(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-516101
(P2024-516101A)
(43)公表日　令和6年4月12日(2024.4.12)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ｂ０１Ｄ　65/10　(2006.01)		Ｂ０１Ｄ	65/10		４Ｃ０７７
Ａ６１Ｍ　1/16　(2006.01)		Ａ６１Ｍ	1/16	１７９	４Ｄ００６
Ｂ０１Ｄ　61/00　(2006.01)		Ｂ０１Ｄ	61/00	５００	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全22頁）

(21)出願番号　特願2023-561889(P2023-561889)
(86)(22)出願日　令和4年4月5日(2022.4.5)
(85)翻訳文提出日　令和5年11月22日(2023.11.22)
(86)国際出願番号　PCT/EP2022/058924
(87)国際公開番号　WO2022/214448
(87)国際公開日　令和4年10月13日(2022.10.13)
(31)優先権主張番号　63/172,853
(32)優先日　令和3年4月9日(2021.4.9)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　2150993-0
(32)優先日　令和3年8月12日(2021.8.12)
(33)優先権主張国・地域又は機関
スウェーデン(SE)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

(71)出願人　501473877
ガンブロ・ルンディア・エービー
ＧＡＭＢＲＯ　ＬＵＮＤＩＡ　ＡＢ
スウェーデン国、２２６４３　ルンド、
マギストラートスバゲン　１６
(74)代理人　110003281
弁理士法人大塚国際特許事務所
(72)発明者　ヴァルティア，　クリスティアン
スウェーデン国　ベベロード　エスイー－
２４７　６４，　アンガヴェーゲン　２０
Ｆターム（参考）　4C077　AA05 BB01 DD14 GG09 GG17 HH10 HH13
4D006　GA14 HA91 JA53Z KA16 KE02Q KE03Q KE06P K E07P
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　膜間圧力差を用いた正浸透膜の完全性の評価

(57)【要約】
透析液生成装置（１）における正浸透（ＦＯ）デバイス（２）のＦＯ膜（２ｃ）の完全性を評価するための制御装置（１０）および方法であって、ＦＯ膜（２ｃ）は、ＦＯデバイス（２）のフィード側（２ａ、２ｂ）とドロー側（２ａ、２ｂ）とを分離し、ＦＯデバイス（２）は、フィード側（２ａ、２ｂ）と流体連通するフィード入口ポート（Ｅｉｎ）およびフィード出口ポート（Ｅｏｕｔ）と、ドロー側（２ａ、２ｂ）と流体連通するドロー入口ポート（Ｌｉｎ）およびドロー出口ポート（Ｌｏｕｔ）と、を備える。方法は、フィード入口ポート（Ｅｉｎ）を介してフィード側（２ａ、２ｂ）にフィード溶液の流れを提供すること（Ｓ１）と、フィード側（２ａ、２ｂ）における浸透圧よりも高いドロー側（２ａ、２ｂ）の浸透圧で、ドロー入口ポート（Ｌｉｎ）を介してドロー側（２ａ、２ｂ）にドロー溶液の流れを提供すること（Ｓ２）と、を含み、それによって、水がフィード側（２ａ、２ｂ）からドロー側（２ａ、２ｂ）に抽出され、ドロー溶液が希釈される。方法は、ドロー入口ポート（Ｌｉｎ）、フィード入口ポート（Ｅｉｎ）、および、

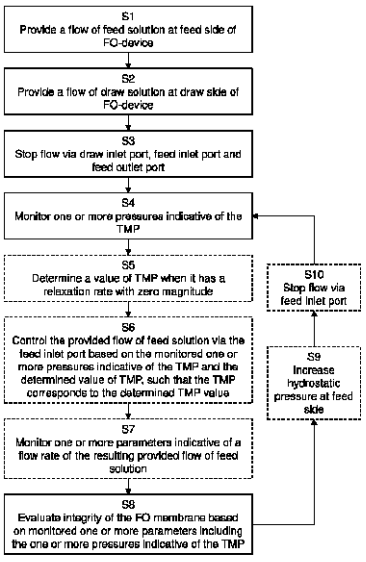


FIG. 3

【特許請求の範囲】
【請求項１】
透析液生成装置（１）における正浸透（ＦＯ）デバイス（２）のＦＯ膜（２ｃ）の完全性を評価するための方法であって、前記ＦＯ膜（２ｃ）は、前記ＦＯデバイス（２）のフィード側（２ａ）とドロー側（２ｂ）とを分離し、前記ＦＯデバイス（２）は、前記フィード側（２ａ）と流体連通するフィード入口ポート（Ｅｉｎ）およびフィード出口ポート（Ｅｏｕｔ）と、前記ドロー側（２ｂ）と流体連通するドロー入口ポート（Ｌｉｎ）およびドロー出口ポート（Ｌｏｕｔ）と、を備え、前記方法は、
前記フィード入口ポート（Ｅｉｎ）を介して前記フィード側（２ａ）にフィード溶液の流れを提供すること（Ｓ１）と、
前記フィード側（２ａ）における浸透圧よりも高い前記ドロー側（２ｂ）の浸透圧で、前記ドロー入口ポート（Ｌｉｎ）を介して前記ドロー側（２ｂ）にドロー溶液の流れを提供すること（Ｓ２）であって、それによって、水が前記フィード側（２ａ）から前記ドロー側（２ｂ）に抽出され、前記ドロー溶液が希釈されることと、
前記ドロー入口ポート（Ｌｉｎ）を介した流れ、前記フィード入口ポート（Ｅｉｎ）を介した流れ、および、前記フィード出口ポート（Ｅｏｕｔ）を介した流れを停止すること（Ｓ３）と、
それによって、前記ドロー側（２ｂ）と前記フィード側（２ａ）との間の膜間圧力差（ＴＭＰ）が最大値に達するまで、前記フィード側２ａから前記ドロー側２ｂに水が抽出され続け、
前記ＴＭＰを示す１つ以上の圧力をモニタすること（Ｓ４）と、
前記ＴＭＰを示す前記１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、前記ＦＯ膜の前記完全性を評価すること（Ｓ８）と、を含む、方法。
【請求項２】
請求項１に記載の方法であって、前記完全性を評価すること（Ｓ８）は、
大きさ、最大値に達するまでの時間および／または緩和のうちの１つ以上を含む、前記ＴＭＰまたは前記ＴＭＰを示す１つ以上の圧力の特性を評価することを含む、方法。
【請求項３】
請求項２に記載の方法であって、前記ＴＭＰを示す前記モニタされた１つ以上の圧力に基づいて決定された前記ＴＭＰの緩和速度の大きさに基づいて、前記ＦＯ膜（２ｃ）の前記完全性を評価すること（Ｓ８）を含む、方法。
【請求項４】
請求項３に記載の方法であって、前記ＴＭＰの前記緩和速度の前記大きさについての１つ以上の完全性基準の達成に基づいて前記完全性を評価すること（Ｓ８）を含む、方法。
【請求項５】
請求項１乃至４の何れか１項に記載の方法であって、前記ＦＯ膜の前記完全性を評価すること（Ｓ８）は、前記停止すること（Ｓ３）が行われた後の期間中に前記ＴＭＰを示す前記１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、前記完全性を評価することを含む、方法。
【請求項６】
請求項１乃至５の何れか１項に記載の方法であって、前記ＴＭＰの前記最大値は、ゼロの大きさを有する前記ＴＭＰの緩和速度によって特徴付けられる、方法。
【請求項７】
請求項１乃至６の何れか１項に記載の方法であって、前記方法は、
前記ＴＭＰを示す前記モニタされた１つ以上の圧力に基づいて、前記ＴＭＰの前記最大値を決定すること（Ｓ５）と、
前記ＴＭＰを示す前記モニタされた１つ以上の圧力および前記ＴＭＰの前記決定された最大値に基づいて、前記ＴＭＰがＴＭＰの前記決定された最大値に対応するように、前記フィード入口ポート（Ｅｉｎ）または前記フィード出口ポート（Ｅｏｕｔ）を介した溶液の流れを制御すること（Ｓ６）と、

溶液の結果として得られる流れの流量を示す１つ以上のパラメータをモニタすること（Ｓ７）と、を含む、方法。
【請求項８】
請求項７に記載の方法であって、
前記制御すること（Ｓ６）は、フィードポンプ（３）の前記速度を制御することを含み、
前記モニタすること（Ｓ７）は、前記フィードポンプ（３）の前記速度をモニタすることを含み、
前記完全性を評価すること（Ｓ８）は、前記フィードポンプ（３）の前記モニタされた速度に基づいて、前記ＦＯ膜（２ｃ）の前記完全性を評価することを含む、方法。
【請求項９】
請求項７または８に記載の方法であって、フィード溶液の結果として得られる流れの流量を示す前記１つ以上のパラメータの１つ以上の完全性基準の達成に基づいて、前記完全性を評価すること（Ｓ８）を含む、方法。
【請求項１０】
請求項１乃至９の何れか１項に記載の方法であって、前記ドロー出口ポート（Ｌｏｕｔ）は、希釈濃縮液容器（３２）に接続される、方法。
【請求項１１】
請求項１乃至１０の何れか１項に記載の方法であって、前記モニタすること（Ｓ４）は、前記フィード側（２ａ）の前記圧力を示す圧力を含む１つ以上の圧力をモニタすることを含み、および／または、前記ドロー側（２ｂ）の前記圧力を示す圧力を含む１つ以上の圧力をモニタすることを含む、方法。
【請求項１２】
請求項１乃至１１の何れか１項に記載の方法であって、前記フィード側（２ａ）における前記静水圧を、前記ドロー側（２ｂ）における前記静水圧よりも大きくなるように増加させること（Ｓ９）と、前記フィード入口ポート（Ｅｉｎ）を介した流れを停止することと、前記ＴＭＰを示す１つ以上の圧力をモニタすること（Ｓ４）と、前記ＴＭＰを示す前記１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、前記ＦＯ膜の前記完全性を評価すること（Ｓ８）と、を含む、方法。
【請求項１３】
透析液生成装置（１）における正浸透（ＦＯ）デバイス（２）のＦＯ膜（２ｃ）の完全性を評価するための制御装置（１０）であって、前記ＦＯ膜（２ｃ）は、前記ＦＯデバイス（２）のフィード側（２ａ）とドロー側（２ｂ）とを分離し、前記ＦＯデバイス（２）は、前記フィード側（２ａ）と流体連通するフィード入口ポート（Ｅｉｎ）およびフィード出口ポート（Ｅｏｕｔ）と、前記ドロー側（２ｂ）と流体連通するドロー入口ポート（Ｌｉｎ）およびドロー出口ポート（Ｌｏｕｔ）と、を備え、前記制御装置（１０）は、
前記フィード入口ポート（Ｅｉｎ）を介して前記フィード側（２ａ）にフィード溶液の流れを提供するように構成されたフィードポンプ（３）と、
前記フィード側（２ａ）における浸透圧よりも高い前記ドロー側（２ｂ）の浸透圧で、前記ドロー入口ポート（Ｌｉｎ）を介して前記ドロー側（２ｂ）にドロー溶液の流れを提供し、それによって、前記フィード側（２ａ）から前記ドロー側（２ｂ）への水の抽出が可能になり、前記ドロー溶液が希釈される、ドローポンプ（５）と、
前記ドロー側（２ｂ）と前記フィード側（２ａ）との間のＴＭＰを示す１つ以上の圧力を測定するように構成された１つ以上の圧力センサ（８）と、
前記ドロー入口ポート、前記フィード入口ポートまたは前記フィード出口ポートのうち少なくとも１つを介して１つ以上の流れを制御するように構成されたバルブ装置２０と、を備え
前記制御装置（１０）は、
前記フィードポンプ（５）、前記ドローポンプ（５）、および、前記バルブ装置（１０）を使用して、前記ドロー入口ポート（Ｅｉｎ）を介した前記流れ、前記フィード入口

ポート（Ｌｉｎ）を介した前記流れ、および、前記フィード出口ポート（Ｅｏｕｔ）を介した前記流れを停止し、それによって、前記ドロー側（２ａ）と前記フィード側（２ｂ）との間の膜間圧力差（ＴＭＰ）が最大値に達するまで、前記フィード側（２ａ）から前記ドロー側（２ｂ）へ水が抽出され続けることを可能にし、

前記１つ以上の圧力センサ（８）を使用して前記ＴＭＰを示す１つ以上の圧力をモニタし、

前記ＴＭＰを示す前記１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、前記ＦＯ膜の完全性を評価する、ように構成される、制御装置。

【請求項１４】

請求項１３に記載の制御装置（１０）であって、請求項１乃至１２の何れか１項に記載の方法を実行するように構成される、制御装置。

【請求項１５】

透析液を生成するための溶液生成装置（１）であって、前記装置（１）は、正浸透（ＦＯ）デバイス（２）であって、前記ＦＯデバイス（２）のフィード側（２ａ）とドロー側（２ｂ）とを分離するＦＯ膜（２ｃ）を含むＦＯデバイス（２）を備え、前記装置は、請求項１３または１４に記載の制御装置（１０）をさらに備える、溶液生成装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本開示は、透析の分野および正浸透膜の完全性テストに関し、特に、透析液生成装置に配された正浸透膜の完全性を評価することに関する。

【背景技術】

【０００２】

透析は、腎不全を患う患者を知徴するために一般に使用される。血液透析（ＨＤ）、腹膜透析（ＰＤ）および持続的腎代替療法（ＣＲＲＴ）などの複数タイプの透析治療が存在する。典型的には、透析液が、治療に使用され、透析液は、バッグ内の既成としてデリバリされるか、または、濃縮液と水とを混合することによって使用時に生成される。

【０００３】

正浸透（ＦＯ）は、水消費を低減するポテンシャルを有するため、透析液を生成するための選択肢として持ち上がってきた。ＦＯ膜は、典型的には水分子に対して多かれ少なかれ選択的であるように設計され、これによって、ＦＯ膜は、他のすべての汚染物質から水を分離することを可能にする。しかしながら、検出されない完全性の問題は、ＦＯ膜を横切る水以外の成分の輸送を可能にしうる。

【０００４】

したがって、生成された透析液が損なわれないように、このような完全性の問題を検出する必要がある。

【発明の概要】

【０００５】

本開示のＦＯ膜は、透析液を調製するために使用される。ＦＯ膜は、１つの実施形態において、水分子に対して多かれ少なかれ選択的であり、これによって、ＦＯ膜は、他のすべての汚染物質から水を分離することを可能にする。ＦＯ膜によって分離された、フィード溶液（例えば、透析治療からの水または排出液）と、ドロー溶液（透析濃縮液）と、の間の浸透圧差が、フィード溶液から透析濃縮液へ純水を抽出するために使用され、それによって透析濃縮液が希釈される。希釈された透析濃縮液は、その後、透析液を生成するために使用される。本開示のシステムおよび方法は、ＦＯ膜との完全性の問題を検出し、ＦＯ膜を横切る水以外の成分の輸送によって生成された透析液の組成の変化を抑制することを可能にする。

【０００６】

したがって、本開示の目的は、正浸透膜の完全性を評価するためのシンプルかつ信頼性がある方法を提供することである。さらなる目的は、オンラインまたは透析液の調製中に

、正浸透膜の完全性を評価するための方法を提供することである。

【０００７】

これらの目的および他の目的は、独立請求項による方法、制御装置および透析液生成装置によって、および、従属請求項による実施形態によって、少なくとも部分的に達成される。

【０００８】

任意の他の態様およびその実施形態と組み合わせることができる１つの態様によると、本開示は、透析液生成装置における正浸透（ＦＯ）デバイスのＦＯ膜の完全性を評価するための方法に関する。ＦＯ膜は、ＦＯデバイスのフィード側をドロー側から分離する。ＦＯデバイスは、フィード側と流体連通するフィード入口ポートおよびフィード出口ポートと、ドロー側と流体連通するドロー入口ポートおよびドロー出口ポートと、を備える。方法は、フィード入口ポートを介してフィード側にフィード溶液の流れを提供することと、フィード側における浸透圧よりも高いドロー側の浸透圧で、ドロー入口ポートを介してドロー側にドロー溶液の流れを提供することと、を含み、それによって、水がフィード側からドロー側に抽出され、ドロー溶液が希釈される。方法は、ドロー入口ポート、フィード入口ポート、および、フィード出口ポートを介した流れを停止することをさらに含み、それによって、ドロー側とフィード側との間の膜間圧力差（ＴＭＰ）が最大値に達するまで、フィード側からドロー側に水は抽出され続ける。方法は、ＴＭＰを示す１つ以上の圧力をモニタすることと、ＴＭＰを示す１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、ＦＯ膜の完全性を評価することと、をさらに含む。

【０００９】

方法は、ＦＯ膜の完全性を評価するための簡単で信頼できる方法を提供する。ＴＭＰを示す１つ以上の圧力に基づいて、完全性エラーが検出されうる。完全性を有するＦＯ膜の場合、最大ＴＭＰは多かれ少なかれ一定に保たれ、非常にゆっくりと減少すると予想される。完全性エラーを有するＦＯ膜の場合、エラーの原因に応じて、ドロー側からフィード側への対流液体輸送、または、ドロー側からフィード側への拡散溶質輸送（ドロー側からフィード側への拡散水輸送を伴う）が起こりうる。いずれの場合も、フィード側の静水圧は増加し、最大ＴＭＰに達した後に、最大ＴＭＰの減少および／またはＴＭＰの比較的速い減少をもたらす。この挙動は、ＦＯ膜の完全性を評価するために使用される。方法は、透析溶液生成装置内に既に存在する特徴を使用するため実施が容易であり、人間の介入なしに自動的に実行されうる。

【００１０】

いくつかの実施形態によると、完全性の評価は、大きさ、最大値に達するまでの時間および／または緩和のうちの１つ以上を含む、ＴＭＰまたはＴＭＰを示す１つ以上の圧力の特性を評価することを含む。それによって、ＦＯ膜の完全性に関する情報が得られうる。

【００１１】

いくつかの実施形態によると、完全性の評価は、ＴＭＰを示すモニタされた１つ以上の圧力に基づいてＴＭＰの緩和を評価することを含む。緩和の評価は、小さな完全性エラーを検出することを可能にする。

【００１２】

いくつかの実施形態によると、方法は、ＴＭＰを示すモニタされた１つ以上の圧力に基づいて決定されたＴＭＰの緩和速度の大きさに基づいて、ＦＯ膜の完全性を評価することを含む。大きさの評価はまた、小さな完全性エラーを検出することを可能にする。

【００１３】

いくつかの実施形態によると、方法は、ＴＭＰの緩和速度の大きさについての１つ以上の完全性基準の達成に基づいて完全性を評価することを含む。完全性基準の評価は、完全性エラーの重大度を決定することを可能にする。

【００１４】

いくつかの実施形態によると、ＦＯ膜の完全性の評価は、停止が行われた後の期間中にＴＭＰを示す１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、完全

性を評価することを含む。ここで、１つ以上の圧力は、そのような期間中の任意の完全性エラーを反映するはずである。

【００１５】

いくつかの実施形態によると、ＴＭＰの最大値は、ゼロの大きさでのＴＭＰの緩和速度によって特徴付けられる。ここで、ＴＭＰの最大値は、流れが停止された後の最大点におけるＴＭＰとして定義されてもよい。

【００１６】

いくつかの実施形態によると、方法は、ＴＭＰを示すモニタされた１つ以上の圧力に基づいて、ＴＭＰの最大値を決定することと、ＴＭＰを示すモニタされた１つ以上の圧力およびＴＭＰの決定された最大値に基づいて、ＴＭＰがＴＭＰの決定された最大値に対応するように、フィード入口ポートまたはフィード出口ポートを介した溶液の流れを制御することと、溶液の結果として得られる流れの流量を示す１つ以上のパラメータをモニタすることと、を含む。ここで、完全性を評価する代替的な方法が達成される。

【００１７】

いくつかの実施形態によると、制御は、フィードポンプの速度を制御することを含み、モニタは、フィードポンプの速度をモニタすることを含み、完全性の評価は、フィードポンプのモニタされた速度に基づいてＦＯ膜の完全性を評価することを含む。したがって、フィードポンプの速度は制御装置において容易に得られるため、容易に達成される方法が提供される。

【００１８】

いくつかの実施形態によると、方法は、フィード溶液の結果として得られる流れの流量を示す１つ以上のパラメータの１つ以上の完全性基準の達成に基づいて、完全性を評価することを含む。完全性基準は、完全性エラーの重大度を決定することを可能にする。

【００１９】

いくつかの実施形態によると、ドロー出口ポートは、希釈濃縮液容器に接続される。したがって、ドロー側は、大気圧または大気圧に近い圧力に接続され、この圧力は典型的には、方法の実施中、一定に保たれる。

【００２０】

いくつかの実施形態によると、モニタは、フィード側の圧力を示す圧力を含む１つ以上の圧力をモニタすることを含み、および／または、ドロー側の圧力を示す圧力を含む１つ以上の圧力をモニタすることを含む。したがって、ＴＭＰは、複数の方法で導出されうる。

【００２１】

いくつかの実施形態によると、方法は、フィード側での静水圧を、ドロー側における静水圧よりも大きくなるように増加させることを含む。その後、方法は、ＴＭＰを示す１つ以上の圧力をモニタすることと、ＴＭＰを示す１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、ＦＯ膜の完全性を評価することと、を含む。したがって、フィード側でバルク圧力を確立することによって、フィード側からドロー側にのみ存在するリークを区別することができる。

【００２２】

任意の他の態様およびその実施形態と組み合わせることができる第２態様によると、本開示は、透析液生成装置における正浸透（ＦＯ）デバイスのＦＯ膜の完全性を評価するための制御装置に関する。ＦＯ膜は、ＦＯデバイスのフィード側とドロー側とを分離する。ＦＯデバイスは、フィード側と流体連通するフィード入口ポートおよびフィード出口ポートと、ドロー側と流体連通するドロー入口ポートおよびドロー出口ポートと、を備える。制御装置は、フィード入口ポートを介してフィード側にフィード溶液の流れを提供するように構成されたフィードポンプと、フィード側における浸透圧よりも高いドロー側の浸透圧で、ドロー入口ポートを介してドロー側にドロー溶液の流れを提供するように構成されたドローポンプと、を備え、それによって、フィード側からドロー側への水の抽出が可能になり、ドロー溶液が希釈される。制御装置はまた、ドロー側とフィード側との間のＴＭ

Ｐを示す１つ以上の圧力を測定するように構成された１つ以上の圧力センサと、ドロー入口ポート、フィード入口ポートまたはフィード出口ポートを介して１つ以上の流れを制御するように構成されたバルブ装置と、を備える。制御装置はさらに、フィードポンプ、ドローポンプ、および、バルブ装置を使用して、ドロー入口ポート、フィード入口ポート、および、フィード出口ポートを介した流れを停止し、それによって、ドロー側とフィード側との間の膜間圧力差（ＴＭＰ）が最大値に達するまで、フィード側からドロー側へ水が抽出され続けることを可能にするように構成される。制御装置はさらに、１つ以上の圧力センサを使用してＴＭＰを示す１つ以上の圧力をモニタし、ＴＭＰを示す１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、ＦＯ膜の完全性を評価するように構成される。

【００２３】

いくつかの実施形態によると、第２態様による制御装置は、第１態様による実施形態の何れか１つを実行するように構成される。

【００２４】

任意の他の態様およびその実施形態と組み合わせることができる第３の態様によると、本開示は、透析液を生成するための溶液生成装置に関する。装置は、ＦＯデバイスのフィード側とドロー側とを分離するＦＯ膜を備える正浸透デバイスを備える。装置は、第２態様による制御装置をさらに備える。

【００２５】

第４態様によると、本開示は、第１態様による方法を第２態様による制御装置に実行させる命令を含むコンピュータプログラムに関する。

【００２６】

第５態様によると、本開示は、第４態様のコンピュータプログラムを記憶したコンピュータ可読媒体に関する。

【図面の簡単な説明】

【００２７】

【図１】図１は、本開示のいくつかの実施形態によるＦＯデバイスの概略図である。

【図２】図２は、本開示のいくつかの実施形態による透析液生成装置の例を示す。

【図３】図３は、本開示のいくつかの実施形態によるＦＯデバイスのＦＯ膜の完全性を評価するための方法を示す。

【図４】図４は、図３に示される方法の実施から取得されるテスト結果を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【００２８】

以下の説明では、正浸透（ＦＯ）膜の完全性を評価するための方法が説明される。ＦＯ膜は、透析液を生成するための透析液生成装置のＦＯデバイスに用いられ、その後、透析液を生成するために用いられる。透析液は、ＰＤ、ＨＤ、ＣＲＲＴまたは透析液を治療液または置換液として使用する他の任意の透析治療（例えば、濾過後の血液を希釈するため）に使用されうる。

【００２９】

詳細には、ＦＯ膜は、透析液を生成するために、患者排出液、水道水、または、他の給水源から透析濃縮液中に水を抽出するために使用される。膜の完全性は、完全なコンディションにおける完全な膜の品質または状態として定義されうる。したがって、完全性を有するＦＯ膜は、無傷であり、いかなる形でも損傷または障害はない。ＦＯ膜は、例えば、製造エラーまたは摩耗に起因して、損なわれた完全性を経験する。損なわれた完全性は、リーク（溶質移動）または選択性の低下などの完全性の問題の原因になりえ、これは、ＦＯ膜を通る拡散溶質輸送（溶質流束）の速度の上昇の原因になる。検出されなかった完全性の問題は、ＦＯ膜を横切る水以外の成分の輸送を可能にすることによって、生成された透析液の組成を変化させる可能性がある。例えば、リークは、フィード側（排出液または水道水）からドロー側（混合側）への微生物の輸送を可能にし、例えばＰＤの場合に腹膜炎のリスクを増加させうる。さらに、リークはフィード側（流出液または水道水）からド

ロー側（混合側）への溶質（電解質、グルコース、尿素など）の輸送を可能にし、それによって生成される透析液の組成を変化させうる。また、拡散電解質輸送の速度の上昇は、溶質（電解質、グルコース、尿素など）が生成された透析液の組成を著しく変更させる速度で、一方向または両方向にＦＯ膜を横切って拡散するリスクを示しうる。排出液は、ここではＰＤ中の患者排出液、および／または、ＨＤまたはＣＲＲＴ中の使用済みの透析液を含みうる。

【００３０】

本開示に記載されるように、ＦＯ膜が透析流体生成装置に設置された後に、ＦＯデバイスへのおよびＦＯデバイスからの流れを停止し、結果として生じるＴＭＰまたは結果として生じるＴＭＰを示す１つ以上の圧力をモニタすることによって、そのような完全性の問題を検出することが可能であることが見出された。例えば、大きさ、最大値に達するまでの時間、および／または、緩和などの特性が調査されうる。緩和速度の大きさに応じて、完全性の評価が行われうる。他の実施形態において、ＴＭＰは、流れが停止された後に決定される最大ＴＭＰに制御され、それによって、完全性の評価は、ＴＭＰを最大ＴＭＰに維持するように制御されるポンプから得られる流量、ポンプの速度またはポンプへの電力に基づいて行われうる。

【００３１】

一般に、水および溶質の拡散輸送は、溶質の濃度差、例えば、フィード側とドロー側との間の濃度差によって駆動される。溶質移動（リークによって引き起こされる）は、膜間圧力差（ＴＭＰ）、例えば、フィード側とドロー側との間の圧力差によって駆動される。

【００３２】

いくつかの実施形態において、評価は、透析液の生成に使用される既存の技術および濃縮液に依拠する。例えば、フィード側の圧力をセンシングするための圧力センサが既に存在している。使用する溶液は、既に透析液を生成するために使用されている溶液、例えば、水道水、透析治療からの排出液、または、透析濃縮液である。

【００３３】

以下、本開示の実施形態が、図１から図４を参照して説明される。図１は、いくつかの実施形態による、単独のＦＯデバイス２の概略図である。ＦＯデバイス２は、第１側２ａと、ＦＯ膜２ｃによって分離された第２側部２ｂと、を備える。図示および説明を容易にするために、左側の第１側２ａをフィード側と呼び、右側の第２側２ｂをドロー側と呼ぶ。しかしながら、両側２ａ、２ｂで流れる液体の浸透圧差の方向に応じて、第１側部２ａをドロー側と呼び、第２側部２ｂをフィード側と呼ぶこともできる。側面は、本明細書ではコンパートメントまたはチャンバとも呼ばれうる。使用中、ＦＯ膜２ｃは、フィード側の溶液（フィード溶液と呼ばれる）と、ドロー側の溶液（ドロー溶液と呼ばれる）と、を分離する。流体間の浸透圧差に起因して、ドロー側のドロー溶液は、フィード側のフィード溶液から純水を「ドローする（くみ出す）」。したがって、フィード側２ａのフィード溶液からドロー側２ｂのドロー溶液へと水が抽出される。その結果、ＦＯ処理において、ＦＯ装置２で、フィード溶液が脱水され、ドロー溶液が希釈される。ＦＯ膜２ｃは、浸透水分子に対して多かれ少なかれ選択的であるように設計され、これによって、ＦＯ膜２ｃは、他のすべての汚染物質から水を分離することを可能にする。したがって、ＦＯ膜２ｃは、透水性膜である。ＦＯ膜２ｃは、典型的には、ブロックされることが意図される溶質に応じて、ナノメートル（ｎｍ）の範囲、例えば、０．５から５ｎｍ以下の孔径を有する。ＦＯデバイス２は、典型的に、フィード側２ａ、ドロー側２ｂ、および、ＦＯ膜２ｃを囲むカートリッジを含む。ＦＯ膜２ｃの形状は、フラットシートまたは管状または中空繊維でありうる。フィード側２ａは、フィード溶液がフィード側２ａに入る入口ポートE_{in}と、フィード溶液がフィード側２ａから出る出口ポートE_{out}と、を有する。ドロー側２ｂは、ドロー溶液がドロー側２ｂに入る入口ポートL_{in}と、ドロー溶液がドロー側２ｂから出る出口ポートL_{out}と、を有する。したがって、これら両側の液体は、典型的には、向流で流れるが、代わりに、並流で流れてもよい。流れは、連続的な流れである。ＦＯデバイス２に適したＦＯデバイスは、例えば、Ａｑｕａｐｏｒｉｎ^{TM}、Ａｓａｈ

ｉＫＡＳＥＩ™、Ｂｅｒｇｈｏｆ™、ＣＳＭ™、ＦＴＳＨ２Ｏ™、Ｋｏｃｈ Ｍｅｍｂｒａｎｅ Ｓｙｓｔｅｍｓ™、Ｐｏｒｉｆｅｒａ™、Ｔｏｙｏｂｏ™およびＴｏｒａｙ™によって提供されてもよい。

【００３４】

フィード溶液は、例えば、現在または以前の透析処理または水からの排出液である。いくつかの実施形態において、排出液は、約８ｂａｒ（１１６ｐｓｉｇ）の浸透圧を有する。水は、典型的には、１ｂａｒ（１４．５ｐｓｉｇ）をはるかに下回る浸透圧を有する。ドロー溶液は、例えば、透析濃縮液であり、抽出された水は、透析濃縮液を、「希釈された透析濃縮液」、「中間透析液」または単に「透析液」とも呼ばれうる透析液に希釈する。透析濃縮液は、例えば、複数のＮａＣｌ、ＫＣｌ、ＣａＣｌ２、ＭｇＣｌ２、ＨＡｃ、グルコース、乳酸塩および重炭酸塩のうちの少なくとも１つを含む濃縮液である。例えば、透析濃縮液は、ＮａＣｌ、ＣａＣｌ２、ＭｇＣｌ２およびＮａ－乳酸塩を含みうる。そのような透析濃縮液は、約１３０ｂａｒ（１８８５ｐｓｉｇ）の浸透圧を有しうる。５０パーセントのグルコース濃縮液は、約７０ｂａｒ（１０１５ｐｓｉｇ）の圧力を有しうる。ＨＤのための他の透析濃縮液は、２６０ｂａｒ（３７７０ｐｓｉｇ）の浸透圧を有しうる。したがって、透析液濃縮液の浸透圧は、典型的には、５０ｂａｒ（７２５ｐｓｉｇ）よりも高く、例えば、７０から２６０ｂａｒ（１０１５から３７７０ｐｓｉｇ）、１つの実施形態において、１３０から２６０ｂａｒ（１８８５から３７７０ｐｓｉｇ）である。

【００３５】

図２は、本開示のいくつかの実施形態による、透析液生成装置１（以下、「装置１」）を示す。装置１は、図１を参照して説明したＦＯデバイス２を備える。装置１はまた、以下で「ライン」と呼ばれる複数の液体ライン２０ａ～２０ｎを備える流路２０を備える。装置１は、制御装置３０をさらに備える。制御装置３０は、フィードポンプ３、ドローポンプ５、および、希釈透析濃縮液ポンプ６を備える。本明細書のポンプのいずれかは、例えば、流量センサ（図示せず）からの流量フィードバックを有する容積ポンプ（ピストンポンプなど）または非容積ポンプ（例えば、ギアポンプ）であってもよい。フィードポンプ３は、入口コネクタＰ¡に接続された患者からの排出液を排出液容器３５に送り込むように構成される。フィードポンプ３は、バルブの状態に応じて、排出液容器３５または入口コネクタＰ¡から第１側２ａへ、および、第１側２ａからドレーン（図示せず）への排出液の流れを提供するように構成される。ドローポンプ５は、バルブの状態に応じて、透析濃縮液容器３１から第２側２ｂへの透析濃縮液の流れを提供し、さらに、第２側２ｂで生成された溶液を希釈濃縮液容器３２に送り込むように構成される。純水容器３３は、純水を含む。液体容器３４は、浸透圧剤または緩衝溶液、例えば、グルコースまたは重炭酸塩を含む。装置１はまた、第２側２ｂから生成される溶液の導電率をセンシングするように構成された導電率センサ７を備える。導電率センサ７は、０．１から４０ｍＳ／ｃｍの範囲の導電率をセンシングするように構成される。導電率センサはまた、センシングされた導電率の値を補償するための温度センサ（図示せず）を含んでいてもよい。装置１は、ＦＯデバイス２の膜間圧力差（ＴＭＰ）を示す圧力をセンシングするように構成された１つ以上の圧力センサをさらに備える。例えば、装置１は、フィード側２ａの圧力をセンシングするように配された圧力センサ８を備える。装置１は、追加の圧力センサ、例えば、ドロー側２ｂの圧力をセンシングするように配された圧力センサを備えていてもよい。希釈透析濃縮液ポンプ６は、メインライン２０ｆに液体の流れを提供するように構成される。制御装置３０はまた、複数のバルブ１０ａ～１０ｍを備えるバルブ装置１０を備える。一般に、ラインに接続されたバルブは、ライン内の液体の流れが許容される開と、ライン内の液体の流れが停止される閉と、に構成することができる。バルブは、例えば、オン／オフバルブであってもよく、オン状態は、ライン内の液体の流れが許容されるときの状態であり、オフ状態は、ライン内の液体の流れが停止される状態である。制御装置３０は、少なくとも１つのメモリおよび少なくとも１つのプロセッサを備える制御ユニット５０をさらに備える。制御装置３０は、制御ユニット５０によって、透析濃縮液を透析溶液に希釈し、透析液を供給し、洗浄プロセスまたはプライミングプロセスを実行するなど、複数

の異なるプロセスを実行するために、ポンプおよびバルブ装置１０のバルブ、および、混合ユニット９の機能を制御するように構成される。制御装置３０はまた、導電率センサ７から導電率の測定値を受け取るように構成される。制御装置３０は、圧力センサ８を含む１つ以上の圧力センサから圧力の測定値を受け取るようにさらに構成される。具体的には、制御装置３０は、図３に示される方法によって定義される、装置１におけるＦＯ膜２ｃの完全性を評価するように構成される。そのために、少なくとも１つのメモリは、ＦＯ膜２ｃの完全性を評価するための命令を含む。命令が少なくとも１つのプロセッサによって実行されるとき、制御装置３０は、以下で説明されるＦＯ膜２ｃの完全性を評価するための方法を実行する。方法は、制御装置３０によって実行され、少なくとも１つのメモリ上のコンピュータ命令を含むコンピュータプログラムとして記憶されてもよい。

【００３６】

しかしながら、まず、図２の装置１が、より詳細に説明される。図２において、入口コネクタＰ$_{i}$とフィード入口ポートＥ$_{in}$とを接続するために、第１排出液入口ライン２０ａが、入口コネクタＰ$_{i}$と第１側２ａのフィード入口ポートＥ$_{in}$との間に配される。入口コネクタＰ$_{i}$は、例えば、ＰＤ患者の排出液ラインまたはカテーテル、または、ＨＤ装置またはＣＲＲＴ装置の使用済みの透析液ラインに接続可能である。第１排出液入口バルブ１０ａが、第１排出液入口ライン２０ａに接続される。第１排出液入口ライン２０ａと排出液容器３５とを接続するために、第２排出液入口ライン２０ｂが、第１排出液入口ライン２０ａと排出液容器３５との間に配される。フィードポンプ３は、第２排出液入口ライン２０ｂにおける排出液の流れを提供するように配される。第２排出液入口バルブ１０ｂが、第２排出液入口ライン２０ｂに接続される。第１排出液入口ライン２０ａと第２排出液入口ライン２０ｂとを接続するために、第３排出液入口ライン２０ｃが、第１排出液入口ライン２０ａと第２排出液入口ライン２０ｂとの間に配される。第３排出液入口バルブ１０ｃが、第３排出液入口ライン２０ｃに接続される。第４排出液入口バルブ１０ｄが、第２排出液入口ライン２０ｂと第３排出液入口ライン２０ｃとの接続部から第１排出液入口ライン２０ａの間の第１排出液入口ライン２０ａに接続される。排出液は、第１排出液入口バルブ１０ａおよび第２排出液入口バルブ１０ｂを開き、第３排出液入口バルブ１０ｃおよび第４排出液入口バルブ１０ｄを閉じ、フィードポンプ３を用いて容器３５に排出液を送り込むことによって、排出液容器３５に収集されうる。その後、排出液は、第２排出液入口バルブ１０ｂおよび第４排出液入口バルブ１０ｄを開き、第１排出液入口バルブ１０ａおよび第３排出液入口バルブ１０ｃを閉じることによって、排出液容器３５からフィード側２ａへのフィードポンプ３で送り込むことができる。代わりに、排出液は、第１排出液入口バルブ１０ａおよび第３排出液入口バルブ１０ｃを開き、第２排出液入口バルブ１０ｂおよび第４排出液入口バルブ１０ｄを閉じ、第１排出液入口ライン２０ａ、第２排出液入口ライン２０ｂおよび第３排出液入口ライン２０ｃを通り、入口コネクタＰ$_{i}$からフィードポンプ３で排出液を送り込むことによって、直接、第１側２ａに送り込まれてもよい。

【００３７】

排出液出口ライン２０ｄは、第１側２ａのフィード出口ポートＥ$_{out}$とドレーン（図示せず）との間に配され、第１側２ａのフィード出口ポートＥ$_{out}$をドレーンに接続する。排出液出口バルブ１０ｅが、排出液出口ライン２０ｄに接続される。したがって、ＦＯ装置２は、フィード側２ａと流体連通するフィード入口ポートＥ$_{in}$およびフィード出口ポートＥ$_{out}$を備える。

【００３８】

さらに、透析濃縮液容器３１とドロー側２ｂのドロー入口ポートＬ$_{in}$とを接続するために、透析濃縮液ライン２０ｅが、透析濃縮液容器３１とドロー側２ｂのドロー入口ポートＬ$_{in}$との間に配される。ドローポンプ５が、透析濃縮液ライン２０ｅに流れを提供するように配される。メインライン２０ｆが、透析濃縮液ライン２０ｅと混合ユニット９との間に配され、透析濃縮液ライン２０ｅと混合ユニット９とを接続する。混合ユニット９は、混合ユニット９下流のライン２０ｍにおいて得られる流量を制御するメインポンプ、

液体容器３４からの例えばグルコース溶液の流れを提供する液体ポンプ、導電率センサ、ヒータおよび混合チャンバ（これらの特徴は明示的に示されていない）などの液体混合機能を含む。メインライン２０ｆは、透析濃縮液容器３１とドローポンプ５との間の透析濃縮液ライン２０ｅに接続されている。希釈濃縮液容器３２とメインライン２０ｆとを接続するために、希釈濃縮液容器ライン２０ｇが、希釈濃縮液容器３２とメインライン２０ｆとの間に配される。希釈濃縮液容器ライン２０ｇ内の希釈透析濃縮液の導電率をセンシングするために、希釈濃縮液容器ライン２０ｇに、導電率センサ７が接続されている。希釈濃縮液容器バルブ１０ｇが、希釈濃縮液容器ライン２０ｇに接続されている。ドロー側２ｂのドロー出口ポートＬｏｕｔと希釈濃縮液容器ライン２０ｇとを接続するために、第１接続ライン２０ｈが、ドロー側２ｂのドロー出口ポートＬｏｕｔと希釈濃縮液容器ライン２０ｇとの間に配される。したがって、ＦＯ装置２は、ドロー側２ｂと流体連通するドロー入口ポートＬｉｎおよびドロー出口ポートＬｏｕｔを備える。メインライン２０ｆと透析濃縮液ライン２０ｅとの接続点と、希釈濃縮液容器ライン２０ｇとメインライン２０ｆとの接続点と、の間のメインライン２０ｆに、第１メインバルブ１０ｈが接続されている。透析濃縮家器は、ドローポンプ５を用いて送り込み、希釈濃縮液容器バルブ１０ｇおよび第１メインバルブ１０ｈを閉じることによって、透析濃縮液容器３１からドロー側２ｂを介して希釈濃縮液容器３２に送り込まれうる。同時に、排出液は、フィード側２ａに送り込まれてもよい。次いで、純水が、浸透圧を介して、フィード側２ａの排出液からドロー側２ｂの透析濃縮液へと抽出される。したがって、透析濃縮液は、希釈されて中間透析液を形成し、希釈濃縮液容器３２に収集される。この手順は、ＦＯセッションと呼ばれうる。したがって、ＦＯデバイス２は、透析液を生成するプロセスにおいて、透析濃縮液を希釈するためのＦＯセッションにおいて使用されるように構成される。

【００３９】

液体容器３４と混合ユニット９とを接続するために、液体ライン２０ｉが、液体容器３４と混合ユニット９との間に配される。第２メインバルブ１０ｋが、希釈透析濃縮液ポンプ６と混合ユニット９との間でメインライン２０ｆに接続されている。純水容器３３と混合ユニット９とを接続するために、水ライン２０ｎが、純水容器３３と混合ユニット９との間に配される。混合ユニット９と出口コネクタＰｏとを接続するために、出口ライン２０ｍが、混合ユニット９と出口コネクタＰｏとの間に配される。出口コネクタＰｏは、例えば、ＰＤ患者のカテーテル、または、ＨＤ装置またはＣＲＲＴ装置の透析液ラインに接続されうる。出口バルブ１０ｍが、出口ライン２０ｍと共に動作するように配される。

【００４０】

透析液を混合するために、希釈濃縮液容器バルブ１０ｇ、第２メインバルブ１０ｋおよび出口バルブ１０ｍを開き、希釈透析濃縮液ポンプ６を用いて送り込むことによって、希釈濃縮液容器３２内の希釈透析濃縮液が、混合ユニット９に送り込まれる。同時に、グルコースなどの浸透圧剤または緩衝溶液が、混合ユニット９に送られ、液体溶液ポンプ（図示せず）で送り込まれる。純水は、水ライン２０ｎを介して混合ユニット９に流れる。メインポンプ（図示せず）は、混合ユニット９下流のライン２０ｍにおいて得られる透析液の所望の流量を提供する。混合ユニット９の導電率センサ（図示せず）は、混合ユニット９から得られる透析液体の導電率を測定する。希釈透析濃縮液ポンプ６および液体ポンプは、生成された液体の導電率、希釈透析濃縮液の導電率、および、生成された液体の流量に基づく、得られた透析液の所望の所定の濃度を達成するために、特定の速度を達成するように制御される。混合ユニット９において、希釈透析濃縮液、浸透圧剤／緩衝溶液および純水は、透析液を形成するために混合チャンバ（図示せず）内で混合され、任意で加熱される。その後、透析液は、出口ライン２０ｍを介して、出口コネクタＰｏにおいて、所望の送り先（例えば、貯蔵容器または透析装置）にデリバリされる。

【００４１】

純水は、典型的には注射用水（ＷＦＩ）または透析用水（ＷＦＤ）としての品質を有する。ＷＦＩは、最大５００ｐｐｇの全有機体炭素（ＴＯＣ）、２５℃において１．３μＳ／ｃｍ未満の導電率、および、０．２５ＥＵ／ｍｌ未満の細菌内毒素を有する。ＷＦＤは

、１００ＣＦＵ／ｍｌ未満のコロニー形成単位（ＣＦＵ）、および、０．２５ＥＵ／ｍＬ未満のエンドトキシン単位を有する。例えば、ＩＳＯ　２６７２２：２００９、ＩＳＯ２２５１９：２０１９を参照されたい。

【００４２】

次いで、ＦＯ膜の完全性を評価するための方法が、図３のフローチャートを参照して説明される。この方法は、例えば、図２の制御ユニット５０によって実施される。ＦＯ膜は、例えば、図２の装置１におけるＦＯデバイス２のＦＯ膜２ｃである。しかしながら、方法は、その完全性を評価するためのＦＯ膜を備える他の装置において使用されてもよい。この方法は、治療が開始される前、または、治療が停止した後に実施されうる。方法はまた、治療が進行中に開始されてもよい。次いで、方法が実施されている間、透析液の生成は中断される。１つの実施形態において方法は、フィード入口ポートE_{in}を介してフィード側２ａにフィード溶液の流れを提供することＳ１を含む。換言すると、方法は、フィード側２ａにフィード溶液を通すことを含む。したがって、フィード溶液は、フィード入口ポートE_{in}に提供され、フィード入口ポートE_{in}から、浸透圧交換のための第１側２ａを通り、ＦＯ膜２ｃを通って出口ポートE_{out}に流れ、そこで溶液はＦＯデバイス２を出る。フィード溶液は、例えば、排出液または水である。フィード溶液が排出液である場合、通過することＳ１は、フィードポンプ３を使用し、および、適切なバルブを開閉し、排出液容器３５、患者または入口コネクタP_iに流体接続された他の供給源から、さらに、第１側２ａの入口ポートE_{in}に、排出液を送り込むことを含む。フィード溶液が水である場合、方法は、水源を、第１排出液入口ライン２０ａ、例えば、入口コネクタP_iに接続し、フィードポンプ３で水をフィード側２ａに送り込むことを含みうる。提供することＳ１は、第１側２ａの出口ポートE_{out}からドレーン（図示せず）に、フィード溶液を送り込むことをさらに含む。装置１の動作点は、典型的には、フィード溶液の流れを提供Ｓ１しながら十分に画定される。例えば、動作点は、フィード側２ａに提供されるフィード溶液の一定の比較的高い流量でフィード溶液の流れを提供することＳ１を含む。ＰＤの場合、フィードポンプ３が提供する流量は、例えば５０から２００ｍｌ／分である。ＨＤの場合、フィードポンプ３が提供する流量は、例えば２００から６００ｍｌ／分である。流量は、フィードポンプ３で直接制御されるか、または、流量センサ（図示せず）で測定され、フィードポンプ３での流量制御のためのフィードバックとして使用される。動作点はまた、フィード側２ａに静水圧を提供することＳ１を含みうる。静水圧は、単に、上述したように、ある流量を提供することの結果でありうる。代わりに、提供することＳ１が、フィード側２ａの静水圧を、ある圧力、例えば、大気圧に近い圧力または大気圧に制御することを含む。圧力は、例えば、フィードポンプ３および／またはバルブ１０ｅを使用して制御される。フィード側の圧力は、圧力センサ８を用いて測定され、フィードポンプ３および／または排出液出口バルブ１０ｅによる圧力制御のためのフィードバックとして使用されうる。

【００４３】

方法は、ドロー入口ポートL_{in}を介してドロー側２ｂにドロー溶液の流れを提供することＳ２をさらに含む。ドロー側２ｂにドロー溶液の流れを提供することＳ２は、フィード側２ａにフィード溶液の流れを提供Ｓ１しながら実施されてもよい。換言すると、方法は、第２側２ｂにドロー溶液を通すことを含む。したがって、ドロー入口ポートL_{in}に提供されるドロー溶液は、ドロー入口ポートL_{in}から、浸透圧交換のための第２側２ｂを通り、ＦＯ膜２ｃを通ってドロー出口ポートL_{out}に流れ、そこで溶液はＦＯデバイス２を出る。ドロー溶液は、例えば、透析濃縮液などの透析濃縮液である。透析濃縮液の場合、提供することＳ２は、ここで、ドローポンプ５を使用し、第１メインバルブ１０ｈおよび希釈濃縮液容器バルブ１０ｇを閉じ、透析濃縮液容器３１から第２側２ｂのドロー入口ポートL_{in}に、透析濃縮液を送り込むことを含む。ドロー溶液は、フィード溶液よりも高い浸透圧を有する。したがって、ドロー溶液の流れを提供することＳ２は、フィード側２ａにおける浸透圧よりも高い、フィード側２ｂにおける浸透圧を有する、ドロー溶液の流れを提供することを含む。これによって、フィード側２ａからドロー側２ｂに水が

抽出され、ドロー溶液が希釈される。したがって、方法は、ドロー溶液を希釈し、フィード溶液を脱水することを含む。溶液の浸透圧は、溶液中の溶質粒子のモル濃度に比例する。問題の溶質粒子は電解質であってもよい。電解質は、水に溶解すると電気を伝導する物質である。いくつかの実施形態において、ドロー溶液は、７０から２６０ｂａｒ（１０１５から３７７０ｐｓｉｇ）の間の浸透圧を有する。したがって、フィード溶液は、フィード側２ａとドロー側２ｂとの間に浸透圧差を提供するように、７０ｂａｒ（１０１５ｐｓｉｇ）未満、例えば、１０ｂａｒ（１４５ｐｓｉｇ）未満の浸透圧を有するものとする。排出液は、約８ｂａｒ（１１６ｐｓｉｇ）の浸透圧を有しうる。水は非常に低い浸透圧を有し、典型的には、１ｂａｒ（１４．５ｐｓｉｇ）よりはるかに低い。したがって、いくつかの実施形態において、ドロー側２ｂにおける浸透圧は、フィード側２ａにおける浸透圧よりも少なくとも６０ｂａｒ（８７０ｐｓｉｇ）高い。ドロー側２ｂの静水圧は、大気圧に近くてもよい。したがって、フィード側２ａおよびドロー側２ｂにおける静水圧は等しい、または等しい大きさに近いものとすることができる。装置１の動作点は、典型的には、ドロー溶液の流れを提供Ｓ２しながら十分に画定される。例えば、動作点は、ドロー側２ｂに提供されるドロー溶液の一定の流量でドロー溶液の流れを提供することＳ２を含む。ドローポンプ５で提供される流量は、典型的には、ドロー溶液の希釈係数、例えば、１：２０を介して減少される。したがって、ドローポンプ５で提供される流れは、フィードポンプ３で提供される流れよりも２０倍低くてもよい。流量は、ドローポンプ５で直接制御されるか、または、流量センサ（図示せず）で測定され、ドローポンプ５での流量制御のためのフィードバックとして使用される。

【００４４】

流れが両側２ａ、２ｂに提供されるとき、方法は、ドロー入口ポートＬｉｎを介した流れ、フィード入口ポートＥｉｎを介した流れ、および、フィード出口ポートＥｏｕｔを介した流れを停止することＳ３を含む。図２に示される装置１において、このステップは、ドロー入口ポートＬｉｎを介した流れを停止するためにドローポンプ５を停止することと、フィードポンプ３を停止することと、フィード入口ポートＥｉｎを介した流れを停止するために第４排出液入口バルブ１０ｄおよび第３排出液入口バルブ１０ｃ（または、第２排出液入口バルブ１０ｂ）を閉じることと、フィード出口ポートＥｏｕｔを介した流れを停止するために排出液出口バルブ１０ｅを閉じることと、を含む。ドロー出口ポートＬｏｕｔは、依然として、希釈濃縮液容器３２に流体接続されている。したがって、ドロー出口ポートＬｏｕｔを介した液体は許容される。ステップＳ３において流れが停止されると、希釈濃縮液容器３２内の静水圧は、大気圧、例えば、１０１３ｈＰａ（約１ｂａｒ、１４．５ｐｓｉｇ）に近いと仮定される。ドロー側２ｂと希釈濃縮物容器３２とは流体接続されているため、それらはまた、静水圧差を除いて、ほぼ同じ圧力にある。しかしながら、いくつかの実施形態において、方法は、ドロー側２ｂの圧力を測定し、ドロー側２ｂの圧力を取得することを含む。流れが停止された後、ドロー側２ｂとフィード側２ａとの間の膜間圧力差（ＴＭＰ）が最大値に達するまで、フィード側２ａからドロー側２ｂに水が抽出され続ける。このとき、フィード側２ａとドロー側２ｂとＴＭＰとの間の浸透圧差は平衡状態にある。したがって、流れが停止されると、フィード側２ａへの新しいフィード溶液の流入はなくなり、ドロー側２ｂへの新しいドロー溶液の流入もなくなる。しかしながら、浸透プロセスは継続する。このプロセスにおいて、純水は、フィード側２ａからドロー側２ｂへＦＯ膜２ｃを通って移動し、これは、ステップＳ３において処理を停止するときの圧力と比較して、フィード側２ａにおける静水圧を減少させる。ドロー側２ｂにおける静水圧は、希釈濃縮液容器３２に接続されるとき、多かれ少なかれ一定のままである。これは、フィード側２ａからドロー側２ｂに移動しうる水量が、希釈濃縮液容器３２のボリュームと比較して小さいためである。したがって、ＴＭＰは、ステップＳ３において流れを停止するときのＴＭＰと比較して増加する。膜にリークが存在する場合、ドロー側２ｂからフィード側への溶質移動が存在する可能性があるが、この流れは、水分子を用いた主な浸透プロセスと比較して小さいと予想される。浸透プロセスは、ＴＭＰが浸透圧差のバランスをとるまで継続する。したがって、ＴＭＰは、正の浸透圧差に等しい（ＴＭＰ

が、Ｐｄｒａｗ－Ｐｆｅｅｄとして定義される場合）。この時点で、ＴＭＰは、ステップＳ３において流れが停止されたときから最大値に達しており、したがって、ＴＭＰはピークに達している。ここで、ＴＭＰは、負のＴＭＰまたはゼロのＴＭＰ（流れが停止されたとき）から正のＴＭＰに変化する。したがって、ＴＭＰのピークは、正のＴＭＰのピークである。ＴＭＰピークを有するＴＭＰ曲線の例は図４に示されており、これは、以下により説明される。ＴＭＰの最大値において、ＴＭＰのレートはゼロである。したがって、ＴＭＰの最大値は、ゼロの大きさを有するＴＭＰの緩和速度によっても特徴付けられる。完全性を有する理想的なＦＯ膜２では、ＴＭＰはかなり一定に保たれる。しかしながら、全てではないにしても、ほとんどのＦＯ膜は、許容される非常に小さな完全性エラーを有し、これは、いくらかの溶質をドロー側２ｂからフィード側２ａに拡散させ、ＴＭＰを非常にゆっくりと減少させる。したがって、ＴＭＰは緩和し始める。ＦＯユニット２内の液体は、浸透圧差とＴＭＰとの間の平衡状態を維持するように努める。完全性エラーを有するＦＯ膜では、ＴＭＰがピークに達した後に、ＴＭＰがかなり急速に減少することが予想される。急速な減少は、より大きな完全性エラーが溶質のより大きな拡散またはドロー側２ｂからフィード側２ａへのリークの流れを引き起こすためである。したがって、ＴＭＰがピークに達した後の期間中のＴＭＰの進行は、ＦＯ膜２の完全性を評価するための基礎として使用することができる。ＴＭＰがどのように進行するかを理解するために、ＴＭＰはモニタされる必要がある。したがって、方法は、ＴＭＰを示す１つ以上の圧力をモニタすることＳ４を含む。例えば、モニタすることＳ４は、圧力センサ８を使用して、フィード側２ａの圧力をモニタすることを含む。モニタすることＳ４は、フィード側２ａの圧力を繰り返し測定することを含む。モニタすることＳ４は、ドロー側２ｂにおける圧力が一定であり、大気圧に近い、例えば、１ｂａｒ（１４．５ｐｓｉｇ）未満であると仮定して、フィード側２ａにおいて測定された圧力からＴＭＰを決定することを含んでもよい。ＴＭＰは、フィード側２ａで測定される圧力、例えば、圧力センサ８で測定される圧力によってよく表される。しかしながら、フィード側２ａにおける静水圧がＴＭＰピークに達するまで減少することにつれて、ＴＭＰピーク、したがってＴＭＰの最大値は、フィード側２ａにおける静水圧が最小値に達したときに対応する。代わりに、方法は、ドロー側２ｂで静水圧を測定することも含む。次いで、モニタすることＳ４は、ドロー側２ｂの圧力を繰り返し測定することを含む。方法は、（ドロー側２ｂでの静水圧Ｐｄｒａｗ）－（フィード側２ａでの静水圧Ｐｆｅｅｄ）として、ＴＭＰを決定することを含んでいてもよい。換言すると、モニタすることＳ４は、フィード側２ａの圧力を示す圧力を含む１つ以上の圧力をモニタすることを含み、および／または、ドロー側２ｂの圧力を示す圧力を含む１つ以上の圧力をモニタすることを含む。

【００４５】

ＴＭＰは、ＦＯ膜の完全性を評価するための基礎を提供する。第１実施形態において、方法は、ＴＭＰを示す１つ以上の圧力に基づいてＦＯ膜の完全性を評価することＳ８を含む。したがって、モニタされる１つ以上のパラメータは、ＴＭＰを示す１つ以上の圧力を含む。ＴＭＰの特性は、ＦＯ膜２ｃの完全性を評価するための基礎を提供する。したがって、いくつかの実施形態によると、完全性を評価することＳ８は、大きさ、最大値に達するまでの時間および／または緩和のうちの１つ以上を含む、ＴＭＰまたはＴＭＰを示す１つ以上の圧力の特性を評価することを含む。評価することＳ８は、例えば、大きさ、最大値に達するまでの時間および／または緩和のうちの１つ以上について、ＴＭＰの特性について定義された１つ以上の完全性基準の達成に基づきうる。その最大値におけるＴＭＰの大きさは、ＦＯ膜が完全性エラーを有するか否かの指標を与える。また、流れが停止された後、最大ＴＭＰに達するのにかかる時間は、ＦＯ膜が完全性エラーを有するか否かを示す。最大ＴＭＰが構築されている間、完全性エラーは、ドロー側２ａからフィード側２ｂへの液体の輸送を引き起こし、完全性エラーがない場合よりも速く、および／または、より低いレベルで最大ＴＭＰに到達することの原因になる。したがって、完全性を評価することＳ８は、その最大値におけるＴＭＰの大きさを、（同等の液体について）完全性を有するＦＯ膜について定義されたその最大値におけるＴＭＰの所定の大きさと決定し、比較

することを含みうる。また、完全性を評価することＳ８は、完全性を有するＦＯ膜について定義された最大ＴＭＰを確立するために要する時間と決定し、最大ＴＭＰを確立するのに要する時間を比較することを含みうる。差がそれぞれ所定の閾値以下である場合、評価することＳ８は、ＦＯ膜が十分な完全性を有すると決定すること、さもなければ、ＦＯ膜が十分な完全性を欠いていると判定することを含みうる。閾値は、実験または計算によって予め決定されうる。最大ＴＭＰに達した後、ＴＭＰは緩和するように目指し、したがって、ＦＯフィルタが完全性エラーを有する場合、液体はより高い静水圧を有するドロー側２ｂから、より低い静水圧を有するフィード側２ａに移動することができる。次いで、フィード側２ａの静水圧とドロー側２ｂの静水圧との間の差が減少する。これは、ＴＭＰが減少し、したがって、ＴＭＰが緩和を受けることを意味する。換言すると、完全性を評価することＳ８は、ＴＭＰを示すモニタされた１つ以上の圧力に基づいてＴＭＰの緩和を評価することを含む。したがって、方法は、緩和について１つ以上の圧力をモニタすることを含む。圧力が制御されないため、緩和は、自由または制御されないフィード側２ａとドロー側２ｂとの圧力差緩和と称されうる。緩和は、ドロー側２ｂからフィード側２ａへの対流液体輸送、したがってリーク、または、ドロー側２ｂからフィード側２ａへの拡散溶質輸送（ドロー側２ｂからフィード側２ａへの拡散水輸送）のいずれかによって引き起こされうる。ＴＭＰ緩和速度および／またはＴＭＰの特性が、モニタされうる。リークおよび／または拡散輸送が大きいほど、ＴＭＰの緩和速度の大きさは大きくなる。したがって、緩和速度は、ＴＭＰの時間微分または時間勾配である。緩和速度はＴＭＰがどのペースで緩和されているかを示し、したがって、どのペースでフィード側２ａの静水圧およびドロー側２ｂの静水圧が等しくされているかを示す。したがって、いくつかの実施形態によると、方法は、ＴＭＰを示すモニタされた１つ以上の圧力に基づいて決定されたＴＭＰの緩和速度の大きさに基づいて、ＦＯ膜２ｃの完全性を評価することＳ８を含む。Ｆｏ膜２ｃの完全性を評価するために、特定の完全性基準が、緩和速度の大きさに適用されうる。完全性基準は、１つ以上の所定の大きさ閾値を含みうる。緩和速度の大きさを１つ以上の所定の大きさ閾値と比較することによって、ＦＯ膜の完全性が確立されうる。１つ以上の閾値は、例えば、実験または計算によって予め決定される。いくつかの実施形態において、第１所定の大きさの閾値が、完全性を有するＦＯ膜２ｃの大きさの第１上限を定義し、これは許容可能な大きさの限界を設定する。大きさが第１上限を下回るかまたは第１上限上である場合、評価は、ＦＯ膜２ｃが完全性を有すると決定することを含む。したがって、緩和速度は非常に遅く、通常のＦＯ膜特性（リークが存在せず、溶質拡散の予想／許容速度）を示す。大きさが第１上限を上回る場合、評価は、ＦＯ膜２ｃが完全性エラーを有すると決定することを含む。いくつかの実施形態において、第２所定の大きさの閾値が、完全性を有するＦＯ膜２ｃの大きさの第２上限を定義する。第２上限は、第１上限よりも大きい。大きさが第１上限を上回るが、第２上限を下回るかまたは第２上限上である場合、評価は、ＦＯ膜２ｃがわずかな完全性エラーを有すると決定することを含む。緩和速度はゆっくりから中程度の範囲にあり、電解質拡散速度の上昇および／または膜リークの少なさを示す。大きさが第２上限を上回る場合、評価は、ＦＯ膜２ｃが大きな完全性エラーを有すると決定することを含む。緩和速度は、次いで、高いと見なされ、ドロー側２ｂからフィード側２ａへの液体の著しい溶質移動および／または膜を横切る溶質拡散のより高い上昇した速度を可能にする膜リークを示す。したがって、方法は、ＴＭＰの緩和速度の大きさについての１つ以上の完全性基準の達成に基づいて完全性を評価することＳ８を含む。緩和速度は、ＴＭＰピークの後のある期間、例えば、ＴＭＰピークの後の最初の２から５分間に決定されてもよい。換言すると、いくつかの実施形態によると、ＦＯ膜の完全性を評価することは、最大ＴＭＰが達成された後の期間中のＴＭＰを示す１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて完全性を評価することを含む。結果は、制御装置１０のユーザインターフェース（図示せず）を介してユーザに連絡されてもよく、および／または、完全性エラーが検出された場合に、アラームが起動されてもよい。次いで、ユーザは、完全性エラーがあった場合に、ＦＯデバイスを交換するなどの適切なアクションをとることができる。

【００４６】
上記の方法を用いて、完全性を有するＦＯ膜（健全なＦＯ膜）および１本の繊維が破断した同じＦＯ膜（２本の繊維の断面積のサイズのリークを意味する）を用いてテストを行った。テストは、同じＦＯ膜を用いて２回（Ｎ、Ｍ）行われた。使用されたＦＯ膜は、アクアポリン^{TM}製のモデルＨＦＦＯ２（Ｈｏｌｌｏｗ　Ｆｉｂｅｒ　Ｆｏｒｗａｒｄ　Ｏｓｍｏｓｉｓ　２）である。結果が、縦軸にＴＭＰ（ｍｍＨｇ）、横軸に時間（ｓ）として図４に示される。図は、４つのＴＭＰ曲線を示しており、２つは無傷のＦＯ膜を有し、２つは破断した１本の繊維を有する。ＦＯセッションが、ＮａＣｌ、ＣａＣｌ２、ＭｇＣｌ２およびＮａ－乳酸塩を含む濃縮液をドロー側（２．５ｍｌ／分）（方法のステップＳ１に対応）で、同じ濃縮液を１：２０に希釈してフィード側（５０ｍｌ／分）のＰＤ排出液を模倣する（方法のステップＳ２に対応）濃縮液を用いて行われた。ＦＯセッションは、（方法のステップＳ３に対応）時間ｔ＝０においてポンプを停止し、排出液出口バルブ１０ｅを閉じることによって、急停止された。フィード側およびドロー側で圧力が測定され、ＴＭＰが、ＴＭＰ＝Ｐｄｒａｗ－Ｐｆｅｅｄとして計算された（方法のステップＳ４およびＳ８に対応する）。得られたＴＭＰが図４に示されるが、ここで、Ｍ１およびＮ１は完全性を有するＦＯ膜のＴＭＰピークを示し、Ｍ２およびＮ２は１つ１本の繊維が破断した状態である。Ｐｄｒａｗは、ドロー側が液体コレクタバッグに開放されているため、ほとんど一定であった。Ｐｆｅｅｄは、残りの浸透圧差によってフィード側からドロー側に水が輸送されるにつれて急速に落下し、それによってＴＭＰを上昇させた。無傷のＦＯ膜テストでは、ＴＭＰは約３００ｍｍＨｇ（Ｍ１およびＮ１）に上昇し、その後、３５分間の記録中にゆっくりと低下した。１本の繊維をマニュアルで破断させた場合、ＴＭＰは、２つの異なる試験において、初期上昇約３００ｍｍＨｇ（Ｍ２）および約２８０ｍｍＨｇ（Ｎ２）後に急速に低下した。結果は、小さな漏れがＴＭＰ緩和速度を著しく変化させ、したがって、方法が自動化された完全性評価のために十分に敏感であることを強く支持する。

【００４７】
第２実施形態において、方法は、ステップＳ４の後に、以下の追加のステップＳ５～Ｓ７を含む。この実施形態において、第２実施形態は、ＴＭＰを示すモニタされた１つ以上の圧力に基づいて、ＴＭＰの最大値を決定することＳ５を含む。ＴＭＰの最大値は、ステップＳ３において流れが停止された後に、ゼロの大きさの緩和速度を有するときのＴＭＰに対応する。説明したように、ＴＭＰがその最大値にあるとき、フィード側２ａにおける静水圧はその最小値にある。したがって、方法は、フィード側２ａの静水圧がその最小値に達するときと同時に発生する、大きさがゼロの緩和速度を有するＴＭＰ値を、ＴＭＰの最大値と決定することを含みうる。方法は、ＴＭＰを示すモニタされた１つ以上の圧力およびＴＭＰの決定された最大値に基づいて、ＴＭＰがＴＭＰの決定された最大値に対応するように、フィード入口ポートＥ$_{in}$またはフィード出口ポートＥ$_{out}$を介した溶液の流れを制御することＳ６をさらに含む。換言すると、流れは、例えば、どのポンプが制御のために使用されるかに応じて、フィード入口ポートＥ$_{in}$またはフィード出口ポートＥ$_{out}$のいずれかを通って許容される。方法は、最大ＴＭＰが達成された後のＴＭＰを、決定されたＴＭＰの最大値と比較することと、フィード溶液の流量を制御することによって、それらの間の差を除去することと、を含む。したがって、方法は、決定された最大ＴＭＰに等しくなるようにＴＭＰを制御することを含む。制御することＳ６は、典型的には、ポンプの速度を制御することによって実行される。図２の実施形態において、制御することＳ６は、フィードポンプ３の速度を制御することを含む。完全性の問題がある場合、前述のように、液体がドロー側２ｂからフィード側２ｂに輸送され、次いでＴＭＰが減少することが予想される。ＴＭＰを決定された最大ＴＭＰに維持するために、方法は、フィードポンプ３を制御して、フィード側２ａから排出液容器３５へのフィード入口ポートＥ$_{in}$を介して液体を送り込むことを含む。排出液出口バルブ１０ｅは、閉じたままである。代わりに、液体をフィード側２ａからフィード出口ポートＥ$_{out}$を介してドレーンするために、別のポンプ（図示せず）が配されうる。次いで、排出液出口バルブ１０ｅが開

き、フィードポンプ３は停止したままである。結果として生じる流量、結果として生じるポンプの速度、または、結果として生じるポンプへの電力であるパラメータなど、ステップＳ６における制御の結果をモニタすることによって、完全性の評価を行うことができる。したがって、方法は、溶液の結果として得られる流れの流量を示す１つ以上のパラメータをモニタすることＳ７を含む。いくつかの実施形態において、モニタすることＳ７は、フィードポンプ３の速度をモニタすることを含む。ポンプの速度は、各ポンプの制御パラメータであるため、制御装置１０において既に利用可能である。結果として生じる流量は、流量センサ（図示せず）を用いて測定されてもよく、または、制御装置１０内の制御パラメータとして提供されてもよい。ポンプへの電力、したがってポンプによって使用される電力、電流または電圧も、制御装置１０に利用可能な制御パラメータである。

【００４８】

第２実施形態による方法は、溶液の結果として得られる流れの流量を示すモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、ＦＯ膜２ｃの完全性を評価することＳ８をさらに含む。ここで、評価は、結果として得られるフィード溶液の流れの特性、例えば、結果として得られるフィード側からの溶液の流量、ポンプの速度、または、ポンプによって使用される電力などのパラメータに基づく。ＦＯ膜２ｃの完全性を評価するために、特定の完全性基準が、モニタされる１つ以上のパラメータに適用されうる。したがって、モニタされた１つ以上のパラメータからＦＯ膜２ｃの完全性を決定するために、特定の完全性基準が、使用されうる。完全性基準は、１つ以上の所定のパラメータ閾値を含みうる。パラメータを１つ以上の所定のパラメータ閾値と比較することによって、ＦＯ膜の完全性が確立されうる。１つ以上の閾値は、例えば、実験または計算によって予め決定される。いくつかの実施形態において、第１所定の大きさの閾値が、完全性を有するＦＯ膜２ｃのパラメータ値の第１上限を定義する。パラメータ値が第１上限以下である場合、評価は、ＦＯ膜２ｃが完全性を有すると決定することを含む。例えば、ＴＭＰを所望のＴＭＰに制御するためにフィード側２ａから液体を除去する必要がない場合、ＦＯ膜２ｃは完全性を有する。ここで、結果として得られる流量、速度または電力は、ゼロであるか、またはゼロに近い。パラメータ値が第１上限を上回る場合、評価は、ＦＯ膜２ｃが完全性エラーを有すると決定することを含む。したがって、結果として得られる流量、速度または電力のうちの１つが、それぞれ、その第１上限を超える場合、方法はＦＯ膜２ｃが完全性エラーを有すると決定することを含む。理解されるように、特定のタイプのパラメータは、同じタイプの閾値または限界と比較される。いくつかの実施形態において、第２所定の大きさの閾値が、完全性を有するＦＯ膜２ｃのパラメータ値の第２上限を定義する。第２上限は、第１上限よりも大きい。パラメータ値が第２上限を上回る場合、評価は、ＦＯ膜２ｃが重大な完全性エラーを有すると決定することを含む。１つ以上のパラメータは、ＴＭＰピークの後のある期間、例えば、ＴＭＰピークの後の最初の２から５分間にモニタされてもよい。したがって、方法は、フィード溶液の結果として得られる流れの流量を示す１つ以上のパラメータの１つ以上の完全性基準の達成に基づいて、完全性を評価することＳ８を含む。

【００４９】

上述の代替形態における溶質移動（リーク）のテストされた方向は、ドロー側２ｂからフィード側２ａであり、これは、反対方向よりもリスクの観点からは関心が低い。それでも、評価は、溶質選択性および両方向への漏れを可能にするリークに対して適切である。しかしながら、フィード側２ａからドロー側２ｂへの溶質移動は、例えば、患者の排出液を液体生成側に運び、それによって生成された流体の組成を変えるリスクをもたらすため、重要である。リークが逆流バルブとして作用し、一方向への漏れのみを可能にする可能性に起因して、上述の代替は、フィード側２ａからドロー側２ｂへの溶質移動をテストするための方法ステップで補完されうる。フィード側２ａからドロー側２ｂへの溶質移動をテストするために、フィード側２ａからドロー側２ｂへのバルク圧力差（Ｐｆｅｅｄ＞Ｐｄｒａｗ）が、フィード側ポンプ、例えば、フィードポンプ３を制御し、一方、フィード側圧力を圧力センサ８でモニタし、緩和圧力をモニタすることによって確立される。したがって、方法は、フィード側２ａの静水圧を一時的に増加させることＳ９を含む。増加さ

せることは、ドロー側２ｂおよびフィード側２ａからのテストされた方向が実行された後に実行され、したがって、ステップＳ８に到達した後に実行される。時間的増加は、フィード側２ａにおける静水圧がドロー側２ｂにおける静水圧と比較して増加することを必要とする。次いで、ＴＭＰは最初にゼロになり、次いで、先に説明した最大ＴＭＰにおけるＴＭＰの方向と比較して反対の方向に増加する。フィード側圧力が一定レベル、例えば３００ｍｍＨｇまで上昇した場合、フィードポンプ３を停止する（これにより、フィード入口ポートＥｉｎを介した流れが停止される）ことを含むステップＳ１０が実行される。ドロー入口ポートＬｉｎを介した流れおよびフィード出口ポートＥｏｕｔを介した流れも、同様に停止される。ここで、同じステップＳ４およびＳ８、場合によってはＳ４からＳ８が繰り返され、したがって、ＴＭＰ勾配が評価されるか、または、勾配の大きさがゼロであるＴＭＰがフィードポンプ３を用いて送り込まれることによって維持され、唯一の相違点は、評価がフィード側２ａからドロー側２ｂへのリークによって引き起こされる完全性エラーを評価することである。したがって、いくつかの実施形態において、方法は、（ｉ）ステップＳ８を実行した後に、フィード側２ａにおける静水圧を、ドロー側２ｂにおける静水圧よりも大きくなるように増加させること、（ｉｉ）フィード入口ポートＥｉｎを介した流れを停止することＳ１０、および、（ｉｉ）方法ステップＳ４およびＳ８、または、Ｓ４からＳ８を繰り返すことを含む。

【００５０】

本開示はまた、透析液生成装置１における正浸透（ＦＯ）デバイス２のＦＯ膜２ｃの完全性を評価するための制御装置１０に関する。ＦＯ膜２ｃは、ＦＯデバイス２のフィード側２ａとドロー側２ｂとを分離する。制御装置１０は、フィード入口ポートＥｉｎを介してフィード側２ａにフィード溶液の流れを提供するように構成されたフィードポンプ３と、フィード側２ａにおける浸透圧よりも高いドロー側２ｂの浸透圧で、ドロー入口ポートＬｉｎを介してドロー側２ｂにドロー溶液の流れを提供するように構成されたドローポンプ５と、を備え、それによって、フィード側２ａからドロー側２ｂへの水の抽出が可能になり、ドロー溶液が希釈される。制御装置１０はまた、ドロー側２ｂとフィード側２ａとの間のＴＭＰを示す１つ以上の圧力を測定するように構成された１つ以上の圧力センサ８と、ドロー入口ポート、フィード入口ポートまたはフィード出口ポートを介して１つ以上の流れを制御するように構成されたバルブ装置２０と、を備える。制御装置１０は、フィードポンプ３、ドローポンプ５、および、バルブ装置１０を使用して、ドロー入口ポートＥｉｎ介した流れ、フィード入口ポートＬｉｎを介した流れ、および、フィード出口ポートＥｏｕｔを介した流れを停止し、それによって、ドロー側２ａとフィード側２ｂとの間の膜間圧力差（ＴＭＰ）が最大値に達するまで、フィード側２ａからドロー側２ｂへ水が抽出され続けることを可能にするように構成される。制御装置１０はさらに、１つ以上の圧力センサ８を使用してＴＭＰを示す１つ以上の圧力をモニタし、モニタされた１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、ＦＯ膜の完全性を評価するように構成される。

【００５１】

いくつかの実施形態によると、制御装置１０は、本明細書に記載の実施形態のいずれか１つによる方法を実行するように構成される。

【００５２】

本発明は、現在最も実用的かつ好ましい実施形態であると考えられるものに関連して説明されてきたが、本発明は開示された実施形態に限定されるものではなく、逆に、添付の特許請求の範囲内に含まれる種々の変形および等価な構成を包含することが意図されることを理解されたい。

【図面】

【図１】

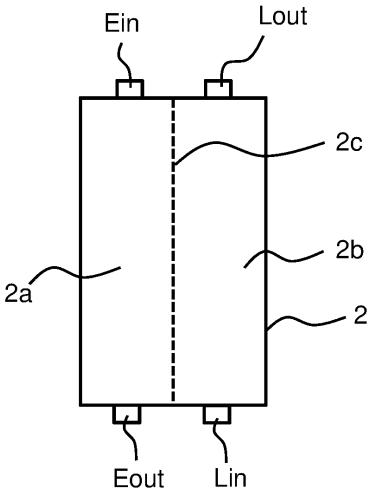


FIG. 1

【図２】

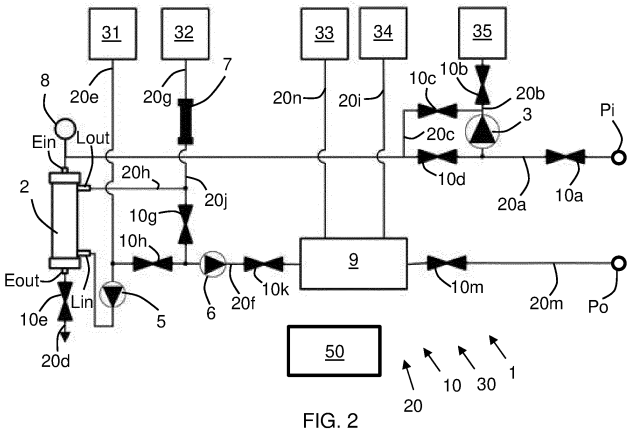


FIG. 2

【図３】

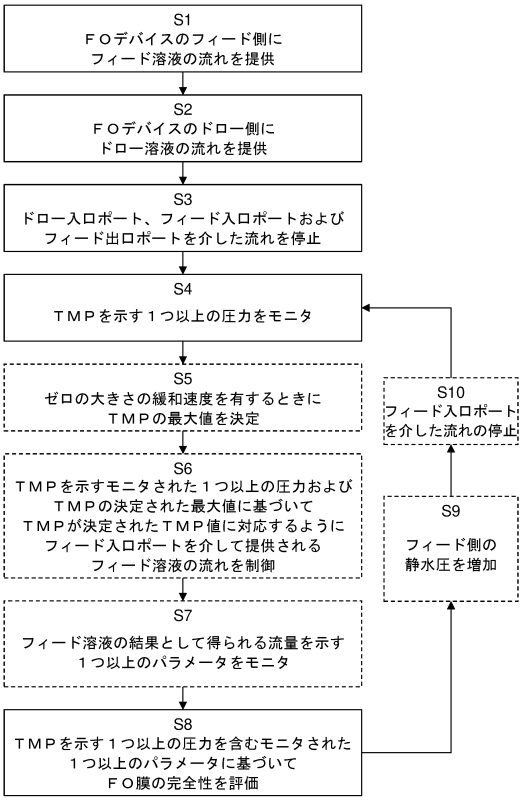


FIG. 3

【図４】

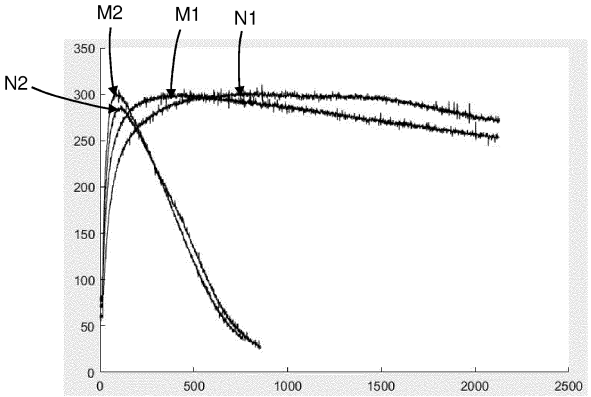


FIG. 4

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/058924

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M1/16 B01D65/10 G01M3/00
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)
A61M B01D G01M

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, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 431 811 A (TUSINI ANDREA [IT] ET AL) 11 July 1995 (1995-07-11) References 19,26,23,24,20,21; claims 1,9 -----	1-15

☐ 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
6 July 2022	19/07/2022

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	Vadot, Pierre

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2022/058924

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5431811 A	11-07-1995	CA 2096393 A1	20-11-1993
		DE 69313178 T2	12-03-1998
		EP 0571303 A1	24-11-1993
		ES 2108247 T3	16-12-1997
		FR 2691364 A1	26-11-1993
		US 5431811 A	11-07-1995

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

フロントページの続き

,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,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,JM,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

Ｆターム（参考） KE16P KE19P LA06 MA01 MA02 MA03 MA21 MB02 PA01 PB06
PB20 PC44

【要約の続き】
フィード出口ポート（Ｅｏｕｔ）を介した流れを停止すること（Ｓ３）をさらに含み、それによって、ドロー側（２ａ、２ｂ）とフィード側（２ａ、２ｂ）との間の膜間圧力差（ＴＭＰ）が最大値に達するまで、フィード側（２ａ、２ｂ）からドロー側（２ａ、２ｂ）に水は抽出され続ける。方法は、ＴＭＰを示す１つ以上の圧力をモニタすること（Ｓ４）と、ＴＭＰを示す１つ以上の圧力を含むモニタされた１つ以上のパラメータに基づいて、ＦＯ膜の完全性を評価すること（Ｓ８）と、をさらに含む。本開示はまた、透析液を生成するための溶液生成装置（１）に関する。
【選択図】図３