

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)公開番号
特開2023-24955
(P2023-24955A)

(43)公開日 令和5年2月21日(2023.2.21)

(51)国際特許分類		F I		
A 6 1 M 1/02 (2006.01)		A 6 1 M	1/02	1 2 5
		A 6 1 M	1/02	1 2 3
		A 6 1 M	1/02	1 8 0
審査請求 未請求 請求項の数 29 O L 外国語出願 (全18頁)				
(21)出願番号 特願2022-125181(P2022-125181)		(71)出願人 308020283		
(22)出願日 令和4年8月5日(2022.8.5)		フェンウォール、インコーポレイテッド		
(31)優先権主張番号 63/230,228		アメリカ合衆国 6 0 0 4 7、イリノイ、		
(32)優先日 令和3年8月6日(2021.8.6)		レークズーリック、コーポレイテッド		
(33)優先権主張国・地域又は機関 米国(US)		ブ 3		
		(74)代理人 100124648		
		弁理士 赤岡 和夫		
		(74)代理人 100060368		
		弁理士 赤岡 迪夫		
		(74)代理人 100154450		
		弁理士 吉岡 亜紀子		
		(72)発明者 ミン、キュンヨン		
		アメリカ合衆国 6 0 0 4 7、イリノイ、		
		レイクズーリック、スリー コーポレイ		
		ト ドライブ		

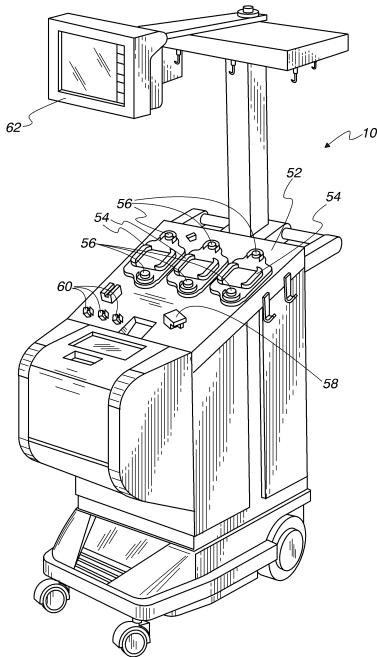
(54)【発明の名称】 血液からの血小板の分離および単核細胞の返還のためのシステムおよび方法

(57)【要約】 (修正有)

【課題】血小板を血液から分離し単核細胞を変換するシステムおよび方法、血小板を血液から分離するためのシステムおよび方法が提供される。

【解決手段】血液処理システムは、使い捨て流体流回路と組み合わせて使用され得る遠心血液分離装置 10 を含む。血液分離に先立って、処理されるべき血液の体積、収集されるべき血小板の体積、および/または、血液分離手順中に供給源からの採血を完了するために必要とされる時間が決定される。この決定に基づいて、手順セットポイントが採血の完了から計算される。血液は供給源から分離器に引き出され、その中で血液は単核細胞含有画分と血小板含有画分とに分離される。血小板含有画分の少なくとも一部は分離器から搬送され、分離器内の単核細胞含有画分の体積が増加する。単核細胞含有画分は手順セットポイントにおいて分離器から供給源に搬送される。その後、採血と分離が終了される。

【選択図】図 1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

血液から血小板を分離する方法であって、

処理されるべき血液の量、および / または、収集されるべき血小板の量、および / または、採血を完了する時間、および / または、血液分離手順の間に血液源からの採血を完了するために必要な時間を決定することと、

採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または決定することと、

供給源から血液を引き出し、前記血液を分離器に搬送することと、

前記血液を前記分離器の中で血小板含有画分と単核細胞含有画分とに分離することと、

前記血小板含有画分の少なくとも一部を前記分離器から搬送し、前記分離器内の前記単核細胞含有画分の体積を増加させることと、

前記手順セットポイントにおいて前記単核細胞含有画分を前記分離器から前記供給源に搬送することと、

採血と血液分離を終了することを含む、方法。

【請求項 2】

採血の後に再注入段階を実行することを含み、前記再注入段階は前記分離器の内容物を前記供給源に搬送することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または決定することは、前記採血の完了の前に設定された時間である手順セットポイントを選択または決定することを含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または計算することは、1 日の特定の時刻である手順セットポイントを選択または決定することを含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

前記採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または計算することは、前記採血の完了前に前記供給源から引き出されるために残っている血液の設定された体積である手順セットポイントを選択または決定することを含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の方法。

【請求項 6】

採血がいつ完了するかを計算または決定を調整することを含み、

前記調整は、前記手順セットポイントにおいて前記分離器から前記供給源への前記単核細胞含有画分の搬送が生じる採血の開始後の時間または体積を変化させ、前記手順セットポイントにおいて前記分離器から前記供給源への前記単核細胞含有画分の搬送が生じる採血の終了前の採血の時間または体積を変化させない、請求項 1 から請求項 5 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記血液を前記分離器の中で血小板含有画分と単核細胞含有画分とに分離することは、

前記血液を前記分離器内の第 1 ステージ内で血漿画分、赤血球画分および単核細胞画分とに分離することと、

前記血漿画分を前記分離器内の前記第 1 ステージから前記分離器内の第 2 ステージ内に搬送することと、

前記第 2 ステージ内の前記血漿画分を前記血小板含有画分と実質的に細胞を含有しない血漿画分とに分離することを含む、請求項 1 から請求項 6 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

前記手順セットポイントにおいて前記単核細胞含有画分を前記分離器から前記供給源に搬送することは、前記血漿画分が前記分離器内の前記第 1 ステージから前記第 2 ステージに搬送される速度を減少することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

さらに、前記分離器内の前記第 1 ステージ内の前記血漿画分と前記赤血球画分との間の界面の位置を検出することを含み、前記血漿画分が前記分離器内の前記第 1 ステージから前記第 2 ステージに搬送される速度は前記界面が前記第 1 ステージ内の第 1 の位置から前記第 1 ステージ内の第 2 の位置に移動するまで減少される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

実質的にすべての前記単核細胞含有画分を前記分離器から搬送するために計算された予め定められた時間の長さの間または予め定められた体積の血液が供給源から引き出される間、前記界面が前記第 2 の位置に維持される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記手順セットポイントにおいて前記単核細胞含有画分を前記分離器から前記供給源に搬送することは、前記単核細胞含有画分を前記分離器内の前記第 1 ステージから前記赤血球画分とともに搬送することを含む、請求項 7 から請求項 10 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

前記手順セットポイントにおいて前記単核細胞含有画分を前記分離器から前記供給源に搬送することは、採血の終了まで継続する、請求項 1 から請求項 11 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

前記手順セットポイントにおいて前記単核細胞含有画分を前記分離器から前記供給源に搬送することは、前記採血の終了まで継続しない、請求項 1 から請求項 11 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

前記分離器は遠心分離器である、請求項 1 から請求項 13 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

流体流回路と組み合わせて使用するための血液分離装置であって、
分離器と、
ポンプシステムと、
制御部とを備え、
前記制御部は、

(a) 処理されるべき血液の量、および / または、収集されるべき血小板の量、および / または、採血を完了する時間、および / または、血液分離手順の間に血液源からの採血を完了するために必要な時間を決定し、

(b) 採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または決定し、

(c) 血液分離手順を実行し、前記血液分離手順は、

供給源から血液を引き出し、前記血液を分離器に搬送するように前記ポンプシステムを操作することと、

前記血液を前記分離器の中で血小板含有画分と単核細胞含有画分とに分離するために前記分離器を操作することと、

前記血小板含有画分の少なくとも一部を前記分離器から搬送し、前記分離器内の前記単核細胞含有画分の体積を増加させるために前記ポンプシステムを操作することと、

前記手順セットポイントにおいて前記単核細胞含有画分を前記分離器から前記供給源に搬送するために前記ポンプシステムを操作することを含み、

(d) 採血を終了するように構成されている、血液分離装置。

【請求項 16】

前記制御部は、前記分離器の内容物を前記供給源に搬送するように前記ポンプシステムを操作することによって、採血の終了の後に再注入段階を実行するように構成されている、請求項 15 に記載の血液分離装置。

【請求項 17】

前記分離器は、第 1 ステージと第 2 ステージを含み、前記単核細胞含有画分と血小板含有画分は前記分離器内の前記第 1 ステージ内で分離される、請求項 15 または請求項 16 に記載の血液分離装置。

【請求項 18】

前記制御部は、前記採血の完了の前に設定された時間である手順セットポイントを決定するように構成されている、請求項 15 から請求項 17 までのいずれか 1 項に記載の血液分離装置。

【請求項 19】

前記制御部は、1 日の特定の時刻である手順セットポイントを決定するように構成されている、請求項 15 から請求項 17 までのいずれか 1 項に記載の血液分離装置。

10

【請求項 20】

前記制御部は、前記採血の完了前に前記供給源から引き出されるために残っている血液の設定された体積である手順セットポイントを決定するように構成されている、請求項 15 から請求項 17 までのいずれか 1 項に記載の血液分離装置。

【請求項 21】

前記制御部は、採血がいつ完了するかを決定を調整するように構成されており、前記調整は、前記手順セットポイントにおいて前記分離器から前記供給源への前記単核細胞含有画分の搬送をするように前記ポンプが動作する採血の開始後の時間または体積を変化させ、前記手順セットポイントにおいて前記分離器から前記供給源への前記単核細胞含有画分の搬送をするように前記ポンプが動作する採血の終了前の採血の時間または体積を変化させない、請求項 15 から請求項 20 までのいずれか 1 項に記載の血液分離装置。

20

【請求項 22】

前記制御部は分離手順を実行するように構成されており、前記分離手順は、

前記血液を血漿画分、赤血球画分および単核細胞画分とに分離するために前記分離器を操作することと、

前記血漿画分を前記分離器内の前記第 1 ステージから前記分離器内の第 2 ステージ内に搬送するために前記ポンプシステムを操作することと、

前記第 2 ステージ内の前記血漿画分を前記血小板含有画分と実質的に細胞を含有しない血漿画分とに分離するために前記分離器を操作することを含む、請求項 15 から請求項 21 までのいずれか 1 項に記載の血液分離装置。

30

【請求項 23】

前記制御部は分離手順を実行するように構成されており、前記分離手順は、前記手順セットポイントにおいて前記単核細胞含有画分を前記分離器から前記供給源に搬送する間、前記血漿画分が前記分離器内の前記第 1 ステージから前記第 2 ステージに搬送される速度を減少するために前記ポンプシステムを操作することを含む、請求項 22 に記載の分離装置。

【請求項 24】

前記制御部は、分離手順の間に、前記分離器内の前記第 1 ステージ内の前記血漿画分と前記赤血球画分との間の界面の位置を検出するように構成されており、前記血漿画分が前記分離器内の前記第 1 ステージから前記第 2 ステージに搬送される速度は前記界面が前記第 1 ステージ内の第 1 の位置から前記第 1 ステージ内の第 2 の位置に移動するまで減少される、請求項 23 に記載の分離装置。

40

【請求項 25】

前記制御部は、前記分離手順の間に、実質的にすべての前記単核細胞含有画分を前記分離器から搬送するために計算された予め定められた時間の長さの間または予め定められた体積の血液が供給源から引き出される間、前記界面を前記第 2 の位置に維持するように構成されている、請求項 22 から請求項 24 までのいずれか 1 項に記載の分離装置。

【請求項 26】

前記手順セットポイントにおいて前記分離器から前記供給源への前記単核細胞含有画分の搬送をするように前記ポンプが動作することは、前記単核細胞画分を前記分離器内の前

50

記第 1 ステージから前記赤血球画分とともに搬送するように前記ポンプシステムを操作することを含む、請求項 22 から請求項 25 までのいずれか 1 項に記載の分離装置。

【請求項 27】

前記手順セットポイントにおいて前記分離器から前記供給源への前記単核細胞含有画分の搬送をするように前記ポンプが動作することは、採血の終了まで継続する、請求項 15 から請求項 26 までのいずれか 1 項に記載の分離装置。

【請求項 28】

前記手順セットポイントにおいて前記分離器から前記供給源への前記単核細胞含有画分の搬送をするように前記ポンプが動作することは、採血の終了まで継続しない、請求項 15 から請求項 26 までのいずれか 1 項に記載の分離装置。

10

【請求項 29】

前記分離器は遠心分離器である、請求項 15 から請求項 28 までのいずれか 1 項に記載の分離装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

[関連出願の相互参照]

本出願は、参照により内容が本明細書に組み込まれる、2021 年 8 月 6 日に提出された米国仮特許出願第 63 / 230 , 228 号の利益および優先権を主張する。

【背景技術】

20

【0002】

[技術分野]

本発明は、血液分離に関する。より具体的には、本発明は、分離手順中に血液から血小板を分離し、単核細胞を血液源に戻すためのシステムおよび方法に関する。

【0003】

[関連技術の説明]

種々の血液処理システムは、血液を 2 つ以上の成分部分に分離することを可能にし、これは、献血目的および潜在的に有害または有害な血液状態または障害を有する個人の治療に有用であり得る。

【0004】

30

このようなシステムが血液成分の提供に使用される場合、通常、ドナーから全血が採取され、特定の血液の構成要素または成分が除去および収集され、残りの血液成分がドナーに戻される。このように特定の成分のみを除去することで、ドナーの体が正常に戻るまでの時間が短縮される可能性があり、全血を採取するよりも頻繁に献血を行うことができる。これにより、医療に利用できる血漿や血小板などの血液成分の全体的な供給が増加する。

【0005】

通常、全血は遠心分離によってその成分に分離される。これには、全血が採取された後、供給源に戻される前に、遠心分離器を通過する必要がある。血液の汚染および供給源の感染の可能性を回避するために（供給源が生体ドナーまたは患者の場合）、血液は、遠心分離の過程全体で密封された滅菌流体流システム内に含まれていることが好ましい。したがって、典型的な血液処理システムは、血液を回転させて圧送するハードウェア（駆動システム、ポンプ、弁アクチュエータ、プログラム可能な制御部など）を含む恒久的で再利用可能な遠心分離器アセンブリと、ハードウェアと連携して搭載された密封され滅菌された流体処理アセンブリを含む。遠心分離器アセンブリは、収集または処理手順中に流体処理アセンブリの使い捨ての分離室に係合し、回転させる。しかしながら、血液は流体処理アセンブリとのみ実際に接触し、このアセンブリは一度だけ使用され、その後廃棄される。

40

【0006】

遠心血液分離装置は当技術分野で知られており、現在商業的に実施されている。1 つの

50

既知の分離装置が図 1 ~ 7 に示されている。

【 0 0 0 7 】

図 1 は、血液を 2 つ以上に分離するための血液処理システム（図 3）を構成するために、使い捨て流体流回路 1 2（図 2）と組み合わせて使用され得る例示的な市販の遠心血液分離装置 1 0 を示す。図示の血液分離装置 1 0 は現在、イリノイ州レークズーリックのフェンウォール、インコーポレイテッドによって AMICUS（登録商標）分離器として販売されており、フェンウォール、インコーポレイテッドは、ドイツ、バードホンブルクのフレセニウス カピ アーゲーの関連会社であり、米国特許第 5, 8 6 8, 6 9 6 に開示されており、参照により本明細書に組み込まれる。装置 1 0 は、様々な流体を処理するために使用することができるが、全血、血液成分、または他の生物学的細胞物質の懸濁液を処理するのに特に適している。

10

【 0 0 0 8 】

装置 1 0 は、血液成分を遠心分離するために使用される遠心分離器 1 4（図 3）として構成された分離器を含む。装置 1 0 は、血液を様々な成分および副成分に分離するようにプログラムされ得る。例えば、例示的な血液分離手順では、遠心分離器 1 4 は、全血を多血小板血漿と赤血球に分離するように操作され、多血小板血漿はその後、乏血小板血漿と血小板または血小板濃縮物に分離される。

【 0 0 0 9 】

図示の遠心分離器 1 4 は、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第 5, 3 1 6, 6 6 7 号に示されているタイプのものである。遠心分離器は、ボウル 1 6 およびスプール 1 8 を備え、これらはバケットまたは筐体 2 0 内に受け入れられる。ボウル 1 6 とスプール 1 8 はヨーク 2 2 上で動作位置とローディング / アンローディング位置との間で枢動される。ボウル 1 6 およびスプール 1 8 がローディング / アンローディング位置にあるとき、流回路 1 2 の分離室 2 6 はスプール 1 8 の周りに巻き付けられ（図 4）、遠心分離器 1 4 内で、ボウル 1 6 とスプール 1 8 との間に画定された環状ギャップ内に配置される。図 4 に示されるタイプの分離室 2 6 およびその動作のさらなる詳細は、米国特許第 5, 3 1 6, 6 6 7 号にも見出すことができる。

20

【 0 0 1 0 】

室 2 6 は、典型的には、周囲と一緒にシールされた一对の可撓性で変形可能な材料（例えば、ポリ塩化ビニル材料）のシートで形成される。室 2 6 が遠心分離器 1 4 に取り付けられたとき、シートの一方は高 G（外壁）壁 9 0 を画定し、他方のシートは、遠心分離器 1 4 の回転軸により近く配置される低 G（内）壁 9 2 を画定する。複数のポート 3 0、3 2、3 4、3 6、および 3 8 は、密閉された周囲を通して延び、室 2 6 の内部と流回路 1 2 の他の構成要素との間の流体の流れを可能にする。

30

【 0 0 1 1 】

図示の室 2 6 は、第 1 の室 4 0 および第 2 の室 4 2 を画定し、室 2 6 内の分離された血液成分の流れを方向付ける複数の内部シールをさらに含む。図 5 に示すように、図示の室 2 6 の第 1 ステージ 4 0 に関連する 3 つのポート 3 0、3 2、および 3 4 がある。符号 3 2 で識別されるポートは、血液を血液源から第 1 ステージ 4 0 に運ぶために使用される。他の 2 つのポート 3 0 およびポート 3 4 は、第 1 ステージ 4 0 を出る分離された血液成分のための出口ポートとして機能する。より具体的には、第 1 の出口ポート 3 4 は、第 1 ステージ 4 0 から低密度の血液成分を運び、第 2 の出口ポート 3 0 は、第 1 ステージ 4 0 から高密度の血液成分を運ぶ。

40

【 0 0 1 2 】

流回路 1 2 の他の部分は、バケット 2 0 の外側に留まることができる。図示の実施形態では、血液分離室 2 6 に接続された様々な管は、使用中にバケット 2 0 の外側に延在するアンピリカス 2 8 に束ねられる（図 3）。図 4 および図 5 に示すように、流回路 1 2 のアンピリカス 2 8 は、個々の管によって血液分離室 2 6 のポート 3 0、3 2、3 4、3 6、および 3 8 に取り付けられ得る。アンピリカス 2 8 は、室 2 6 の第 1 ステージ 4 0 および第 2 ステージ 4 2 を互いに、および使用中に遠心分離器 1 4 の外側に配置される流回路 1

50

2の構成要素と相互接続する。

【0013】

アンピリカス28の管は、流回路12(図2)のカセット50A、50B、および50Cに接続することができ、カセット50A、50B、および50Cは、カセット内に定義された弁ステーションの操作を介して、互いに流体連通に、そして流体連通を解除して選択的に配置され得る複数の流体流セグメントを画定する成形部品である。血液分離装置10の前面パネル52は、流回路12のカセット50A、50B、および50Cを収容するための複数のカセットホルダ54(図1)を含む。各カセットホルダ54は、流体流回路12のカセット50A、50B、50Cの異なる1つを、所望の動作位置で2つの対向する側縁に沿って受け取り、把持する。各カセットホルダ54は、一对の蠕動ポンプステーションまたはポンプ56を含む。カセットがカセットホルダ54によって把持されると、カセットから延びる管ループ58(図2)がポンプ56と作動的に係合する。ポンプ56は、システム制御部のコマンドの下で操作され、流体が関連付けられたカセットを通して流れるようにする。

10

【0014】

装置10の前面パネル52は、少なくとも1つの光学ラインモニタ58などの追加の構成要素を含むことができる。提供される場合、光学ラインモニタ58は、流回路12の管または流体流導管を受容して、そこを流れる流体を光学的に監視することができる。前面パネル52はまた、流回路12の管または流体流導管を受容して、その導管を通る流体の流れを選択的に許可および防止する様々な傾斜路60を含むことができる。

20

【0015】

ユーザインターフェース画面62(例えば、タッチ画面)は、前面パネル52の上(図1のように)または他の位置に配置することができる。ユーザインターフェース画面62により、操作者は装置10のシステム制御部(例えば、マイクロプロセッサ)と対話して、制御部に命令を提供し(例えば、特定の手順を実行する)、ならびに制御部に処置中に使用される情報(例えば、血液源の血液の血小板前計数)を提供することができる。ユーザインターフェース画面62は、操作者に指示(例えば、血液源を流回路12に接続または切断するため)および情報(例えば、操作者に流回路12の流体流導管の閉塞を警告する)を提供し得る。

【0016】

30

前述のように、流体流回路12の様々な構成要素は、可撓性管または任意の他の適切な流体流導管によって接続され得る。図示の流回路12は、1対の血液源アクセス装置64および66(例えば、瀉血針)を含む「2針」システムであり、一方は供給源から流回路12に血液を引き込むのに役立ち、他方は流体を供給源に戻す役割を果たす。他の実施形態では、流回路は、単一の血液源アクセス装置(例えば、瀉血針)を使用して、血液源から血液を採取し、流体を血液源に運ぶ「単一針」システムとして構成することができる。

【0017】

分離手順を開始するために、操作者は、装置10が実行できる様々な手順の中から手順を選択することができる(例えば、ユーザインターフェース画面62を使用して)。操作者は、システム制御部が要求するさまざまな情報を入力して、制御部が手順をより適切に実行できるようにすることができる。制御部には、血液源の総血液量、血液源の血液の血小板の事前計数または初期血小板濃度、および手順の終わりまでに血液源の血液について達成されるべき血小板の事後計数または目標血小板濃度が提供され得る。処理される血液の総量もシステム制御部に提供され得る。

40

【0018】

システム制御部が必要な入力をすべて受信し、必要な予備計算とステータスチェックを実行したとき(例えば、流回路12が適切に設置されていること、および装置10のさまざまな構成要素が適切に機能していることを確認するため)、流回路12をプライミングすると、分離手順を開始することができる。

【0019】

50

システム制御部は、ポンプ 5 6 のうちの 1 つまたは複数に、血液源アクセス装置 6 4 のうちの 1 つを介して血液源から流回路 1 2 に血液を引き込むように指示する。血液が赤血球（すなわち、高密度血液成分）および多血小板血漿（すなわち、低密度血液成分）に分離されるように、遠心分離器 1 4 が十分な速度で回転軸を中心に室 2 6 を回転させると、血液は入口ポート 3 2 を介して分離室 2 6 の第 1 ステージ 4 0 に入る。赤血球は、出口ポート 3 0 を介して血液源に戻され、多血小板血漿は、出口ポート 3 4 を介して第 1 ステージ 4 0 から運ばれ、入口ポート 3 8 を介して第 2 ステージ 4 2 に運ばれる。第 2 ステージ 4 2 において、多血小板血漿は、乏血小板血漿と、血小板または血小板濃縮物とに分離される。乏血小板血漿は、第 2 ステージ 4 2 から除去され、出口ポート 3 6 を介して血液源に戻されてもよく、血小板 / 血小板濃縮物が第 2 ステージ 4 2 に蓄積され、最終的に収集容器 8 6 に移送される。

10

【 0 0 2 0 】

より具体的には、分離手順中、入口ポート 3 2 に関連付けられた流体通路 9 8 は、血液を、低密度収集領域 1 0 0 のすぐ隣の円周流路に直接導く。図 6 に示されるように、血液は光学的に密な層 1 0 6 に分離し、これは、細胞成分が遠心力の影響下で室 2 6 の高 G（外）壁 9 0 に向かって移動するにつれて形成される。光学的に密な層 1 0 6 は、赤血球を含む（したがって、本明細書では「RBC 層」と呼ばれる）が、遠心分離器 1 4 が回転する速度に応じて、他の細胞成分（例えば、より大きな白血球、および血小板）も RBC 層 1 0 6 に存在し得る。

【 0 0 2 1 】

20

RBC 層 1 0 6 の成分の動きは、密度の低い血液成分を室 2 6 の低 G（内）壁 9 2 に向かって半径方向に移動させ、第 2 の、光学的に密度の低い層 1 0 8 を形成する。光学的に密度の低い層 1 0 8 は、血漿および血小板を含む（したがって、本明細書では「PRP 層」と呼ばれる）が、遠心分離器 1 4 が回転する速度および血液が遠心分離器 1 4 内に存在する時間の長さに応じて、他の成分（例えば、より小さい白血球）も PRP 層 1 0 8 に存在し得る。

【 0 0 2 2 】

RBC 層 1 0 6 と PRP 層 1 0 8 との間の遷移は、一般に、界面 1 1 0 と呼ばれる（図 6）。室 2 6 内の界面 1 1 0 の位置は、血液処理中に動的に変化する可能性がある。界面 1 1 0 の位置が高すぎる場合（すなわち、低 G 壁 9 2 および出口ポート 3 4 に近すぎる場合）、赤血球がこぼれて低密度収集領域 1 0 0 に入り、多血小板血漿の質に悪影響を与える可能性がある。一方、界面 1 1 0 の位置が低すぎる場合（すなわち、低 G 壁 9 2 から離れすぎている場合）、装置 1 0 の収集効率が損なわれる可能性がある。血液分離装置 1 0 は、界面傾斜路 1 1 2 上で見える界面 1 1 0 の位置を光学的に見て調整するためのビューイングヘッドまたは界面センサーアセンブリを含んでもよい。

30

【 0 0 2 3 】

血液が第 1 ステージ 4 0 で RBC 層 1 0 6 と PRP 層 1 0 8 に分離されている間、上述のように、第 2 ステージ 4 2 の（第 1 ステージ 4 0 から受け取った）PRP 層 1 0 8 の部分は、血小板または血小板濃縮物 1 2 6 および乏血小板血漿 1 2 8 に分離している（図 7）。同時に、（とりわけ）単核細胞（本明細書では「MNC」と呼ばれる）およびより大きな血小板を含むパフィーコートが、界面 1 1 0 またはそれに隣接する第 1 ステージ内で発達する。上述のように、界面 1 1 0 は、それが第 1 ステージ 4 0 内の適切な位置にとどまることを確実にするために監視され、これにより、パフィーコートが血液分離中に（RBC 層 1 0 6 または PRP 層 1 0 8 のいずれかと共に第 1 ステージ 4 0 を出るよりも）第 1 ステージ 4 0 内に留まるようになり、体積が増加する。

40

【 0 0 2 4 】

採血および分離は、システム制御部によって終了されるまで継続する。次いで、第 2 ステージ 4 2 に蓄積する血小板 / 血小板濃縮物 1 2 6 が採取または収集され、続いて再注入段階が続き、室 2 6 内に残っている流体（パフィーコートを含む）が血液源に戻される。

【 0 0 2 5 】

50

このタイプの血小板分離および収集方法は効果的であることが証明されているが、バフイーコート内の単核細胞成分の不十分な戻りのために、ドナーまたは患者が白血球減少症を経験する可能性があることが最近判明した。例えば、上記のタイプの処置は、MNCが血液源に戻されるのではなく、 1×10^8 個のオーダーのMNCが分離室に残る可能性があることが分かっている。

【0026】

この問題は、上記のタイプの収集後の再注入段階を省略したシステムではさらに大きくなる可能性がある。例えば、コロラド州レイクウッドのテルモ ビーシーティー、インコーポレイテッドによって販売されているTRIMA ACCEL（登録商標）収集装置を使用して実行される血小板収集または除去手順は、 $1 \times 10^9 \sim 1 \times 10^{10}$ のオーダーのMNCが患者またはドナーに戻らない可能性があることがわかっている。

10

【0027】

より少ないMNCを廃棄物として残す手順（例えば、 1×10^7 のオーダーのMNC）は、白血球減少症の発生を大幅に減少させる。したがって、そのような改善されたMNC返還が可能である血小板除去または血小板収集手順を提供することは有利であろう。

【発明の概要】

【0028】

以下に説明し特許請求する装置およびシステムにおいて別々にまたは一緒に具現化することができる本主題のいくつかの態様が存在する。これらの態様は、単独で、または本明細書に記載された主題の他の態様と組み合わせて使用することができ、これらの態様を一

20

【0029】

一態様では、血液源の血液から血小板を分離する方法が提供される。この方法は、処理される血液の体積、および/または収集される血小板の体積、および/または採血を完了する時間、および/または血液分離手順中に供給源からの採血を完了するのに必要な時間を決定することを含む。採血の完了から計算された手順セットポイントが選択または決定される。次に、血液が供給源から引き出され、分離器に運ばれる。血小板含有画分の少なくとも一部は、分離器内の単核細胞含有画分の体積を増加させながら、分離器から搬送さ

30

【0030】

別の態様では、流体流回路と組み合わせて使用するための血液分離装置が提供される。血液分離装置は、分離器、ポンプシステム、および制御部を含む。制御部は、（a）処理される血液の体積、および/または収集される血小板の体積、および/または採血を完了する時間、および/または分離手順中に血液源から採血を完了するのに必要な時間を決定し、（b）採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または決定し、（c）血液分離手順を実行し、（d）採血を終了するように構成されている。血液分離手順は、供給源から分離器に血液を引き込むためにポンプシステムを操作すること、血液を血小板含有画分と単核細胞含有画分に分離するために分離器を操作すること、血小板含有画分の少なくとも一部を遠心分離器から搬送しながら、単核細胞含有画分を分離器内で体積を増加させるためにポンプシステムを操作すること、単核細胞含有画分を分離器から供給源に手順セットポイントで搬送するために、ポンプシステムを操作することを含む。

40

【図面の簡単な説明】

【0031】

【図1】例示的な市販の血液分離装置の斜視図である。

【0032】

【図2】図1の血液分離装置と組み合わせて使用することができる例示的な使い捨て流体流回路の概略図である。

50

【 0 0 3 3 】

【図 3】図 1 の血液分離装置の一部を破断して断面にした側面図であり、装置の遠心ボウルおよびスプールが作動位置にあり、その上に図 2 の流体流回路が取り付けられている。

【 0 0 3 4 】

【図 4】直立位置にあり、図 2 の流体流回路の血液分離室を担持する、図 3 に示される遠心分離器のスプールの上面斜視図である。

【 0 0 3 5 】

【図 5】スプールと接続されていない、図 4 に示される血液分離室の平面図である。

【 0 0 3 6 】

【図 6】血液分離室と関連して遠心分離器によって担持される界面傾斜路の拡大斜視図であり、傾斜路上の所望の位置にあるときの室内の遠心分離された赤血球層および多血小板血漿層を示す。

10

【 0 0 3 7 】

【図 7】血小板除去または収集手順中の血液分離室の第 2 ステージにおける血小板 / 血小板濃縮物および乏血小板血漿の位置の拡大斜視図である。

【 0 0 3 8 】

【図 8】本開示による手順の一部中の血液分離室の第 1 ステージの概略図である。

【 0 0 3 9 】

【図 9】本開示による手順の第 2 の部分中の血液分離室の第 1 ステージの概略図である。

【発明を実施するための形態】

20

【 0 0 4 0 】

本明細書に開示される実施形態は、本主題の説明を提供することを目的としており、主題は、詳細に示されていない様々な他の形態および組み合わせで具現化され得ることが理解される。したがって、本明細書に開示される特定の設計および特徴は、添付の特許請求の範囲で定義される主題を限定するものとして解釈されるべきではない。

【 0 0 4 1 】

本開示による血小板収集および除去手順は、上述の手順と同様に進行し、図 1 ~ 7 に示されるものと同様のシステムを使用して実行され得る。しかし、本明細書に記載の原理は、特定の構成のシステムおよび / または工程または段階の特定の順序に限定されないことを理解されたい。むしろ、本明細書に記載の MNC 返還原理は、異なる方法で血小板収集および / または除去手順を実行する、さまざまに異なる構成の血液処理システム（例えば、上記の AMICUS（登録商標）および TRIMA ACCEL（登録商標）システム）を使用して適用することができる。実際、本明細書に記載の原理は、手順の過程で MNC（例えばバフィーコート内）が（遠心分離器として、または別の構成として構成された）分離器に蓄積される任意の血液処理システムおよび血小板収集または除去手順に適用できることが企図される。

30

【 0 0 4 2 】

本開示による血小板収集および除去手順は、採血の終了から計算された手順セットポイントを確立し、その時点で MNC 返還工程を実行することによって、より多くの MNC をドナーまたは患者に戻すことができる（例えば、AMICUS（登録商標）型システムを使用する場合、分離室内に 1×10^7 のオーダーの MNC のみを残す）。採血の終了は、任意の適切なアプローチに従って決定することができる。これは、処置前の患者またはドナーの血液の血小板含有量を示す、血小板事前計数などの 1 つまたは複数の事前計数の使用を含み得る。他の関連情報には、例えば、採取される血小板の目標体積または量、および / または目標血小板事後計数（処置終了時の患者またはドナーの血液の血小板含有量を示す）が含まれ得る。処置を開始する前に患者またはドナーの血液の組成に関する情報を取得することは有利であるが、必須ではないことを理解すべきである。例えば、血小板の事前計数が利用できない場合、血液の血小板含有量は、任意の適切なアプローチを使用して手順の過程で決定され得る。

40

【 0 0 4 3 】

50

分離装置の分離効率に関する知識とともに適切な情報を用いて、血小板の目標容積または量を採取するため、または目標血小板事後計数を達成するために、患者またはドナーからどれだけの血液を採取しなければならないかを決定することが可能である。システム制御部は、その計算された採血体積を使用して、（システムのさまざまな構成要素の予想される動作速度に基づいて）採血が終了する時刻（開始時刻がわかっているとき、または患者またはドナーが特定の時刻までのみ利用可能であるとき）および／または採血の期間を決定する。したがって、採血の終点はさまざまな方法（採血すべき体積、適切な体積の血液が引き出される時刻、適切な体積の血液を引き出すのに必要な時間の長さ、等）で表現できることを理解する必要がある。制御部は、必要に応じて、予想外の遅延が生じた場合（例えば、閉塞や不規則な流れにより、予想より採血が遅い場合）など、手順の過程で採血終了の計算を調整するように構成することができる。

10

【0044】

次いで、システム制御部は、予想される採血の終了から計算される手順セットポイントを確立することができる。採血の終了がさまざまな方法で表現されるように、手順セットポイントもさまざまな方法（血液の体積、時刻、時間の長さなど）で表現される。例えば、採血の終了が採血される血液の体積で表される場合、制御部は、採血の終了から特定の体積を、選択するか、または提供されることができ、これが、その時点でMNCが血液源に戻る手順セットポイントとなる。手順セットポイントを確立するための基準として体積が選択される場合、具体的な体積は、本開示の範囲から逸脱することなく（分離室の構成などの要因に応じて）変化し得るが、この体積は、分離室内のMNCのすべてまたは少なくとも実質的にすべてが、室に流入する選択された量の血液によって分離室から移動されることを保証するのに十分な大きさを選択することが有利であり得る。ドナーまたは患者から2リットルの血液を採取する例示的な実施形態では、約25mLから約100mLの範囲の体積を選択することができる。25mLの体積が選択されている場合、手順セットポイントは、ドナーから1.975リットルの血液が採取されたときに設定される。別の例では、採血の終了が採血を終了しなければならない時間に関して表現される場合（例えば、ドナーまたは患者が一日の特定の時間までしか利用できない場合）、制御部は、その時点で分離器内のMNCを血液源に返還する、採血の終了から特定の時間を選択、または提供される。

20

【0045】

手順セットポイントを確立するための基準として時間が選択される場合、具体的な体積は、本開示の範囲から逸脱することなく（分離室の構成などの要因に応じて）変化し得るが、分離室内のMNCのすべてまたは少なくとも実質的にすべてが、その時間中に室内に流入する血液によって分離室から移動されることを保証するのに十分な長さの時間を選択することが有利であり得る。特定の時間は、例えば、手順の終了から約1分から約5分の間であり得る。これには、特定の時間（たとえば、採血を12:00に終了する必要がある、5分の時間が選択されている場合は11:55）、または採血が終了する前の特定の時間の長さ（たとえば、採血が1時間続くと計算された場合、手順セットポイントは手順の終了から2分、すなわち、58分経過後に設定できる）に手順セットポイントを設定することが含まれる場合がある。手順の途中で計算された採血時間が変更された場合、MNC返還が実行される時間も変更される可能性がある。たとえば、採血が1時間持続するように最初に計算された前の例では、手順セットポイントが2分間で、手順の過程で5分の遅延があった場合、再計算された採血時間は1時間5分になる。この場合、その時点でMNC返還がされる採血終了からMNCの返還までの時間は変わらず（採血終了の2分前）、MNCの返還時間は調整される（採血開始後58分から採血開始後1時間3分後へ）。

30

40

【0046】

手順セットポイントを設定し、任意の前処置工程（回路のプライミングなど）を実行した後、システム制御部は、装置のポンプの1つまたは複数に、血液源（ドナー／患者）から分離室に血液を引き込むように指示する。血液は分離室に入り、バフィーコートまたはMNCを含む画分が他の血液成分から分離され、他の成分の一部またはすべてが収集され

50

るか、供給源に戻される一方、分離室内のパフィーコートまたはMNCを含む体積が増加する。上述のように、分離室の構成、およびパフィーコートまたはMNC含有画分を他の血液成分から分離する方法は、本開示の範囲から逸脱することなく変更することができる。

【0047】

例示的な実施形態によれば、AMICUS（登録商標）分離器を使用して実施される血小板収集または除去処置中に、供給源から引き出された血液は、入口ポート232を介して図8に示される分離室の第1ステージ240に入る。そして、赤血球または赤血球画分206（すなわち、高密度血液成分）と、多血小板血漿または血漿画分208（すなわち、低密度血液成分）とに分離される。赤血球は、出口ポート230を介して第1ステージ240から除去され（通常、血液源に戻される）、多血小板血漿は、第1ステージ240から第2出口ポート234を介して運び出され、室の入口ポートを介して第2ステージに運び入れられる。第2ステージでは、多血小板血漿が乏血小板血漿と血小板または血小板濃縮物に分離される。血小板の少ない血漿は、出口ポートを介して第2ステージから除去され（血液源に戻される場合もある）、血小板/血小板濃縮物は第2ステージに蓄積され、最終的に収集容器に移される。

【0048】

上述のように、MNCおよび他の血液細胞（すなわち、血小板および白血球）が赤血球から沈降するので、赤血球画分206と血漿画分208との間の界面210において、またはそれに隣接して、パフィーコートまたはMNC含有画分212が生じる。手順の大部分について、血漿画分208が第1ステージ240から第2ステージに出て、赤血球画分206が出て、ドナー/患者に戻される間、MNC含有画分212は主に界面210に存在する。この間、界面210は、高G壁290と低G壁292との間の特定の距離である第1の位置（図8に示す）に維持される。この位置は、第1ステージ240に関連付けられた界面傾斜路上に提示されるように、赤血球画分206によって占められる第1ステージ240の厚さまたは高さのパーセンテージとして表すことができる。一実施形態では、これは30～50%（すなわち、赤血球画分206が高G壁290と低G壁292との間の空間の30～50%を占めている状態）であり得る。一実施形態では、例えば約40%とすることができる。

【0049】

界面210の位置は、赤血球画分206および血漿画分208が第1ステージ240から運ばれる相対速度によって調節される。一実施形態では、血漿出口234にポンプが関連付けられているが、赤血球出口230に関連付けられているポンプはなく、第1ステージ240からの赤血球の流れは、血液が第1ステージ240に流入する速度と、血漿画分208が第1ステージ240から排出される速度の差に等しい。したがって、界面210（したがって、MNC含有画分212）の位置は、血漿ポンプの動作速度を変更することによって調整することができ、速度が増加すると、界面210が低G壁292により近く移動し、速度が減少すると、界面210が高G壁290に近づく。これは、界面210の位置を調整および制御するための1つの可能なアプローチにすぎず、本開示の範囲から逸脱することなく他のアプローチを使用できることを理解されたい。

【0050】

図9は、手順セットポイントでのMNC返還中の第1ステージ内の様々な分離された血液成分の位置を示す。上述のように、手順セットポイントで、システム制御部は、処理装置の他の構成要素（例えば、血漿ポンプ）を制御して、界面310を第1の位置（図8に示す）から高G壁390により近い第2の位置（図9）に移動させる。この時点での界面310の正確な位置は、本開示の範囲から逸脱することなく変更することができ、第2の位置は、赤血球出口330を介して第1ステージ340を出るようにMNC含有画分312を高G壁390に十分近づけるために適切なものである。MNC含有画分312は、赤血球出口330を介して赤血球画分306と共に第1ステージ340から流出し、MNC含有画分312および赤血球画分306はドナー/患者に戻される（採血が完了する前）

。例示的な実施形態（定常状態分離中、界面が第1ステージ内の30～50%の第1の位置に維持される）では、制御部は、界面を20～40%の第2の位置に移動させることができる。界面が40%の第1の位置に維持される別の例示的な実施形態では、制御部は、界面を30%の第2の位置に移動させることができる。

【0051】

上述のように、界面の位置は、第1ステージの血漿出口でポンプを遅くするなど、任意の許容可能な方法によって下げることができる。血漿ポンプの動作速度が低下すると、室の第2ステージへの血漿画分の体積流量が低下することが分かるであろう。したがって、血小板収集効率を過度に低下させないように、分離室からMNC含有画分を除去するのに必要な時間だけ、界面を第2の位置に維持することが有利であり得る。したがって、分離室からMNC含有画分を除去するために必要なものに応じて、MNC返還段階が採血の終了まで続く必要がある場合がある（例えば、採血終了の2分前に開始し、2分間続く場合）、または、代わりに、採血が終了する前にMNC返還段階を終了することも許容される場合がある（たとえば、採血終了の2分前に開始し、定常状態の分離条件に戻る前に2分間だけ継続する場合など）。ただし、一般的に言えば、手順セットポイントで実行されるMNC返還段階は、通常、採血と分離の期間に比べて比較的短くなる（たとえば、1時間の手順の場合は1～2分）。血小板の収集効率の低下はわずかである。

10

【0052】

採血および分離は、システム制御部によって終了されるまで継続する。次に、第2ステージで蓄積した血小板/血小板濃縮物を（例えば、遠心分離器の回転を停止し、血小板を分離室からポンプで排出することによって）採取または収集し、その後、室内に残っている（MNC含有画分を含む）流体を血液源に再注入する任意の再注入段階を行う（AMICUS（登録商標）分離器を使用した従来の血小板収集または除去手順の最後に行われるように）。

20

【0053】

上述のように、処理途中のMNC返還を実行することによって従来の手順を修正することにより、室内に残るMNCの数を 1×10^8 のオーダーのMNC（従来の血小板収集または除去手順の終了時）から 1×10^7 のオーダーのMNCに減らすことができ、はるかに多くのMNCをドナーまたは患者に返還することが可能になる。

【0054】

30

上述のように、本明細書に記載のMNC返還原理は、特定の血液分離システムでの使用に限定されない。例えば、TRIMA ACCEL（登録商標）システムは、血漿、血小板、白血球、および赤血球が運ばれる白血球減少または「LRS」室を使用する。LRS室は血小板を白血球（MNCを含む）から分離し、血小板を白血球減少血小板生成物として収集コンパートメントに押し出す。白血球（MNCを含む）は、ドナー/患者に戻される別のラインまたは流れに運ぶことができる。このシステムの詳細は、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第7,963,901号に記載されている。

【0055】

AMICUS（登録商標）システムとは異なり、TRIMA ACCEL（登録商標）分離器は、処理の最後に再注入段階を実行せず、代わりに、手順が始まった後の特定の時間に白血球を血液源に戻すようにスケジュールする。このアプローチは、本明細書に記載のMNC返還へのアプローチと類似しているように見えるかもしれないが、（本開示による）採血終了前の特定の時間に行われる予定のMNC返還段階と、採血開始から一定時間後に予定されているMNC返還段階との違いは重要である。

40

【0056】

上述したように、多くの理由のいずれかにより、採血は予想時間とは異なる時間に実際に終了することがある。この場合、採血開始後の特定の時間（採血終了直前に発生するように意図されている可能性がある）にMNC返還段階をスケジュールすると、MNC返還と採血の間に予想よりも大きな隔たりが生じ、容認できないほど大量のMNCが分離器に廃棄物として残る可能性がある。本明細書に記載の原理を採用し、採血の終了から計算さ

50

れた特定の手順セットポイントで実行されるようにMNC返還段階をスケジュールすることにより、採血終了前の特定の時間にMNC返還段階が確実に行われるようにすることができる。その結果、ドナーまたは患者へのMNCの返還が増加する。

【0057】

[態様]

態様1．血液から血小板を分離する方法であって、処理されるべき血液の量、および／または、収集されるべき血小板の量、および／または、採血を完了する時間、および／または、血液分離手順の間に血液源からの採血を完了するために必要な時間を決定することと、採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または決定することと、供給源から血液を引き出し、血液を分離器に搬送することと、血液を分離器の中で血小板含有画分と単核細胞含有画分とに分離することと、血小板含有画分の少なくとも一部を分離器から搬送し、分離器内の単核細胞含有画分の体積を増加させることと、手順セットポイントにおいて単核細胞含有画分を分離器から供給源に搬送することと、採血と血液分離を終了することとを含む、方法。

10

【0058】

態様2．採血の後に再注入段階を実行することを含み、再注入段階は分離器の内容物を供給源に搬送することを含む、態様1に記載の方法。

【0059】

態様3．採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または決定することは、採血の完了の前に設定された時間である手順セットポイントを選択または決定することを含む、態様1または態様2に記載の方法。

20

【0060】

態様4．採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または計算することは、1日の特定の時刻である手順セットポイントを選択または決定することを含む、態様1または態様2に記載の方法。

【0061】

態様5．採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または計算することは、採血の完了前に供給源から引き出されるために残っている血液の設定された体積である手順セットポイントを選択または決定することを含む、態様1または態様2に記載の方法。

【0062】

30

態様6．採血がいつ完了するかของการ計算または決定を調整することを含み、調整は、手順セットポイントにおいて分離器から供給源への単核細胞含有画分の搬送が生じる採血の開始後の時間または体積を変化させ、手順セットポイントにおいて分離器から供給源への単核細胞含有画分の搬送が生じる採血の終了前の採血の時間または体積を変化させない、態様1から態様5までのいずれか1項に記載の方法。

【0063】

態様7．血液を分離器の中で血小板含有画分と単核細胞含有画分とに分離することは、血液を分離器内の第1ステージ内で血漿画分、赤血球画分および単核細胞画分とに分離することと、血漿画分を分離器内の第1ステージから分離器内の第2ステージ内に搬送することと、第2ステージ内の血漿画分を血小板含有画分と実質的に細胞を含有しない血漿画分とに分離することとを含む、態様1から態様6までのいずれか1項に記載の方法。

40

【0064】

態様8．手順セットポイントにおいて単核細胞含有画分を分離器から供給源に搬送することは、血漿画分が分離器内の第1ステージから第2ステージに搬送される速度を減少することを含む、態様7に記載の方法。

【0065】

態様9．さらに、分離器内の第1ステージ内の血漿画分と赤血球画分との間の界面の位置を検出することを含み、血漿画分が分離器内の第1ステージから第2ステージに搬送される速度は界面が第1ステージ内の第1の位置から第1ステージ内の第2の位置に移動するまで減少される、態様8に記載の方法。

50

【 0 0 6 6 】

態様 1 0 . 実質的にすべての単核細胞含有画分を分離器から搬送するために計算された予め定められた時間の長さの間または予め定められた体積の血液が供給源から引き出される間、界面が第 2 の位置に維持される、態様 9 に記載の方法。

【 0 0 6 7 】

態様 1 1 . 手順セットポイントにおいて単核細胞含有画分を分離器から供給源に搬送することは、単核細胞含有画分を分離器内の第 1 ステージから赤血球画分とともに搬送することを含む、態様 7 から態様 1 0 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【 0 0 6 8 】

態様 1 2 . 手順セットポイントにおいて単核細胞含有画分を分離器から供給源に搬送することは、採血の終了まで継続する、態様 1 から態様 1 1 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【 0 0 6 9 】

態様 1 3 . 手順セットポイントにおいて単核細胞含有画分を分離器から供給源に搬送することは、採血の終了まで継続しない、態様 1 から態様 1 1 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【 0 0 7 0 】

態様 1 4 . 分離器は遠心分離器である、態様 1 から態様 1 3 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【 0 0 7 1 】

態様 1 5 . 流体流回路と組み合わせて使用するための血液分離装置であって、分離器と、ポンプシステムと、制御部とを備え、制御部は、(a) 処理されるべき血液の量、および / または、収集されるべき血小板の量、および / または、採血を完了する時間、および / または、血液分離手順の間に血液源からの採血を完了するために必要な時間を決定し、(b) 採血の完了から計算された手順セットポイントを選択または決定し、(c) 血液分離手順を実行し、血液分離手順は、供給源から血液を引き出し、血液を分離器に搬送するようにポンプシステムを操作することと、血液を分離器の中で血小板含有画分と単核細胞含有画分とに分離するために分離器を操作することと、血小板含有画分の少なくとも一部を分離器から搬送し、分離器内の単核細胞含有画分の体積を増加させるためにポンプシステムを操作することと、手順セットポイントにおいて単核細胞含有画分を分離器から供給源に搬送するためにポンプシステムを操作することを含み、(d) 採血を終了するように構成されている、血液分離装置。

【 0 0 7 2 】

態様 1 6 . 制御部は、分離器の内容物を供給源に搬送するようにポンプシステムを操作することによって、採血の終了の後に再注入段階を実行するように構成されている、態様 1 5 に記載の血液分離装置。

【 0 0 7 3 】

態様 1 7 . 分離器は、第 1 ステージと第 2 ステージを含み、単核細胞含有画分と血小板含有画分は分離器内の第 1 ステージ内で分離される、態様 1 5 または態様 1 6 に記載の血液分離装置。

【 0 0 7 4 】

態様 1 8 . 制御部は、採血の完了の前に設定された時間である手順セットポイントを決定するように構成されている、態様 1 5 から態様 1 7 までのいずれか 1 項に記載の血液分離装置。

【 0 0 7 5 】

態様 1 9 . 制御部は、1 日の特定の時刻である手順セットポイントを決定するように構成されている、態様 1 5 から態様 1 7 までのいずれか 1 項に記載の血液分離装置。

【 0 0 7 6 】

態様 2 0 . 制御部は、採血の完了前に供給源から引き出されるために残っている血液の設定された体積である手順セットポイントを決定するように構成されている、態様 1 5 か

10

20

30

40

50

ら態様 17 までのいずれか 1 項に記載の血液分離装置。

【0077】

態様 21 . 制御部は、採血がいつ完了するかを決定を調整するように構成されており、調整は、手順セットポイントにおいて分離器から供給源への単核細胞含有画分の搬送をするようにポンプが動作する採血の開始後の時間または体積を変化させ、手順セットポイントにおいて分離器から供給源への単核細胞含有画分の搬送をするようにポンプが動作する採血の終了前の採血の時間または体積を変化させない、態様 15 から態様 20 までのいずれか 1 項に記載の血液分離装置。

【0078】

態様 22 . 制御部は分離手順を実行するように構成されており、分離手順は、血液を血漿画分、赤血球画分および単核細胞画分とに分離するために分離器を操作することと、血漿画分を分離器内の第 1 ステージから分離器内の第 2 ステージ内に搬送するためにポンプシステムを操作することと、第 2 ステージ内の血漿画分を血小板含有画分と実質的に細胞を含有しない血漿画分とに分離するために分離器を操作することを含む、態様 15 から態様 21 までのいずれか 1 項に記載の血液分離装置。

【0079】

態様 23 . 制御部は分離手順を実行するように構成されており、分離手順は、手順セットポイントにおいて単核細胞含有画分を分離器から供給源に搬送する間、血漿画分が分離器内の第 1 ステージから第 2 ステージに搬送される速度を減少するためにポンプシステムを操作することを含む、態様 22 に記載の分離装置。

【0080】

態様 24 . 制御部は、分離手順の間に、分離器内の第 1 ステージ内の血漿画分と赤血球画分との間の界面の位置を検出するように構成されており、血漿画分が分離器内の第 1 ステージから第 2 ステージに搬送される速度は界面が第 1 ステージ内の第 1 の位置から第 1 ステージ内の第 2 の位置に移動するまで減少される、態様 23 に記載の分離装置。

【0081】

態様 25 . 制御部は、分離手順の間に、実質的にすべての単核細胞含有画分を分離器から搬送するために計算された予め定められた時間の長さの間または予め定められた体積の血液が供給源から引き出される間、界面を第 2 の位置に維持するように構成されている、態様 22 から態様 24 までのいずれか 1 項に記載の分離装置。

【0082】

態様 26 . 手順セットポイントにおいて分離器から供給源への単核細胞含有画分の搬送をするようにポンプが動作することは、単核細胞画分を分離器内の第 1 ステージから赤血球画分とともに搬送するようにポンプシステムを操作することを含む、態様 22 から態様 25 までのいずれか 1 項に記載の分離装置。

【0083】

態様 27 . 手順セットポイントにおいて分離器から供給源への単核細胞含有画分の搬送をするようにポンプが動作することは、採血の終了まで継続する、態様 15 から態様 26 までのいずれか 1 項に記載の分離装置。

【0084】

態様 28 . 手順セットポイントにおいて分離器から供給源への単核細胞含有画分の搬送をするようにポンプが動作することは、採血の終了まで継続しない、態様 15 から態様 26 までのいずれか 1 項に記載の分離装置。

【0085】

態様 29 . 分離器は遠心分離器である、態様 15 から態様 28 までのいずれか 1 項に記載の分離装置。

【0086】

上記の実施形態および例は、本主題の原理のいくつかの応用例を示していることが理解されるであろう。本明細書で個別に開示または請求された特徴の組み合わせを含む、請求された主題の精神および範囲から逸脱することなく、当業者によって多数の修正がなされ

10

20

30

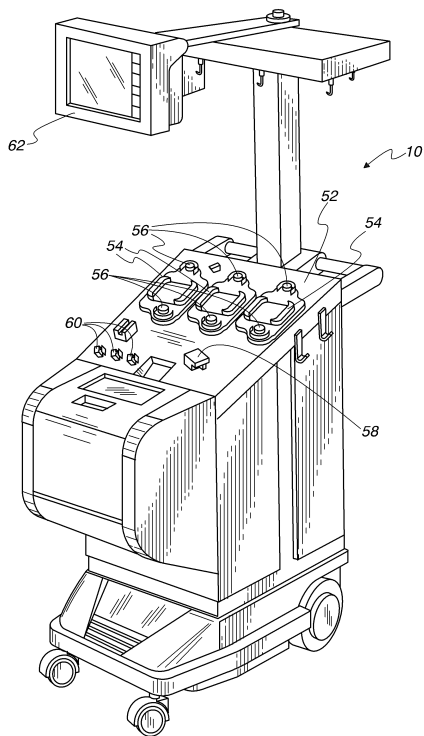
40

50

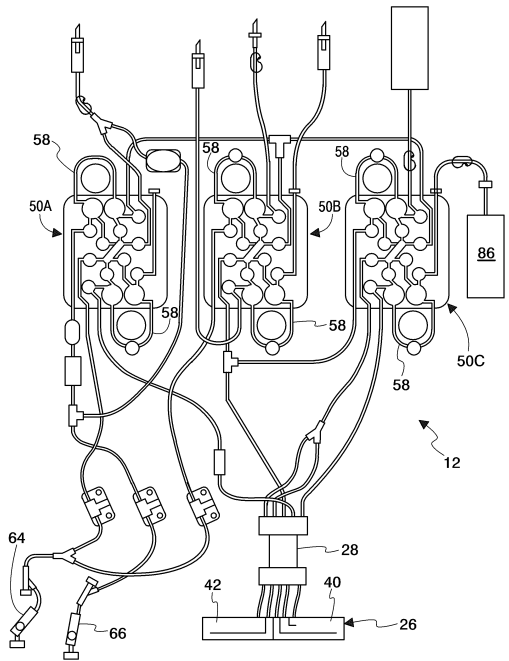
得る。これらの理由から、本明細書の範囲は上記の説明に限定されず、以下の特許請求の範囲に記載されている通りであり、特許請求の範囲は、本明細書で個別に開示または請求された特徴の組み合わせを含む、本明細書の特徴を対象とし得ることが理解される。

【図面】

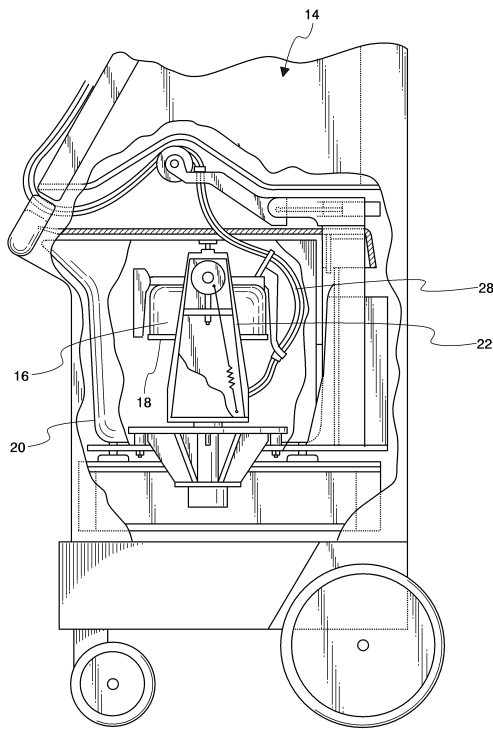
【図 1】



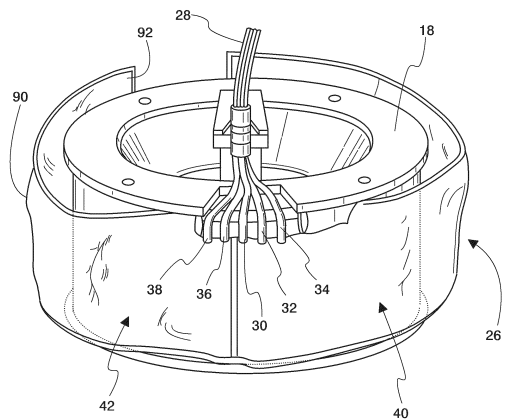
【図 2】



【図 3】



【図 4】



10

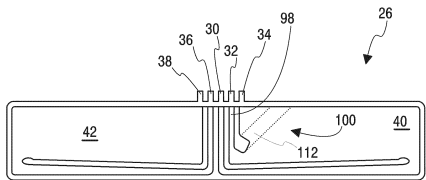
20

30

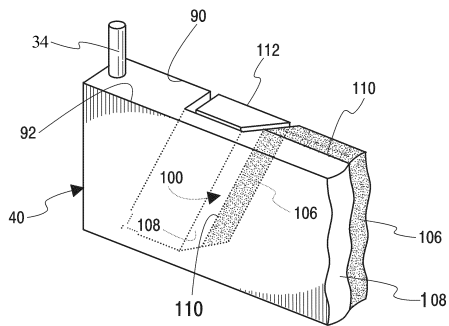
40

50

【 図 5 】

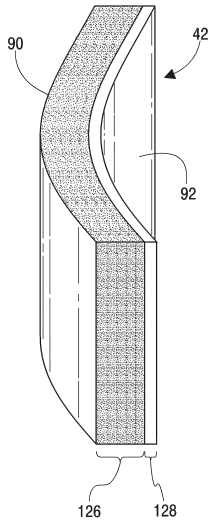


【 図 6 】

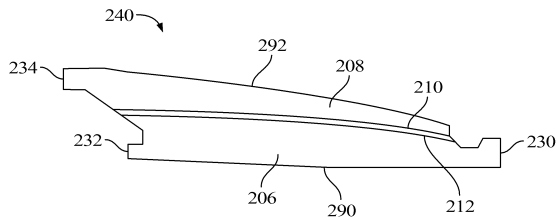


10

【 図 7 】

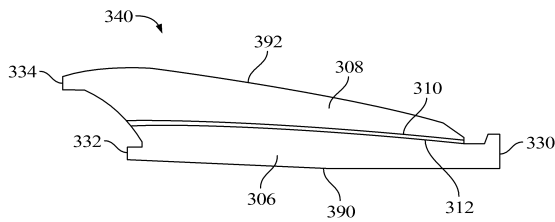


【 図 8 】



20

【 図 9 】



30

【 外国語明細書 】

[2023024955000011.pdf](#)

[2023024955000012.pdf](#)

[2023024955000013.pdf](#)

[2023024955000014.pdf](#)

40