materials in the adsorption chamber adsorb cytokines in the plasma to form the processed plasma, and where the materials include, by weight, 50-70% activated carbon and 30-50% non-ionic resin; (iii) combining the processed plasma, received directly from the adsorption chamber, with the blood cells in a combining chamber to form processed blood, without exchanging any of the plasma for another fluid; and (iv) transfusing the processed blood from the circuit directly into the subject, where no fluid besides the subject's blood is added to the circuit before the transfusing of the processed blood into the subject is completed.

【指定代表圖】

圖1

【代表圖之符號簡單說明】

1:系統

10:受試者

12:靜脈血

20:血漿分離器

22:血細胞

24:血漿

30:吸附室

32:經處理血漿

40:組合室

50:經處理血液

【發明說明書】

【中文發明名稱】

血漿解毒方法及系統

【英文發明名稱】

PLASMA DETOXIFICATION METHODS AND SYSTEMS

【技術領域】

【0001】 本發明特別提供使用一閉合流體迴路來血漿解毒之方法、系統及裝置。

【先前技術】

【0002】 敗血症係加護病房之主要死因且超過35%之患者因敗血症入院或在其加護病房停留期間出現敗血症。醫院死亡率係27%，在出現敗血性休克時達到54%。已提出體外血液淨化療法來改良敗血症患者之結果。此等療法係基於自血液移除發炎介質或細菌毒素(或兩者)將有力調節宿主炎症反應之原理。近年來，顯著技術進步已大幅拓寬可用於血液淨化之技術範圍。使用高容量血液濾過(HVHF)、級聯血液過濾、紅細胞吸附、血漿除去法、配對血漿過濾吸附(CPFA)、高吸附性血液濾過及高截止(HCO)血液透析/血液濾過已取得滿意效果。然而，此等技術未在全世界成為主流臨床應用。

【0003】 諸多醫生將敗血症視為以敗血症開始且透過嚴重敗血症而發展成敗血性休克之三期症候群。目標係在敗血症之早期期間在其變得更危險之前治療其。

【0004】 本技術中已知包含其內併入有血漿過濾裝置之體外迴路之血漿解毒系統。例如，參閱美國專利第8,038,638號(Hemolife

Medical)(下文稱為「'638專利」)及歐洲專利第EP 0787500 A1號(Bellco)(下文中稱為「'500專利」)。此等血漿解毒系統經描述為有效治療敗血症、腎衰竭及肝衰竭。此等系統存在若干缺陷。例如，必須擁有一血漿吸附模式之一急性腎衰竭泵需要與血漿分離過濾裝置及吸附毒素移除裝置組合。此等系統亦需要複雜管件連接有效。另外，此等系統必須與抗凝一起發揮作用。肝素鈉(其係用於此等系統中之抗凝血劑)較昂貴且難以在療法期間服用，且會成為出血患者之一問題。

【0005】 歸因於用於管理治療之深奧管件要求及肝素鈉抗凝要求，本技術中已知之體外系統無一成功推向市場。先前系統亦更難以藉由試圖經由一濾血裝置組合流體移除來管理敗血症治療。在無過量血漿流體移除之情況下對患者之血液進行抗凝控制本來就很困難。因此，添加過量血漿流體移除且同時經由肝素鈉抗凝來控制患者之血液凝固係一困難臨床應用且係本技術中已知之當前系統未成功推向市場之一原因。加護病房(ICU)治療與被引入用於治療之所有既有體外裝置相關聯係先前系統未成功推向市場之另一原因。因此，仍需要用於血漿解毒之一安全及有效體外系統。

【0006】 本發明係針對克服本技術中之此等及其他缺陷。

【發明內容】

【0007】 本發明特別提供使用一閉合流體迴路來血漿解毒之方法、系統及裝置。如本文所描述，本發明之方法、系統及裝置提供一種可用於自遭受諸多形式之敗血症、肝衰竭、急性呼吸窘迫、病毒感染、中毒、炎症及可由血漿解毒治療之諸多其他疾病及病症之患者中之血漿安全移除毒素之體外系統。根據本發明，本文所提供之方法、系統及裝置係相較於既有技術之改良方案，因為其可使用一離心血漿分離泵或類似裝置之標準靜

脈血通路以藉此使療法治療能夠施用為一門診型服務而非受限於一ICU治療。

【0008】 在一態樣中，本發明提供一種用於在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之系統。此系統包含有效執行以下方法步驟之組件：(i)使來自該受試者之靜脈血通過一血漿分離器以藉此將該血液分離成血細胞及血漿；(ii)使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之一吸附室以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；(iii)在一組合室中組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞以在無需將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及(iv)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，除該受試者之血液之外的流體添加至該迴路。

【0009】 在另一態樣中，本發明提供一種用於療法治療選自由以下各者組成之群組之一疾病或病症的系統：敗血症、肝衰竭、病毒感染、急性呼吸窘迫、腎衰竭、炎症、中毒、用藥過量、自身免疫性疾病、蜱傳播疾病、化學或神經毒劑暴露、燒傷性膽道阻塞、術後炎症、細菌感染、由煙霧吸入引起之併發症、由任何形式之損傷或創傷所致之併發症及由任何形式之癌症或癌症治療所致之併發症，其中該系統包括一血漿分離器、一吸附室及一組合室，且其中該系統藉由在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質來用於該疾病或病症之該療法治療，該系統有效執行以下方法步驟：(i)使來自該受試者之靜脈血通過該血漿分離器以藉此將該血液分離成血細胞及血漿；(ii)使自該血漿分離器接收之該血漿

通過位於該迴路中之該吸附室以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；(iii)在該組合室中組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞以在無將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及(iv)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，除該受試者之血液之外的流體不添加至該迴路。

【0010】 在另一態樣中，本發明提供一種用於製造根據本發明之一系統之一吸附室的用法，該系統用於療法治療選自由以下各者組成之群組之一疾病或病症：敗血症、肝衰竭、病毒感染、急性呼吸窘迫、腎衰竭、炎症、中毒、用藥過量、自身免疫性疾病、蜱傳播疾病、化學或神經毒劑暴露、燒傷性膽道阻塞、術後炎症、細菌感染、由煙霧吸入引起之併發症、由任何形式之損傷或創傷所致之併發症及由任何形式之癌症或癌症治療所致之併發症。

【0011】 在另一態樣中，本發明提供一種在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之方法。此方法涉及以下步驟：(i)使來自該受試者之靜脈血通過一血漿分離器以藉此將該血液分離成血細胞及血漿；(ii)使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之一吸附室以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；(iii)在一組合室中組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞以在無需將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及(iv)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受

試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，除該受試者之血液之外的流體不添加至該迴路。

【0012】 在另一態樣中，本發明提供一種用於療法治療一受試者之方法。此方法涉及執行在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之方法(如本文所描述)以藉此對該受試者提供療法治療。

【0013】 在特定實施例中，本發明之方法、系統及裝置涉及使用具有一離心血漿分離泵之一吸附毒素移除裝置來使來自遭受各種疾病之患者之血漿有效解毒。如本文所更詳細描述，本發明之方法、系統及裝置相較於既有技術之優點在於：其降低治療所需之裝置、管件及組件之數目及複雜性。另外，本發明之方法、系統及裝置可使用抗凝檸檬酸葡萄糖溶液(ACD-A)而非受限於使用肝素鈉來抗凝。本發明之方法、系統及裝置之優點亦在於：其併入易於製造之有效裝置設計，且使一組裝方法能夠製造用於有價值的擴大實驗研究或與中小患者(包含兒童)一起使用之小型裝置。

【0014】 將自以下詳細描述明白本發明之其他目的、特徵及優點。然而，應瞭解，詳細描述及特定實例儘管指示本發明之較佳實施例，但其僅供說明，因為熟習技術者將自此詳細描述明白本發明之範疇及精神內之各種改變及修改。

【0015】

以引用的方式併入

本說明書中所提及之所有公開案、專利及專利申請案依宛如特別及個別指示各個別公開案、專利或專利申請案以引用的方式併入之程度以引用的方式併入本文中。

【圖式簡單說明】

【0016】 附圖繪示若干例示性實施例且係本說明書之一部分。此等圖式與以下描述一起演示及闡釋本發明之各種原理。

【0017】 圖1係本發明中所提供之用於在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之一系統之一例示性實施例之一示意圖。

【0018】 圖2係本發明中所提供之用於在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之方法、系統及裝置中之一吸附室之一例示性實施例之一示意圖。

【0019】 在所有圖式中，相同元件符號及描述指示類似但未必相同元件。儘管本文所描述之例示性實施例可容許各種修改及替代形式，但特定實施例已依舉例方式展示於圖式中且將在本文中被詳細描述。然而，本文所描述之例示性實施例不意欲受限於所揭示之特定形式。確切而言，本發明涵蓋落入隨附申請專利範圍之範疇內之所有修改、等效物及替代。

【實施方式】

【0020】

相關申請案之交叉參考

本申請案主張2019年1月11日申請之美國臨時專利申請案第62/791,617號的優先權權利，該案之全部內容係以引用的方式併入本文中。

【0021】 本發明係特別針對使用一閉合流體迴路來血漿解毒之方法、系統及裝置。如本文所描述，本發明之方法、系統及裝置提供可用於自遭受包含本文所更詳細描述之疾病及病症的各種疾病及病症之患者之血漿安全移除細胞因子及其他毒素及無用物質之一體外系統。

【0022】 如本文所使用，術語「細胞因子」係指在細胞傳信中很重要之各類小蛋白質(約5 kDa至約20 kDa)。細胞因子可包含(但不限於)趨化因子、干擾素、白細胞介素、淋巴因子及腫瘤壞死因子。細胞因子可由包含(例如)免疫細胞(如巨噬細胞、B淋巴細胞、T淋巴細胞及肥大細胞)及內皮細胞、成纖維細胞及各種基質細胞之各種細胞產生。

【0023】 如本文所使用，術語「毒素」及「物質」(亦指稱「無用物質」)係指在一受試者之血液中存在高於一可忍受臨限值時對受試者產生不利影響之任何有機或無機化合物。根據本發明之毒素之代表性實例包含(但不限於)細胞因子，其包含白細胞介素(包含(但不限於) IL-3)、干擾素、腫瘤壞死因子α或γ、可溶性蛋白質、膽紅素、肌酐、胺基酸、核酸、細菌毒素(包含內毒素、外毒素)、脂多糖、細胞酶、細菌細胞壁組分及藥品(諸如乙醯胺基酚)。

【0024】 根據本發明，本文所提供之方法、系統及裝置使用一離心血漿分離泵或類似裝置來實現標準靜脈血通路以藉此使療法治療能夠依一門診型方式施用而非使此等療法治療受限於一ICU設定。

【0025】 在一態樣中，本發明係針對一種用於在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之系統。如本文所更詳細描述，該系統係包含有效實施本發明之方法之組件及裝置的一體外血漿解毒系統。本發明之系統至少包含以下組件及/或裝置一血漿分離器、一吸附室及一組合室，其等之各者係如本文所更詳細描述。本發明之系統藉由促進實施本發明之以下方法步驟來自一受試者之血液有效移除細胞因子及其他物質：(i)使來自該受試者之靜脈血通過一血漿分離器以藉此將該血液分離成血細胞及血漿；(ii)使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路

中之一吸附室以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；(iii)在一組合室中組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞以在無需將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及(iv)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，除該受試者之血液之外的流體不添加至該迴路。

【0026】 在另一態樣中，本發明係針對一種用於療法治療選自由以下各者組成之群組之一疾病或病症的系統：敗血症、肝衰竭、病毒感染、急性呼吸窘迫、腎衰竭、炎症、中毒、用藥過量、自身免疫性疾病、蜱傳播疾病、化學或神經毒劑暴露、燒傷性膽道阻塞、術後炎症、細菌感染、由煙霧吸入引起之併發症、由任何形式之損傷或創傷所致之併發症及由任何形式之癌症或癌症治療所致之併發症，其中該系統包括一血漿分離器、一吸附室及一組合室，且其中該系統藉由在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質來用於該疾病或病症之該療法治療，該系統有效執行以下方法步驟：(i)使來自該受試者之靜脈血通過該血漿分離器以藉此將血液分離成血細胞及血漿；(ii)使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之該吸附室以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；(iii)在該組合室中組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞以在無需將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及(iv)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受

試者中之前，除該受試者之血液之外的流體不添加至該迴路。

【0027】 在另一態樣中，本發明係針對一種用於製造根據本發明之一系統之一吸附室的用法，該系統用於療法治療選自由以下各者組成之群組之一疾病或病症：敗血症、肝衰竭、病毒感染、急性呼吸窘迫、腎衰竭、炎症、中毒、用藥過量、自身免疫性疾病、蜱傳播疾病、化學或神經毒劑暴露、燒傷性膽道阻塞、術後炎症、細菌感染、由煙霧吸入引起之併發症、由任何形式之損傷或創傷所致之併發症及由任何形式之癌症或癌症治療所致之併發症。

【0028】 在另一態樣中，本發明係針對一種在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質的方法。此方法涉及使來自該受試者之靜脈血通過一血漿分離器。此步驟導致將該血液分離成血細胞及血漿。使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之一吸附室以形成經處理血漿。該吸附室經組態以包含吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿的材料。更具體而言，該吸附室中所容納之此等吸附材料包含50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂。在通過該吸附室之後，該經處理血漿係自該吸附室直接接收，且在一組合室中與該受試者之血細胞組合以形成經處理血液。此無需在將該血漿之任何者換作另一流體之情況下完成。接著，該方法涉及將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中。在該輸血步驟期間，於完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，不添加除該受試者之血液之外的流體至該迴路。

【0029】 圖1繪示本發明中所提供之用於在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之一系統之一例示性實施例。如圖1中所展示，系統1包含血漿分離器20、吸附室30，及組合室40。在系統1

之操作期間，自受試者10取得靜脈血12，且使其通過血漿分離器20以藉此將靜脈血12分離成血細胞22及血漿24。自血漿分離器20接收血漿24，且使其通過吸附室30以形成經處理血漿32。吸附室30包含吸附血漿24中之細胞因子及視情況其他物質以形成經處理血漿32之材料。如本文所提供，吸附材料包含50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂。自吸附室30直接接收經處理血漿32，且使其與組合室40中之血細胞22組合以在無需將血漿24或經處理血漿32之任何者換作另一流體的情況下形成經處理血液50。接著，經處理血液50自系統1之閉合流體迴路直接輸回至受試者10中。在完成經處理血液50輸入至受試者10中之前，不添加除受試者10之靜脈血12之外的流體至系統1的閉合流體迴路。

【0030】 如本文所使用，一「閉合流體迴路」係指一體外血漿解毒系統，其經組態為一閉合迴路，以自一受試者接收靜脈血且在透過本文所描述之一系列裝置處理血液之後使經處理血液返回至相同受試者。此等裝置包含一血漿分離器、一吸附室，及一組合室，如本文所描述。

【0031】 如本文所使用，一「血漿分離器」係指適合用於將來自一受試者之靜脈血分離成血細胞及血漿之一裝置。適合用於本發明之方法、系統及裝置中之血漿分離器之實例包含(但不限於)如下：HAEMOSELECT® M 0.3血漿過濾器(B. Braun Medical公司)、HAEMOSELECT® L 0.5血漿過濾器(B. Braun Medical公司)、PLASMAFLUX® P1乾式血漿過濾器(Fresenius Medical Care)、PLASMAFLUX® P2乾式血漿過濾(Fresenius Medical Care)、PLASMART™ 50血漿過濾器(MEDICA股份公司)、PLASMART™ 100血漿過濾器(MEDICA股份公司)、PLASMART™ 200血漿過濾器(MEDICA

股份公司)、PLASMART™ 400血漿過濾器(MEDICA股份公司)、PLASMART™ 600血漿過濾器(MEDICA股份公司)、PLASMART™ 700血漿過濾器(MEDICA股份公司)、PLASMART™ 1000血漿過濾器(MEDICA股份公司)、PLASMAFLO™ OP-02W(L)中空纖維血漿分離器(Asahi Kasei Medical有限公司)、PLASMAFLO™ OP-05W(L)中空纖維血漿分離器(Asahi Kasei Medical有限公司)、PLASMAFLO™ OP-08W(L)中空纖維血漿分離器(Asahi Kasei Medical有限公司)、PRISMAFLEX® TPE 1000系列血漿過濾系統(Baxter/Gambro)及PRISMAFLEX® TPE 2000系列血漿過濾系統(Baxter/Gambro)。

【0032】 如本文所使用，一「吸附室」係指適合用於自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之一裝置。如本文所描述，本發明之吸附室容納吸附血漿中之細胞因子以形成經處理血漿之吸附材料。如本文所更詳細描述，吸附室亦可經組態以自一受試者之血液移除除細胞因子之外的毒素。

【0033】 更具體而言，本發明之吸附室容納包含50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂之吸附材料，如本文所更詳細描述。儘管吸附室必須包含上述活性炭及非離子樹脂，但其亦可包含其他組分，只要其不干擾本文所描述之吸附室之功能性。

【0034】 如本文所使用，術語「吸附材料」係指自一受試者之血液有效移除所關注之細胞因子及其他物質之吸附室中所容納之材料。在特定例項中，術語「材料」可用於指代本發明之「吸附材料」。更具體而言，本發明之吸附材料包含活性炭及非離子樹脂。當用於本發明之吸附室中時，吸附材料以50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子

樹脂之含量存在。在一實施例中，活性炭包含選自(例如)未塗佈椰殼顆粒炭、未塗佈有機顆粒炭、未塗佈合成炭及其類似者之至少一活性炭材料。適合非離子樹脂可包含(但不限於)選自一非離子脂族酯樹脂、一非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂、經疏水相互作用層析之一瓊脂糖介質及其他非生物吸附樹脂之至少一樹脂材料。一適合非離子脂族酯樹脂可包含(但不限於) AMBERLITE® XAD-7HP。一適合非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂可包含(但不限於) AMBERCHROM® GC300C。

【0035】 下文將進一步描述適合用於本發明之方法、系統及裝置中之非離子樹脂。

【0036】 在本發明之方法、系統及裝置之特定實施例中，根據本發明之教示來專門使用非離子交換樹脂，因為其不會結合(且因此自血液移除)必需陽離子及陰離子，諸如(但不限於)鈣、鎂、鈉、鉀、氯化物、碳酸鹽及其他離子物種。此在使患者之血漿再循環通過一吸附室時係很重要的，因為電解質之變化導致一患者之血液化學物質之滲透壓改變，此不是吾人期望的。

【0037】 適合用於與本發明之方法、系統及裝置一起使用之非離子交換樹脂之具體非限制性實例可包含(但不限於) AMBERLITE™ XAD-7 HP、AMBERCHROM™ CG300-C及疏水相互作用層析樹脂(丁基-S瓊脂糖6、丁基瓊脂糖4、Capto苯巴比妥、Capto丁基、Capto辛基、Capto苯基ImRes、Capto丁基ImpRes、苯基瓊脂糖高效能、丁基瓊脂糖高效能、苯基瓊脂糖6 FastFlow低解析度、苯基瓊脂糖6 FastFlow高解析度)。

【0038】 AMBERLITE™係由北美總部位於100 Independence Mall West Philadelphia, PA 19106-2399之Rohm and Haas公司製造之一組聚合

合成樹脂。AMBERLITE™樹脂可透過熟習技術者已知之一分銷網路來全球採購。在一特定實施例中，本發明涉及使用AMBERLITE™ XAD-7 HP，其係具有約500 m^2/g之一平均表面積及約450埃之一平均孔徑大小及約560微米之一平均直徑之脂族酯樹脂。

【0039】 AMBERCHROME™ CG300-G係亦由Rohm and Haas製造之一合成非離子交換樹脂，其由具有約700 m^2/g之一平均表面積及300埃之一平均孔徑大小之聚苯乙烯二乙烯基苯製成；平均粒徑在自約35微米至約120微米之範圍內。

【0040】 如本文所使用，疏水相互作用層析樹脂具有30微米至200微米之間的粒徑且係由GE Healthcare Bio Sciences AB, Bjorkgaten 30, 751 84 Uppsala Sweden生產之介質。

【0041】 在一實施例中，吸附室由包含(但不限於)聚碳酸酯、聚丙烯、Lexan共聚物、聚四氟乙烯及適合於射出或吹氣模製之其他醫用級聚合物之聚合物構造。

【0042】 在另一實施例中，吸附室及/或吸附室中所容納之材料經塗佈有人體血清蛋白及在臨床使用之前作為一溶液添加至生理鹽水之一抗凝血劑。

【0043】 適合用於本發明之方法、系統及裝置中之抗凝血劑包含(但不限於)肝素鈉及檸檬酸葡萄糖溶液(ACD-A)。

【0044】 圖2繪示用於本發明之方法、系統及裝置中之一吸附室之一例示性實施例。如圖2中所展示，吸附室100包含外殼200、多孔膜過濾器300a、300b及端蓋400a、400b。外殼200包含具有對置開口端220a、220b之中空管210。外殼200容納活性炭230及一或多個非離子樹脂240。

多孔膜過濾器300a、300b覆蓋外殼200之端220a、220b之各者，各多孔膜過濾器300a、300b產生用於使活性炭230及非離子樹脂240保持於外殼200內同時允許血漿在執行本發明之方法期間通過其之一障壁。端蓋400a、400b裝配至外殼200之端220a、220b之各者，其中各端蓋400a、400b經組態以使其對應多孔膜過濾器300a、300b保持於適當位置中且維持各端蓋400a、400b與外殼200之對應端220a、220b之間的一密封。

【0045】 在本發明之吸附室之特定實施例中，各端蓋包含模製成其整個內圓周之一溝槽。如本文所提供，溝槽經組態以促進各端蓋與外殼之對應端配合。

【0046】 在特定實施例中，溝槽經組態以接收一些黏合劑。如圖2之例示性實施例吸附室100中所展示，黏合劑500a、500b沈積於溝槽中以促進多孔膜過濾器300a、300b黏合至端蓋400a、400b。在特定實施例中，另一些黏合劑501a、501b沈積於各端蓋400a、400b與其對應多孔膜過濾器300a、300b之間以提供端蓋400a、400b與外殼200之對應端220a、220b之間的進一步黏合。

【0047】 在特定實施例中，外殼之端帶螺紋且對應端蓋亦帶螺紋以彼此配合。

【0048】 在特定實施例中，外殼呈包括聚丙烯、聚四氟乙烯或其他醫用級管件材料之至少一者之一管之形式。

【0049】 在另一態樣中，本發明係針對一種用於療法治療一受試者之方法，其涉及使用本發明之方法、系統及裝置來自受試者之血液移除細胞因子及其他物質以藉此對受試者提供療法治療。在一實施例中，本發明之療法治療可經由使用一門診治療設定中之一標準靜脈通路來施用。

【0050】根據用於本發明之療法治療之方法，療法治療可用於可包含(但不限於)以下各者之一疾病或病症：敗血症、肝衰竭、病毒感染、急性呼吸窘迫、腎衰竭、炎症、中毒、用藥過量、自身免疫性疾病、蜱傳播疾病、化學或神經毒劑暴露、燒傷性膽道阻塞、術後炎症、細菌感染、由煙霧吸入引起之併發症、由任何形式之損傷或創傷所致之併發症及由任何形式之癌症或癌症治療所致之併發症。

【0051】如本文所提供，自身免疫性疾病可包含(但不限於)炎症性關節炎、牛皮癬、克羅恩(Crohn)病、潰瘍性結腸炎、炎症性腸病及葡萄膜炎及其類似者。

【0052】如本文所提供，可(但不限於)使用一抗衰老消炎應用(諸如美容、疼痛及不適應用)來治療炎症。

【0053】在一特定實施例中，本發明提供一種可移除與以下各者相關聯及由以下各者所致之毒素的體外血漿解毒系統：敗血症、肝衰竭、腎衰竭、急性呼吸窘迫、自身免疫、病毒、毒藥、蜱蟲、胰腺癌膽紅素管理、術後炎症管理及來自需要療法治療之患者之血漿之其他炎症性疾病。本發明之一系統之一實施例可包含(但不限於)一般可用於自需要血漿解毒之患者經由一導管、AV瘻管或移植物移除血液之一體外系統。血液自一患者之一大靜脈經由連接至一離心血漿分離泵(其中血細胞與血液之血漿部分分離)之一習知雙腔導管之一腔移除。經分離血液離開離心血漿分離泵且可沿兩個路徑之一者繼續。血細胞返回至患者，而經分離血漿進入及通過容納吸附劑材料之一混合物之吸附柱(其係本發明之毒素移除裝置)。吸附毒素移除裝置移除蛋白結合毒素及可溶性毒素兩者。在離開吸附柱之後，血漿流與患者之血細胞重組。

例示性實施例

【0054】 以下實施例係例示性的且不意欲限制本發明。

【0055】 實施例1. 一種用於在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之系統，該系統包括有效執行以下方法步驟之組件：

(a)使來自該受試者之靜脈血通過一血漿分離器以藉此將該血液分離成血細胞及血漿；

(b)使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之一吸附室以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；

(c)在一組合室中組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞以在無需該血漿之任何者將換作另一流體之情況下形成經處理血液；及

(d)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，除該受試者之血液之外的流體不添加至該迴路。

【0056】 實施例2. 根據實施例1之系統，其中該非離子樹脂包括選自由以下各者組成之群組之至少一樹脂材料：一非離子脂族酯樹脂、一非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂、經疏水相互作用層析之一瓊脂糖介質及其他非生物吸附樹脂。

【0057】 實施例3. 根據實施例2之系統，其中該非離子脂族酯樹脂係AMBERLITE® XAD-7HP。

【0058】 實施例4. 根據實施例2之系統，其中該非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂係AMBERCHROM® GC300C。

【0059】 實施例5. 根據實施例2之系統，其中該活性炭包括選自由以下各者組成之群組之至少一活性炭材料：未塗佈椰殼顆粒炭、未塗佈有機顆粒炭及未塗佈合成炭。

【0060】 實施例6. 根據實施例1之系統，其中該吸附室由選自由以下各者組成之群組之聚合物構造：聚碳酸酯、聚丙烯、Lexan共聚物、聚四氟乙烯及適合於射出或吹氣模製之其他醫用級聚合物。

【0061】 實施例7. 根據實施例1之系統，其中該吸附室包括：

(a)一外殼，其包括具有對置開口端之一中空管，該外殼容納該活性炭及該非離子樹脂；

(b)數個多孔膜過濾器，其等覆蓋該外殼之該等端之各者，各多孔膜過濾器產生用於使該活性炭及該非離子樹脂保持於該外殼內同時允許該血漿在執行該等方法步驟期間通過其之一障壁；及

(c)數個端蓋，其等裝配至該外殼之該等端之各者，其中各端蓋經組態以使其對應多孔膜過濾器保持於適當位置中且維持該端蓋與該外殼之該對應端之間的一密封。

【0062】 實施例8. 根據實施例7之系統，其中各端蓋包含模製成其整個內圓周之一溝槽，該溝槽經組態以促進各端蓋與該外殼之該對應端配合。

【0063】 實施例9. 根據實施例8之系統，其中該溝槽經組態以接收一些黏合劑，且該黏合劑沈積於該溝槽中以促進該多孔膜過濾器黏合至該端蓋。

【0064】 實施例10. 根據實施例9之系統，其中另一些黏合劑沈積於各端蓋與其對應多孔膜過濾器之間以提供該端蓋與該外殼之該對應端之間的進一步黏合。

【0065】 實施例11. 根據實施例7之系統，其中該外殼之該等端帶螺紋且該等對應端蓋亦帶螺紋以彼此配合。

【0066】 實施例12. 根據實施例7之系統，其中該外殼呈包括聚丙烯、聚四氟乙烯或其他醫用級管件材料之至少一者之一管之形式。

【0067】 實施例13. 根據實施例1之系統，其中該吸附室及/或該吸附室中之該等材料塗佈有人體血清蛋白及在臨床使用之前作為一輸送溶液添加至生理鹽水之一抗凝血劑。

【0068】 實施例14. 根據實施例13之系統，其中該抗凝血劑選自由肝素鈉及檸檬酸葡萄糖溶液(ACD-A)組成之群組。

【0069】 實施例15. 根據實施例1之系統，其中該吸附室自該受試者之血液有效移除除細胞因子之外的毒素。

【0070】 實施例16. 一種用於療法治療選自由以下各者組成之群組之一疾病或病症的系統：敗血症、肝衰竭、病毒感染、急性呼吸窘迫、腎衰竭、炎症、中毒、用藥過量、自身免疫性疾病、蜱傳播疾病、化學或神經毒劑暴露、燒傷性膽道阻塞、術後炎症、細菌感染、由煙霧吸入引起之併發症、由任何形式之損傷或創傷所致之併發症，及由任何形式之癌症或癌症治療所致之併發症，

其中該系統包括一血漿分離器、一吸附室，及一組合室，且

其中該系統用於藉由在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質來進行該疾病或病症之該療法治療，該系統有效執行以

下方法步驟：

(i)使來自該受試者之靜脈血通過該血漿分離器，以藉此將該血液分離成血細胞及血漿；

(ii)使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之該吸附室以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；

(iii)在該組合室中，組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞，以在無需將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及

(iv)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，不添加除該受試者之血液之外的流體至該迴路。

【0071】 實施例17. 根據實施例16之系統，其中該自身免疫性疾病係選自由以下各者組成之群組：炎症性關節炎、牛皮癬、克羅恩(Crohn)病、潰瘍性結腸炎、炎症性腸病及葡萄膜炎。

【0072】 實施例18. 根據實施例16之系統，其中該非離子樹脂包括選自由以下各者組成之群組之至少一樹脂材料：一非離子脂族酯樹脂、一非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂、經疏水相互作用層析之一瓊脂糖介質，及其他非生物吸附樹脂。

【0073】 實施例19. 根據實施例18之系統，其中該非離子脂族酯樹脂係AMBERLITE® XAD-7HP。

【0074】 實施例20. 根據實施例18之系統，其中該非離子聚苯乙烯

二乙烯基苯樹脂係AMBERCHROM® GC300C。

【0075】 實施例21. 根據實施例18之系統，其中該活性炭包括選自由以下各者組成之群組之至少一活性炭材料：未塗佈椰殼顆粒炭、未塗佈有機顆粒炭及未塗佈合成炭。

【0076】 實施例22. 根據實施例16之系統，其中該吸附室由選自由以下各者組成之群組之聚合物構造：聚碳酸酯、聚丙烯、Lexan共聚物、聚四氟乙烯及適合於射出或吹氣模製之其他醫用級聚合物。

【0077】 實施例23. 根據實施例16之系統，其中該吸附室包括：

(a)一外殼，其包括具有對置開口端之一中空管，該外殼容納該活性炭及該非離子樹脂；

(b)數個多孔膜過濾器，其等覆蓋該外殼之該等端之各者，各多孔膜過濾器產生用於使該活性炭及該非離子樹脂保持於該外殼內同時允許該血漿在執行該等方法步驟期間通過其之一障壁；及

(c)數個端蓋，其等裝配至該外殼之該等端之各者，其中各端蓋經組態以使其對應多孔膜過濾器保持於適當位置中且維持該端蓋與該外殼之該對應端之間的一密封。

【0078】 實施例24. 根據實施例23之系統，其中各端蓋包含模製成其整個內圓周之一溝槽，該溝槽經組態以促進各端蓋與該外殼之該對應端配合。

【0079】 實施例25. 根據實施例24之系統，其中該溝槽經組態以接收一些黏合劑，且該黏合劑沈積於該溝槽中以促進該多孔膜過濾器黏合至該端蓋。

【0080】 實施例26. 根據實施例25之系統，其中另一些黏合劑沈積

於各端蓋與其對應多孔膜過濾器之間以提供該端蓋與該外殼之該對應端之間的進一步黏合。

【0081】 實施例27. 根據實施例23之系統，其中該外殼之該等端帶螺紋且該等對應端蓋亦帶螺紋以彼此配合。

【0082】 實施例28. 根據實施例23之系統，其中該外殼呈包括聚丙烯、聚四氟乙烯或其他醫用級管件材料之至少一者之一管之形式。

【0083】 實施例29. 根據實施例16之系統，其中該吸附室及/或該吸附室中之該等材料塗佈有人體血清蛋白及在臨床使用之前作為一輸送溶液添加至生理鹽水之一抗凝血劑。

【0084】 實施例30. 根據實施例29之系統，其中該抗凝血劑選自由肝素鈉及檸檬酸葡萄糖溶液(ACD-A)組成之群組。

【0085】 實施例31. 根據實施例16之系統，其中該吸附室自該受試者之血液有效移除除細胞因子之外的毒素。

【0086】 實施例32. 一種用於製造根據實施例16至31中任一項之系統之一吸附室的用法，該系統用於療法治療選自由以下各者組成之群組之一疾病或病症：敗血症、肝衰竭、病毒感染、急性呼吸窘迫、腎衰竭、炎症、中毒、用藥過量、自身免疫性疾病、蜱傳播疾病、化學或神經毒劑暴露、燒傷性膽道阻塞、術後炎症、細菌感染、由煙霧吸入引起之併發症、由任何形式之損傷或創傷所致之併發症及由任何形式之癌症或癌症治療所致之併發症。

【0087】 實施例33. 根據實施例32之用法，其中該自身免疫性疾病選自由以下各者組成之群組：炎症性關節炎、牛皮癬、克羅恩病、潰瘍性結腸炎、炎症性腸病及葡萄膜炎。

【0088】 實施例34. 一種在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之方法，該方法包括：

(a)使來自該受試者之靜脈血通過一血漿分離器以藉此將該血液分離成血細胞及血漿；

(b)使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之一吸附室以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；

(c)在一組合室中組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞以在無需將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及

(d)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，除該受試者之血液之外的流體不添加至該迴路。

【0089】 實施例35. 根據實施例34之方法，其中該非離子樹脂包括選自由以下各者組成之群組之至少一樹脂材料：一非離子脂族酯樹脂、一非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂、經疏水相互作用層析之一瓊脂糖介質及其他非生物吸附樹脂。

【0090】 實施例36. 根據實施例35之方法，其中該非離子脂族酯樹脂係AMBERLITE® XAD-7HP。

【0091】 實施例37. 根據實施例35之方法，其中該非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂係AMBERCHROM® GC300C。

【0092】 實施例38. 根據實施例35之方法，其中該活性炭包括選自

由以下各者組成之群組之至少一活性炭材料：未塗佈椰殼顆粒炭、未塗佈有機顆粒炭及未塗佈合成炭。

【0093】 實施例39. 根據實施例34之方法，其中該吸附室由選自由以下各者組成之群組之聚合物構造：聚碳酸酯、聚丙烯、Lexan共聚物、聚四氟乙烯及適合於射出或吹氣模製之其他醫用級聚合物。

【0094】 實施例40. 根據實施例34之方法，其中該吸附室包括：

(a)一外殼，其包括具有對置開口端之一中空管，該外殼容納該活性炭及該非離子樹脂；

(b)數個多孔膜過濾器，其等覆蓋該外殼之該等端之各者，各多孔膜過濾器產生用於使該活性炭及該非離子樹脂保持於該外殼內同時允許該血漿在執行該方法期間通過其之一障壁；及

(c)數個端蓋，其等裝配至該外殼之該等端之各者，其中各端蓋經組態以使其對應多孔膜過濾器保持於適當位置中且維持該端蓋與該外殼之該對應端之間的一密封。

【0095】 實施例41. 根據實施例40之方法，其中各端蓋包含模製成其整個內圓周之一溝槽，該溝槽經組態以促進各端蓋與該外殼之該對應端配合。

【0096】 實施例42. 根據實施例41之方法，其中該溝槽經組態以接收一些黏合劑，且該黏合劑沈積於該溝槽中以促進該多孔膜過濾器黏合至該端蓋。

【0097】 實施例43. 根據實施例42之方法，其中另一些黏合劑沈積於各端蓋與其對應多孔膜過濾器之間以提供該端蓋與該外殼之該對應端之間的進一步黏合。

【0098】 實施例44. 根據實施例41之方法，其中該外殼之該等端帶螺紋且該等對應端蓋亦帶螺紋以彼此配合。

【0099】 實施例45. 根據實施例40之方法，其中該外殼呈包括聚丙烯、聚四氟乙烯或其他醫用級管件材料之至少一者之一管之形式。

【0100】 實施例46. 根據實施例34之方法，其中該吸附室及/或該吸附室中之該等材料塗佈有人體血清蛋白及在臨床使用之前作為一輸送溶液添加至生理鹽水之一抗凝血劑。

【0101】 實施例47. 根據實施例46之方法，其中該抗凝血劑選自由肝素鈉及檸檬酸葡萄糖溶液(ACD-A)組成之群組。

【0102】 實施例48. 根據實施例34之方法，其中該吸附室自該受試者之血液有效移除除細胞因子之外的毒素。

【0103】 實施例49. 一種用於療法治療一受試者之方法，該方法包括：執行根據實施例34至47中任一項之方法以自該受試者之該血液移除細胞因子及其他物質以藉此對該受試者提供療法治療。

【0104】 實施例50. 根據實施例49之方法，其中該療法治療用於選自由以下各者組成之群組之一疾病或病症：敗血症、肝衰竭、病毒感染、急性呼吸窘迫、腎衰竭、炎症、中毒、用藥過量、自身免疫性疾病、蜱傳播疾病、化學或神經毒劑暴露、燒傷性膽道阻塞、術後炎症、細菌感染、由煙霧吸入引起之併發症、由任何形式之損傷或創傷所致之併發症及由任何形式之癌症或癌症治療所致之併發症。

【0105】 實施例51. 根據實施例50之方法，其中該自身免疫性疾病選自由以下各者組成之群組：炎症性關節炎、牛皮癬、克羅恩病、潰瘍性結腸炎、炎症性腸病及葡萄膜炎。

【0106】 實施例52. 根據實施例50之方法，其中使用選自由美容、疼痛及不適應用組成之群組之一抗衰老消炎應用來治療該炎症。

【0107】 實施例53. 根據實施例49之方法，其中經由使用一門診治療設定中之一標準靜脈通路來施用該療法治療。

【0108】 實施例54. 根據實施例49之方法，其進一步包括將一抗凝血劑引入至該迴路中。

【0109】 實施例55. 根據實施例54之方法，其中該抗凝血劑係一檸檬酸葡萄糖溶液(ACD-D)。

【0110】 實施例56. 根據實施例49之方法，其進一步包括使用該吸附室來自該受試者之該血液移除毒素。

【0111】 數值範圍包含界定範圍之數值。術語「約」在本文中用於意謂加上或減去一值之高達百分之十(10%)。例如，「約100」係指90至110之間的任何數值。

【0112】 本文所提供之標題不是本發明之各種態樣或實施例之限制，其可藉由整體參考本說明書來瞭解。因此，下文緊接界定之術語藉由整體參考本說明書來更完全界定。

【0113】 除非本文另有指示或明顯與背景矛盾，否則描述本發明之背景中(尤其在以下申請專利範圍之背景中)所使用之術語「一」及「該」及類似指涉詞應被解釋為涵蓋單數及複數兩者。本文之值之範圍之敘述僅意欲充當個別參考落入範圍內之各單獨值之一速記法。除非本文另有指示，否則各個別值宛如其在本文中個別敘述般併入本說明書中。除非本文另有指示或否則明顯與背景矛盾，否則本文描述之所有方法可依任何適合順序執行。使用本文所提供之任何及所有實例或例示性用語(例如「諸

如」)僅意欲較佳繪示本發明且不對依其他方式主張之本發明之範疇提出限制。本說明書中之用語不應被解釋為指示實踐本發明所必需之任何非主張元件。

【0114】本文所揭示之方法、系統及裝置之替代元件或實施例之分組不應被解釋為限制。各群組成員可被個別指涉及主張或與群組之其他成員或本文所見之其他元件組合。出於方便及/或專利性原因，預期一群組之一或多個成員可包含於一群組中或自一群組刪除。

【0115】本文描述本發明之較佳實施例，其包含本發明者已知之實施本發明之最佳方式。當然，一般技術者將在閱讀以上描述之後明白該等較佳實施例之變型。本發明者預期熟習技術者會適當採用此等變型，且本發明者意欲依除本文具體描述之方式之外的方式實踐本發明。因此，本發明包含適用法律容許之隨附申請專利範圍中所敘述之標的之所有修改及等效物。再者，除非本文另有指示或否則明顯與背景矛盾，否則上述元件在其所有可能變型中之任何組合由本發明涵蓋。

【0116】最後，應瞭解，本文所揭示之本發明之實施例繪示本發明之原理。可採用之其他修改係在本發明之範疇內。因此，舉例而言(但不限於)，可根據本文之教示來利用本發明之替代組態。因此，本發明不受限於所展示及描述之精確組態。

【0117】熟習技術者將明白本發明顯而易見且固有之其他優點。應瞭解，特定特徵及子組合具效用且可在不參考其他特徵及子組合之情況下採用。此由申請專利範圍預期且在申請專利範圍之範疇內。由於可在不背離本發明之範疇之情況下進行本發明之諸多可能實施例，所以應瞭解，本文所闡述或附圖所展示之所有物項應被解譯為意在繪示而非限制。

【符號說明】

【0118】

1:系統

10:受試者

12:靜脈血

20:血漿分離器

22:血細胞

24:血漿

30:吸附室

32:經處理血漿

40:組合室

50:經處理血液

100:吸附室

200:外殼

210:中空管

220a:開口端

220b:開口端

230:活性炭

240:非離子樹脂

300a:多孔膜過濾器/多孔膜

300b:多孔膜過濾器/多孔膜

400a:端蓋

400b:端蓋

500a:黏合劑

500b:黏合劑

501a:黏合劑

501b:黏合劑

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種用於在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質之系統，該系統包括有效執行以下方法步驟之組件：

使來自該受試者之靜脈血通過一血漿分離器，以藉此將該血液分離成血細胞及血漿；

使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之一吸附室以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成經處理血漿，該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；

在一組合室中，組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞，以在無需將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及

將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，不添加除該受試者之血液之外的流體至該迴路，

其中該吸附室包括：

一外殼，其包括具有對置開口端之一中空管，該外殼容納該活性炭及該非離子樹脂；

數個多孔膜過濾器，其等覆蓋該外殼之該等開口端之各者，各多孔膜過濾器產生用於使該活性炭及該非離子樹脂保持於該外殼內同時允許該血漿在執行該等方法步驟期間通過其之一障壁；及

數個端蓋，其等經裝配至該外殼之該等開口端之各者，其中各端蓋

經組態以使其對應多孔膜過濾器保持於適當位置中且維持該端蓋與該外殼之該對應開口端之間之一密封。

【請求項2】

如請求項1之系統，其中該非離子樹脂包括選自由以下各者組成之群組之至少一樹脂材料：一非離子脂族酯樹脂、一非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂、經疏水相互作用層析之一瓊脂糖介質，及其他非生物吸附樹脂。

【請求項3】

如請求項2之系統，其中該非離子脂族酯樹脂係AMBERLITE® XAD-7HP。

【請求項4】

如請求項2之系統，其中該非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂係AMBERCHROM® GC300C。

【請求項5】

如請求項2之系統，其中該活性炭包括選自由以下各者組成之群組之至少一活性炭材料：未塗佈椰殼顆粒炭、未塗佈有機顆粒炭，及未塗佈合成炭。

【請求項6】

如請求項1之系統，其中該吸附室係由選自由以下各者組成之群組之聚合物構造：聚碳酸酯、聚丙烯、Lexan共聚物、聚四氟乙烯，及適合於射出或吹氣模製之其他醫用級聚合物。

【請求項7】

如請求項1之系統，其中各端蓋包含經模製成其整個內圓周之一溝槽，該溝槽經組態以促進各端蓋與該外殼之該對應開口端配合。

【請求項8】

如請求項7之系統，其中該溝槽經組態以接收一些黏合劑，且該黏合劑係沈積於該溝槽中以促進該多孔膜過濾器黏合至該端蓋。

【請求項9】

如請求項8之系統，其中另一些黏合劑係沈積於各端蓋與其對應多孔膜過濾器之間，以提供該端蓋與該外殼之該對應開口端之間的進一步黏合。

【請求項10】

如請求項1之系統，其中該外殼之該等開口端帶螺紋，且該等對應端蓋亦帶螺紋以彼此配合。

【請求項11】

如請求項1之系統，其中該外殼呈包括聚丙烯、聚四氟乙烯或其他醫用級管件材料之至少一者之一管的形式。

【請求項12】

如請求項1之系統，其中該吸附室及/或該吸附室中之該等材料經塗佈有人體血清蛋白及在臨床使用之前作為一輸送溶液被添加至生理鹽水之一抗凝血劑。

【請求項13】

如請求項12之系統，其中該抗凝血劑係選自由肝素鈉及檸檬酸葡萄糖溶液(ACD-A)組成之群組。

【請求項14】

如請求項1之系統，其中該吸附室自該受試者之血液有效移除除細胞因子之外的毒素。

【請求項15】

一種用於療法治療選自由以下各者組成之群組之一疾病或病症的系統：敗血症、肝衰竭、病毒感染、急性呼吸窘迫、腎衰竭、炎症、中毒、用藥過量、自身免疫性疾病、蜱傳播疾病、化學或神經毒劑暴露、燒傷性膽道阻塞、術後炎症、細菌感染、由煙霧吸入引起之併發症、由任何形式之損傷或創傷所致之併發症，及由任何形式之癌症或癌症治療所致之併發症，

其中該系統包括一血漿分離器、一吸附室，及一組合室，且

其中該系統用於藉由在一閉合流體迴路中自一受試者之血液移除細胞因子及其他物質來進行該疾病或病症之該療法治療，該系統有效執行以下方法步驟：

(i)使來自該受試者之靜脈血通過該血漿分離器，以藉此將該血液分離成血細胞及血漿；

(ii)使自該血漿分離器接收之該血漿通過位於該迴路中之該吸附室以形成經處理血漿，其中該吸附室中之材料吸附該血漿中之細胞因子以形成該經處理血漿，該等材料包括50重量%至70重量%活性炭及30重量%至50重量%非離子樹脂；

(iii)在該組合室中，組合自該吸附室直接接收之該經處理血漿與該等血細胞，以在無需將該血漿之任何者換作另一流體之情況下形成經處理血液；及

(iv)將來自該迴路之該經處理血液直接輸入至該受試者中，其中在完成該經處理血液輸入至該受試者中之前，不添加除該受試者之血液之外的流體至該迴路。

【請求項16】

如請求項15之系統，其中該自身免疫性疾病係選自由以下各者組成之群組：炎症性關節炎、牛皮癬、克羅恩(Crohn)病、潰瘍性結腸炎、炎症性腸病，及葡萄膜炎。

【請求項17】

如請求項15之系統，其中該非離子樹脂包括選自由以下各者組成之群組之至少一樹脂材料：一非離子脂族酯樹脂、一非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂、經疏水相互作用層析之一瓊脂糖介質，及其他非生物吸附樹脂。

【請求項18】

如請求項17之系統，其中該非離子脂族酯樹脂係AMBERLITE® XAD-7HP。

【請求項19】

如請求項17之系統，其中該非離子聚苯乙烯二乙烯基苯樹脂係AMBERCHROM® GC300C。

【請求項20】

如請求項17之系統，其中該活性炭包括選自由以下各者組成之群組之至少一活性炭材料：未塗佈椰殼顆粒炭、未塗佈有機顆粒炭，及未塗佈合成炭。

【請求項21】

如請求項15之系統，其中該吸附室係由選自由以下各者組成之群組之聚合物構造：聚碳酸酯、聚丙烯、Lexan共聚物、聚四氟乙烯，及適合於射出或吹氣模製之其他醫用級聚合物。

【請求項22】

如請求項15之系統，其中該吸附室包括：

一外殼，其包括具有對置開口端之一中空管，該外殼容納該活性炭及該非離子樹脂；

數個多孔膜過濾器，其等覆蓋該外殼之該等開口端之各者，各多孔膜過濾器產生用於使該活性炭及該非離子樹脂保持於該外殼內同時允許該血漿在執行該等方法步驟期間通過其之一障壁；及

數個端蓋，其等經裝配至該外殼之該等開口端之各者，其中各端蓋經組態以使其對應多孔膜過濾器保持於適當位置中，且維持該端蓋與該外殼之該對應開口端之間之一密封。

【請求項23】

如請求項22之系統，其中各端蓋包含經模製成其整個內圓周之一溝槽，該溝槽經組態以促進各端蓋與該外殼之該對應開口端配合。

【請求項24】

如請求項23之系統，其中該溝槽經組態以接收一些黏合劑，且該黏合劑係沈積於該溝槽中以促進該多孔膜過濾器黏合至該端蓋。

【請求項25】

如請求項24之系統，其中另一些黏合劑係沈積於各端蓋與其對應多孔膜過濾器之間，以提供該端蓋與該外殼之該對應開口端之間的進一步黏合。

【請求項26】

如請求項22之系統，其中該外殼之該等開口端帶螺紋，且該等對應端蓋亦帶螺紋以彼此配合。

【請求項27】

如請求項22之系統，其中該外殼呈包括聚丙烯、聚四氟乙烯或其他醫用級管件材料之至少一者之一管的形式。

【請求項28】

如請求項15之系統，其中該吸附室及/或該吸附室中之該等材料經塗佈有人體血清蛋白及在臨床使用之前作為一輸送溶液被添加至生理鹽水之一抗凝血劑。

【請求項29】

如請求項28之系統，其中該抗凝血劑係選自由肝素鈉及檸檬酸葡萄糖溶液(ACD-A)組成之群組。

【請求項30】

如請求項15之系統，其中該吸附室自該受試者之血液有效移除除細胞因子之外的毒素。

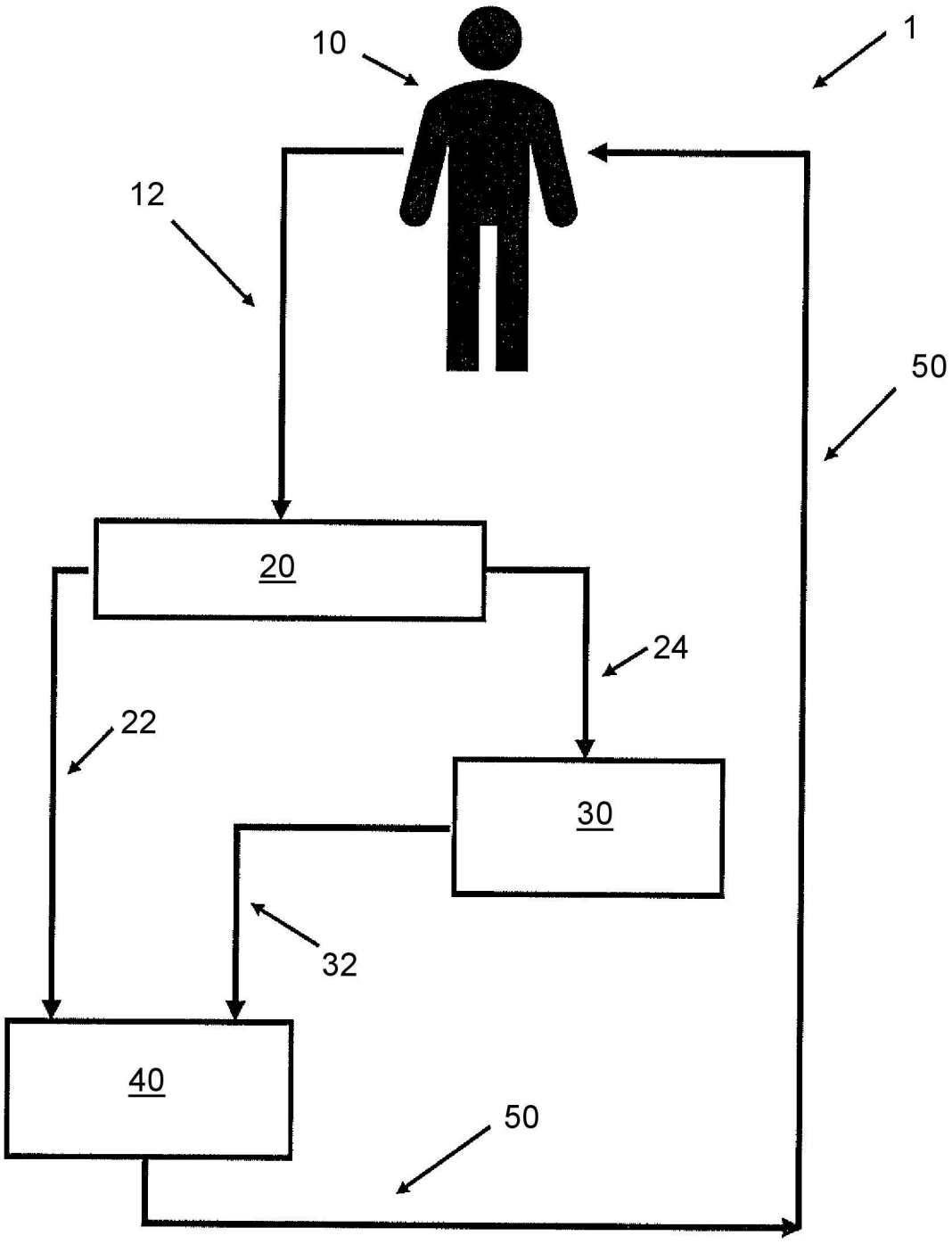
【請求項31】

一種用於製造如請求項15至30中任一項之系統之一吸附室的用法，該系統用於療法治療選自由以下各者組成之群組之一疾病或病症：敗血症、肝衰竭、病毒感染、急性呼吸窘迫、腎衰竭、炎症、中毒、用藥過量、自身免疫性疾病、蜱傳播疾病、化學或神經毒劑暴露、燒傷性膽道阻塞、術後炎症、細菌感染、由煙霧吸入引起之併發症、由任何形式之損傷或創傷所致之併發症，及由任何形式之癌症或癌症治療所致之併發症。

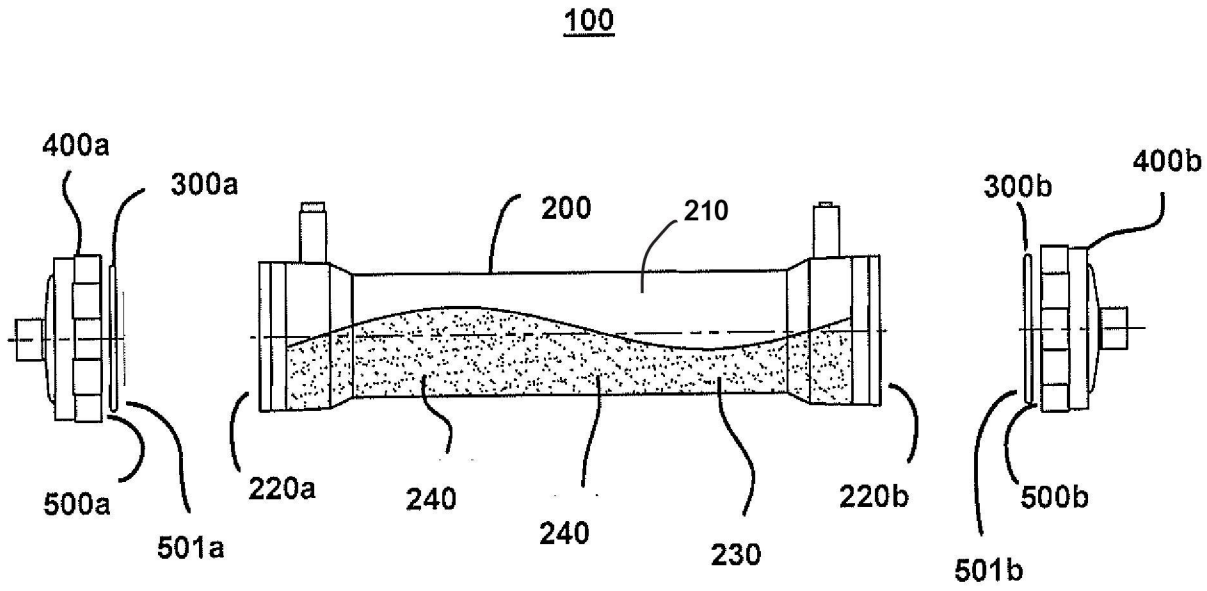
【請求項32】

如請求項31之用法，其中該自身免疫性疾病係選自由以下各者組成之群組：炎症性關節炎、牛皮癬、克羅恩病、潰瘍性結腸炎、炎症性腸病，及葡萄膜炎。

【發明圖式】112年12月21日 所提修正21日



【圖1】


100
400a
300a
200
210
300b
400b
500a
220a
240
240
230
220b
500b
501a
501b

【圖2】