

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5211045号  
(P5211045)

(45) 発行日 平成25年6月12日(2013.6.12)

(24) 登録日 平成25年3月1日(2013.3.1)

(51) Int. Cl.		F I	
<b>A 6 1 M</b>	<b>1/02</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 M 1/02 5 2 5
<b>B 0 4 B</b>	<b>5/02</b>	<b>(2006.01)</b>	B 0 4 B 5/02 Z
<b>B 0 4 B</b>	<b>13/00</b>	<b>(2006.01)</b>	B 0 4 B 13/00
<b>B 0 4 B</b>	<b>11/06</b>	<b>(2006.01)</b>	B 0 4 B 11/06
<b>B 0 4 B</b>	<b>15/00</b>	<b>(2006.01)</b>	B 0 4 B 15/00

請求項の数 14 (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2009-518017 (P2009-518017)	(73) 特許権者	508374117
(86) (22) 出願日	平成19年6月27日(2007.6.27)		クリップ コンサルタンシー ビー. ヴイ
(65) 公表番号	特表2009-542308 (P2009-542308A)		.
(43) 公表日	平成21年12月3日(2009.12.3)		K L I P C O N S U L T A N C Y B .
(86) 国際出願番号	PCT/NL2007/050311		V .
(87) 国際公開番号	W02008/002135		オランダ王国、エヌエル-7751 エイ
(87) 国際公開日	平成20年1月3日(2008.1.3)		ジー ダレン、ノールトウェイク 5
審査請求日	平成22年5月27日(2010.5.27)		Noordwijk 5, NL-7751
(31) 優先権主張番号	2000116		AG Dalen, the Nether
(32) 優先日	平成18年6月29日(2006.6.29)		lands
(33) 優先権主張国	オランダ(NL)	(74) 代理人	100092897
			弁理士 大西 正悟
		(72) 発明者	クリップ、エヴェルト、ヤン
			オランダ王国、エヌエル-7751 エイ
			ジー ダレン、ノールトウェイク 5
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 容器システムを備える分離装置及び分離方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

遠心力下で体液を各画分に分離するための装置であって、

回転駆動される遠心装置(21)と、前記遠心装置内に設けられる容器システム(1)とを備え、

前記容器システム(1)が、

分離される流体用の第1の容器(2)と、

分離された画分用の第2の容器(4)と、

前記第1の容器(2)と前記第2の容器(4)を互いに接続する流体用の接続導管(3)と、

前記第1の容器(2)の流体を、前記接続導管を介して前記第2の容器(4)に送る押圧手段(20)又は圧送手段と、

前記第1の容器(2)と前記第2の容器(4)との間の前記接続導管(3)に配置され、前記第1の容器で分離した流体の一部が前記第1の容器から送られ、この送られた流体に遠心力により分離層を生じさせる拡張部分(30)と、

前記拡張部分の全長又は部分長の遠心方向に沿って列状に配置され前記分離層を検出する検出手段(25)と、

前記拡張部分の分離層で分離された一部の流体を前記第2の容器に送る際に、前記検出手段によって検出された前記拡張部分(30)内の前記分離層の位置に従って前記遠心装置の回転速度を調整する調整手段とを備えることを特徴とする装置。

10

20

## 【請求項 2】

前記検出手段(25)が、前記拡張部分(30)の一方の側に配置された光源と、前記拡張部分(30)の他方の側に配置され、前記拡張部分(30)に存在する流体により散乱される光の強度を計測できる一列の感光センサとを備えることを特徴とする、請求項1に記載の装置。

## 【請求項 3】

前記一列の感光センサが流体の流れの方に配置されることを特徴とする、請求項2に記載の装置。

## 【請求項 4】

前記接続導管(3)に遮断手段(15)が設けられ、前記遮断手段(15)を使用して前記第1の容器(2)と前記拡張部分(30)との間、及び/又は前記拡張部分(30)と前記第2の容器(4)との間の前記接続導管(3)を遮断及び遮断解除できることを特徴とする、請求項1～3のいずれか一項に記載の装置。

10

## 【請求項 5】

前記遮断手段(15)が、締付け手段及び/又は溶着手段を備えることを特徴とする、請求項4に記載の装置。

## 【請求項 6】

前記検出手段により生成される信号に反応して1つ又は複数の遮断手段を作動させる作動手段を備えることを特徴とする、請求項4または5に記載の装置。

## 【請求項 7】

前記容器システム(1)が複数の容器を備え、前記容器のうち少なくとも2つの間の前記接続導管(3)に少なくとも1つの拡張部分(30)が配置されることを特徴とする、請求項1～6のいずれか一項に記載の装置。

20

## 【請求項 8】

前記第1の容器(2)に押圧手段(20)又は圧送手段を備え、前記第1の容器(2)の流体を前記第2の容器(4)に送ることを特徴とする、請求項1～7のいずれか一項に記載の装置。

## 【請求項 9】

前記容器(2、4)及び/又は拡張部分(30)を格納するための1つ又は複数の収容部(10、11、12)を備え、前記収容部は前記容器(2、4)及び/又は拡張部分(30)が着脱可能に連結できるよう構成されることを特徴とする、請求項1～8のいずれか一項に記載の装置。

30

## 【請求項 10】

遠心力下で血小板濃厚液を各画分に分離するための方法であって、  
 a) 分離される流体用の第1の容器(2)と、分離された画分用の第2の容器(4)とを、間に拡張部分(30)が配置された流体用の接続導管(3)を使用して互いに接続し、容器システム(1)を構成するステップと、  
 b) 前記容器システム(1)の前記第1の容器(2)を分離される流体で充填するステップと、  
 c) 前記容器システム(1)を遠心装置(21)に格納するステップと、  
 d) 前記遠心装置(21)を駆動し、前記第1の容器で分離した流体の一部を前記拡張部分(30)から第2の容器(4)に送り、前記拡張部分(30)に検出可能な分離層が生じるまで回転させるステップと、  
 e) 前記第1の容器(2)及び前記第2の容器(4)を前記遠心装置(21)から取り出すステップと、を含み、

40

前記拡張部分(30)内での前記分離層の位置を、少なくともステップd)の間に、前記拡張部分(30)の全長又は部分長の遠心方向に沿って列状に配置された検出手段(25)により検出し、

前記拡張部分の分離層で分離された一部の流体を前記第2の容器に送る際に、前記遠心装置(21)の回転速度が、前記拡張部分(30)内での前記分離層の位置に従い調整さ

50

れることを特徴とする方法。

【請求項 1 1】

前記分離される流体が、複数のパフィーコート<sup>1</sup>の混合物であることを特徴とする、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記容器システム ( 1 ) のうち少なくとも前記第 1 の容器 ( 2 ) が外側から加えられる圧力を受ける押圧手段 ( 2 0 ) を備えることを特徴とする、請求項 1 0 または 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記拡張部分 ( 3 0 ) の端部位置で前記第 2 の容器 ( 4 ) に望ましくない画分の分離層が検出されると、前記第 1 の容器 ( 2 ) と前記拡張部分 ( 3 0 ) との間、及び / 又は前記拡張部分 ( 3 0 ) と前記第 2 の容器 ( 4 ) との間の前記接続導管 ( 3 ) が遮断されることを特徴とする、請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 1 4】

前記第 1 の容器 ( 2 ) と前記拡張部分 ( 3 0 ) との間、及び / 又は前記拡張部分 ( 3 0 ) と前記第 2 の容器 ( 4 ) との間の前記接続導管 ( 3 ) が、ステップ d ) の後に遮断されることを特徴とする、請求項 1 3 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【 0 0 0 1】

本発明は、遠心力下で体液を各画分に分離するための装置に関し、この装置は可撓性容器システムを備え、この容器システムは少なくとも分離される流体用の第 1 の容器と分離された画分用の第 2 の容器とを備え、ここでこれらの容器は流体用の接続導管を使用して互いに接続される。本発明はまた、遠心力下で血小板濃厚液を各画分に分離するための方法にも関する。

20

【背景技術】

【 0 0 0 2】

ヒト血液は実質的に 4 つの構成成分、すなわち、血漿、血小板 ( 栓球 )、白血球細胞 ( 白血球 ) 及び赤血球細胞を含む。白血球細胞及び血小板はまとめてパフィーコートとも称され、通常は血液の約 1 % を形成する。赤血球細胞は血液の約 4 5 % を形成し、一方、残りの部分、すなわち約 5 4 % は血漿により形成される。可能な限り純粋な形の種々の血液成分に対する需要は考慮すべきものであり、高まり続けている。先行技術により、種々の成分を互いに分離することにより血液製剤を生成する種々の方法が公知である。全血を種々の画分、例えば、赤血球細胞、血小板及び血漿などに分離するための公知の方法は、遠心力を付与することからなる。かかる方法では、例えば 4 0 0 ~ 5 5 0 m l の一単位的全血の入ったプラスチック容器が遠心機に置かれる。遠心力を付与することにより、血液の構成成分が互いに各層に分離され、ここで層の分布は血液の成分の比重量によって決定される。続いて種々の層を含む容器が遠心機から慎重に取り出されて押圧装置に置かれ、この押圧装置によって各層が異なる容器に押し出される。この容器システムを使用すると、血液を遠心中に種々の血液成分に分離することが可能となり、ここでは各血液成分が異なる容器に入る。かかる分離技術を使用すると、血液製剤、すなわち血液成分が比較的純粋な形で、且つ十分な収率で得られる。上述の方法は供血者の場合にも直接適用でき、ここでは血液が採取され、次に分離される。所望の血液製剤が押し出され、回収されたうえ、他の成分は供血者に直接戻される。この方法はアフエーシスという名で当業者に周知である。こうして得られた血液製剤は、その品質を所望のレベルにまで高めるため、ろ過することによって特に白血球含量を低減する必要がある。臨床効果がより高いことから、白血球の含量が低減された血液製剤はより高価値であり、従ってより高価でもある。特に上記の方法に従い得られた血小板濃厚液は、白血球含量が高過ぎる。全血から血小板濃厚液を作製するには、追加的なステップが必要とされる。このため、一般的には多くの血小板濃厚液が混和されたうえ再び個別に遠心され、それによって白血球の少なくとも一部が分

30

40

50

離される。遠心後、白血球の遊離した血小板濃厚液が導管を介して個別の容器に押し出される。このステップの後、次に血小板濃厚液は血液製剤の現行の基準に適合するよう再びろ過され、ここで低白血球の血液構成成分についての限度は、一般的に1治療単位当たりの白血球数が100万未満である白血球含量に設定される。しかしながら、文献からは、一般的に血液成分が白血球フィルターのフィルター材料と接触することで、当該血液成分の品質に対し有害な影響が及ぶことが知られている。例えば、ひいては白血球から酵素及びサイトカインが放出される可能性があり、これは望ましくない。一般的には成分の一部もフィルターに残って失われる。血小板は特にかかる追加的な過から非常に影響を受け易いことが分かっており、これは、他にも理由はあるが、とりわけ活性化の感受性が高いことによる。文献には他の副次的な影響も記載されている。指摘した血小板の品質面に加え、他の要因としては、追加的な処理ステップを行わなければならないことである。さらなる白血球フィルターの使用は、コストの増加に影響を与える。

10

【0003】

オランダ国特許第1006731 C2号明細書は、遠心力下で体液を各画分に分離するための装置を記載している。この装置は、接続導管を使用して互いに接続される容器を有する可撓性容器システムを備える。このオランダ国特許第1006731 C2号明細書に記載される装置により妥当な程度の分離を達成できるが、しかしながらこれは所望されるレベルではない。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0004】

本発明の目的は、遠心力下で体液、特に血小板濃厚液を各画分に分離するための装置及び方法を提供することであり、ここでは高品質の血液製剤が得られる。本発明は特に、低白血球の血小板濃厚液が得られるような、遠心力下で血小板濃厚液を各画分に分離するための装置及び方法を提供するという目的を有する。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明は、容器システムを備える分離装置であって、この容器システムが少なくとも分離される流体用の第1の容器と分離された画分用の第2の容器とを備え、これらの容器が流体用の接続導管を使用して互いに接続され、ここで第1の容器と第2の容器との間の接続導管に拡張部分が配置され、使用中、この拡張部分に検出可能な分離層が生じることを特徴とする。拡張部分は、とりわけ、種々の分離された構成成分のより良好な検出を提供するとともに、構成成分の正確な分離及び押出しを可能にする。以下の説明は限定的なものとして見なされてはならないが、本発明者は、この拡張部分により、付与される遠心力場の影響下で遠心機の外側から内側に押し出されるか、又は圧送される流体の流速が、結果として低下すると考える。流速の低下によって、より重い成分、例えば白血球などが遠心力場によってより軽い成分とより良好に分離されたまま保たれるか、又は再び分離される。第1の容器(第1の分離が起こるところ)と第2の容器との間の遠心力場にある導管に拡張部分(第2の分離が起こるところ)を配置することにより、例えば、残留白血球含量が単位当たり500万未満、好ましくは単位当たり300万未満、最も好ましくは単位当たり100万未満の血小板濃厚液を調製することが可能となる。

30

40

【0006】

遠心力下で全血を各画分に分離するための装置は、米国特許出願公開第2003/195104 A1号明細書から公知であることが注記され、ここでは容器が、拡張部分を配置し得る接続導管を使用して互いに接続される。米国特許出願公開第2003/195104 A1号明細書によれば、この拡張部分はパフーコート回収容器として機能し、遠心中に体液構成成分間、特に血小板と白血球との間のより正確な第2の分離を得るための手段として機能するものではない。

【0007】

本発明に係る装置及び方法は、血小板濃厚液、及び特に白血球含量が低減された血小板

50

濃厚液の調製に特に好適である。

【0008】

導管システムの拡張部分は多様な形をとることができる。従って拡張部分は、台形、円筒形、矩形であるか、又は任意の他の好適な形をとることが可能である。その形について設けられる唯一の制限は、拡張部分が流体の平均流速を導管中の平均流速と比べて低下させるものでなければならないことである。本発明に従えば、拡張部分は流入導管を介して第1の容器と、及び流出導管を介して第2の容器と接続される。本発明に係る容器システムが遠心機に収容されたとき、流入導管は好ましくは遠心機の最大半径のところに配置され、一方、流出導管は好ましくはより小さい半径のところに配置される。拡張部分は可撓性及び剛性の双方を有し得る。従って拡張部分は例えば射出成形プラスチックで製造でき、ここで拡張部分は好ましくは比較的平坦である。拡張部分はまた、好ましくは、例えば光学的手段により分離層を検出するのに十分な透明度も有する。

10

【0009】

本発明に係る装置の好ましい実施形態は、この装置に遮断手段が提供され、この遮断手段を使用して第1の容器と拡張部分との間の、及び/又は拡張部分と第2の容器との間の接続導管を遮断及び遮断解除できることを特徴とする。容器間の接続導管を遮断及び遮断解除できるこの手段は好ましくは、締付け手段を備える。かかる締付け手段は、各容器間の接続導管を所望の状態に応じて挟圧して閉じたり（遮断）、又は開け放したり（遮断解除）できる。締付け手段はまた、遠心装置との連結も可能であり、一方で本発明に係る装置には部材、例えば開口が提供され、これが締付け手段と協働し、ひいては接続部材の遮断（解除）に寄与できる。

20

【0010】

本装置の遮断手段は、容器間の接続導管の遮断（閉止）又は遮断解除（開放）を提供できる。本装置は、そこに連結される容器システムと共に、遠心装置における目的上好適な空間に設置することができる。好ましくは遠心機では複数の装置が同時に処理される。また、例えば第1の容器として環状の容器システムが利用される場合、遠心機では1つの装置のみを処理することも可能である。かかる遠心装置の例は、Orbisac（登録商標）型のものである。上述される容器システムが遠心機で利用される場合、まず初めに遮断手段が第1の容器と拡張部分との間、及び拡張部分と第2の容器との間の接続導管を、第1の容器で血液成分の分離が起こるまで閉止し得る。次に2つの容器間の接続導管の遮断を解除でき、それにより血液成分層の1つが第1の容器から拡張部分を介して第2の容器へと流出し得る。本発明に従えば、ここで拡張部分が、より厳密に限定された分離層を生じ、従ってより良好な分離をもたらす。血小板濃厚液の場合には、血小板に富む血漿の実質的に全てが第1の容器から第2の容器に向けて流れたときに、第1の容器と拡張部分との間、及び拡張部分と第2の容器との間の接続導管が1つ又は複数の遮断手段を使用して閉止され得る。第1の容器から第2の容器への流動を支援するため、本発明に係る装置は押し出し手段を備え、これを使用することにより少なくとも第1の容器が当該容器の外部から加えられる圧力を受け得る。ポンプ装置（圧送手段）を有する装置を提供することもまた可能であり、それにより流体は第1の容器から第2の容器へと遠心方向に逆らって圧送される。

30

40

【0011】

本装置は、拡張部分内での分離された画分の分離層位置を検出するための検出手段を備える。拡張部分の使用によってより厳密に限定された分離層が生じ、その位置はこの検出手段によってより単純且つより正確な方法で検出できる。さらに、本装置は、拡張部分内の分離された画分、特に分離層の位置及び前進を検出するための一列の検出手段を備える。検出手段の列は本目的上、体液（流体）の流れの方向（遠心方向）に、好ましくは拡張部分の全長又は部分長に沿って配置され、それにより分離層の前進を追跡できる。

【0012】

原則的に任意の好適な検出手段が利用可能であるが、検出手段が、拡張部分の一方の側に配置された光源と、拡張部分の他方の側に配置され、拡張部分に存在する流体によって

50

散乱される光の強度を計測できる一列の感光センサとを備える場合には有利である。感光検出器はここでは好ましくは、第2の容器に回収されるべきではない特定の血液構成成分が拡張部分の出口導管に達すると信号を生成して装置に存在する手段を作動させるように設定される。次に作動手段が確実に1つ又は複数の遮断手段を作動、例えば起動し、それにより第2の容器への導管が閉止される。種々の分離された成分が押し出されるか、又は圧送され終わったら、それ以上の混合が起こらないよう、遠心機の停止に先立ち、第1の容器と第2の容器との間の供給導管が好ましくは挟圧して閉じられ、封止、溶着などによって密閉される。これはまた、遠心機が停止状態に達した際に手動で行われてもよく、このとき締付け具は閉止されたままである。

【0013】

本発明に係る装置は2つの容器を備える場合に非常に上手く機能するが、装置がより多くの容器を有する容器システムを備え、ここで少なくとも1つの拡張部分がそれらの容器のうち少なくとも2つの間の接続導管に配置されることを特徴とすることは有利であり得る。かかる装置によれば、血液のその各成分へのさらにより正確な分離が達成される。

【0014】

さらに好ましい実施形態において、本装置は、容器及び/又は拡張部分を格納するための1つ又は複数の収容部を備え、これらの収容部は、そこに容器及び/又は拡張部分が着脱可能に連結され得るように構成される。この好ましい変形例は、容器システムを格納する収容部によって、本装置は遠心作業が終了した際に遠心機から容易に取り外すことができるという利点を有する。ここでの顕著な利点は、各血液成分が異なる容器にあり、これらの容器間の通路が遮断手段を使用して閉止されるため、異なる血液成分の混合が起こり得ず、非常に純粋な血液製剤が得られることである。本発明に係る装置のもう1つの重要な利点は、装置は予め容器システムと連結させることができ、一方で容器システムが連結された1つ又は複数の他の同様の装置を遠心機に設置することができ、それらが遠心処理に供されることである。遠心作業が終了したら、容器システムが連結された装置は、容器システムを設置するために行わなければならない追加的な作業なしに、容易且つ迅速に交換できる。従ってこの好ましい変形例を使用することにより、上述の容器システムを使用した遠心作業の効率性は大幅に向上する。

【0015】

収容部の少なくとも1つは好ましくは、収容部と取り外し可能に連結される容器が容器の外部から加えられる圧力を受けることができるように実現される。収容部の少なくとも1つのかかる実施形態は、血液成分の押し出しが第1の容器から拡張部分及び/又は第2の容器へと起こり得るために重要である。この押し出しは、例えば、加圧液体又はガスで充填されて容器を押圧する圧力緩衝材を使用して引き起こされる。かかる圧力緩衝材 - 又は他の圧力手段 - が容器を押圧できるよう、圧力緩衝材は好ましくは少なくとも片側で収容部の壁部に当接する。血液成分を圧送することもまた可能である。

【0016】

本発明は以下で添付の図を参照してさらに明らかにされる。図は単に略図であり、必ずしも一定の縮尺で描かれているとは限らない。明確にする目的から、一部の寸法は誇張されている。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】体液の分離に利用するのに好適な本発明に係る可撓性容器システムを概略的に示す。

【図2】本発明に係る装置の上面図を概略的に示す。

【図3】遠心装置内に設置された本発明に係る装置の別の実施形態の上面図を概略的に示す。

【発明を実施するための形態】

【0018】

図1は、体液、例えば血液、及び特に血小板濃厚液を遠心によって分離するための可撓

10

20

30

40

50

性容器システム 1 の実施形態を示す。示される実施形態において、容器システム 1 は第 1 の容器 2 と第 2 の容器 4 とを備える。容器 2、4 の容積は、ホース又はチューブ様接続導管 3 を使用して相互接続されている。本発明に従えば、拡張部分 30 が第 1 の容器 2 と第 2 の容器 4 との間の接続導管 3 に組み込まれる。必要に応じて、複数の接続導管も利用され得る。第 1 の容器 2、第 2 の容器 4、接続導管 3 の拡張部分 30 並びに接続導管 3 それ自体は、好ましくは可撓性材料、一般的には透明なプラスチックで形成される。容器システム 1 の使用中、採取された血液をその各成分に分離することによる周知の方法で得られる血小板濃厚液が第 1 の容器 2 に収容され、その後容器システム 1 が、例えば Rotomax (登録商標) 型の遠心装置に設置され、発生する遠心力の影響下に血小板濃厚液が個々の構成成分に分離される。必要に応じて、複数の、例えば 4 ~ 6 つのバフィーコートの混合物もまた、第 1 の容器 2 に収容され得る。これらのプールされたバフィーコートを遠心する間、血小板濃厚液は血小板及び白血球細胞の白色から帯黄色の層と血漿及び血小板の黄色の最上層とに分離される。構成成分の分離が生じると、血漿及び血小板の最上層 (これは遠心後、第 1 の容器 2 の出口に最も近いところにくる層である) が拡張部分 30 を介して第 2 の容器 4 へと押し出される。この押し出しは、加圧液体又はガスを使用する押し出し手段 20 によって第 1 の容器 2 に圧力を加えることにより起こり得るもので、好ましくは、遠心機の回転速度は低くして行われる。本発明に従えば、このようにまず初めに比較的高い血小板濃度の血漿が第 2 の容器 4 に回収される。白色から帯黄色の層が導管 3 の拡張部分 30 に達したところで、白色から帯黄色の層中に存在するより重い白血球の遠心力による速度は血漿中の血小板より遅くなる。これによってより正確な分離層が拡張部分 30 に生じる。

本発明の好ましい実施形態において、本装置にはさらに締付け手段 15 (遮断手段) が設けられ、図 2 に示されるとおり、これを用いて第 1 の容器 2 と第 2 の容器 4 との間の接続導管 3 が遮断及び / 又は遮断解除され得る。示される好ましい実施形態において、本装置は、第 1 の容器 2 と拡張部分 30 との間、及び拡張部分 30 と第 2 の容器 4 との間に締付け具 15 を備える。本装置はさらに、拡張部分 30 内での分離された画分の分離層位置、より具体的には、双方とも血小板を含んでなり得る白血球画分と血漿画分との間の分離層の位置を検出するための検出手段 25 を備える。第 1 の容器 2 における分離に加え、本発明に従えばそこにある拡張部分 30 の使用により、追加的な第 2 のより正確な分離が起こる。

検出手段 25 はより正確には、拡張部分 30 の一方の側 (図 2 の平面の前側又は後側) に配置された光源と、拡張部分 30 の他方の側に配置され、拡張部分 30 に存在する流体により散乱される光の強度を計測できる一列の感光センサとを備える。血小板濃厚液の流れの方向 (遠心方向) に、好ましくは拡張部分の全長に沿って一列のセンサを配置することにより、分離層の前進移動を計測できる。これにより、例えば、分離層の計測された位置に従い遠心機の回転速度を調整手段によって精密に調整することが可能となる。ひいては、例えば、分離層が第 2 の容器側の外端に接近するに従い、回転速度を段階的に低下させることが可能となる。血液構成成分の相対密度に違いはほとんどない。すなわち、赤血球細胞の密度は  $1.10 \text{ g/ml}$ 、白血球細胞の密度は  $1.07 \text{ g/ml}$ 、血小板の密度は  $1.05 \text{ g/ml}$ 、及び血漿の密度は  $1.03 \text{ g/ml}$  である。特に、血小板と白血球との密度の差は極めて小さいため、圧送 / 押し出しの間に泡立って上方へ向かう白血球細胞と、血小板の間になお閉じ込められている白血球細胞とが、第 1 の分離ステップより低い回転速度の第 2 の分離ステップの間にも、なお遠心機の外側に向かって移動することになる。密度の差は非常に小さいため、回転速度を精密に制御可能であることは極めて有利である。

#### 【0019】

検出手段 25 の感光センサの検出 に応じて締付け具 15 を機能させることにより、拡張部分 30 と回収用の第 2 の容器 4 との間の接続導管 3 が閉止され、これにより、白色から帯黄色の層が拡張部分 30 の端部に近付いたときに密閉される。遠心機 21 が停止したら、密閉後の第 2 の容器 4 並びに第 1 の容器 2 及び拡張部分 30 は取り外すことができる。

遠心分離装置 2 1 のタイプに応じて、上記は単一の作業又は複数の同時作業として実行され得る。第 1 の容器 2 及び第 2 の容器 4 は、利用される装置のタイプによって多様な形をとることができる。従って、技術分野で一般的で、上部及び/又は底部から充填可能であり、比較的平坦且つ円形で、側面開口が設けられている形の容器などを利用することが可能である。また、本発明に従えば、単一のバフィーコート又は一単位の血小板に富む血漿を用いて本方法を実施することも可能である。

#### 【 0 0 2 0 】

図 2 は、本発明に係る装置の一部の上面図を概略的に示す。示される装置は、図 1 に係る容器システム 1 を格納するのに好適であり、図 3 に示されるとおりの遠心装置 2 1 に設置するためのものである。図 2 に示される装置部 8 は 3 つの互いに連結された収容部 1 0、1 1 及び 1 2 を備え、そのうち収容部 1 0 及び 1 2 は 第 1 の容器 2 及び第 2 の容器 4 を格納するためのものであり、収容部 1 1 は拡張部分 3 0 が設けられた導管 3 を格納するためのものである。全ての構成部品 2、4、3 0 は、収容部 1 0、1 1 及び 1 2 と 着脱可能 に連結され得る。示される実施形態において、収容部 1 0 は容器システム 1 の第 1 の容器 2 を格納するよう構成される。収容部 1 0 は一方の側に実質的に開放する空間を備え、それを通じて第 1 の容器 2 が収容部 1 0 に設置され得るとともに、場合により連結手段を使用してそこに連結され得る。示される例示的实施形態において、収容部 1 1 は、そこに導管 3 及び拡張部分 3 0 を格納できるように実現される。この収容部 1 1 は実質的に平坦な要素を備え、この要素には凹部が設けられ、これはとりわけ拡張部分 3 0 の形をしているため、場合により拡張部分 3 0 の設置及び取着が容易に可能となる。必要に応じて、拡張部分 3 0 用の凹部にはカバー（図示せず）を設けることができ、それにより拡張部分 3 0 を収容部 1 1 と取り外し可能に連結できる。最後に、収容部 1 2 は第 2 の容器 4 を格納するためのものである。この収容部 1 2 は、場合によりヒンジ式フラップ（図示せず）を使用して閉止され得る中空の空間を備える。ここでは第 2 の容器 4 はこの空間に設置でき、その後フラップを使用して閉止される。

装置部 8 はさらに遮断手段 1 5 を備え、これを使用して 第 1 の容器 2 と第 2 の容器 4 と の間の接続導管 3 が遮断及び遮断解除され得る。こうした遮断手段 1 5 は、遠心装置に連結された 作動手段 と協働する開口を備え得る。しかしながら、別の選択肢としては、こうした遮断手段 1 5 それ自体が締付け手段及び/又は溶着装置の形の 密閉手段 を備える。

#### 【 0 0 2 1 】

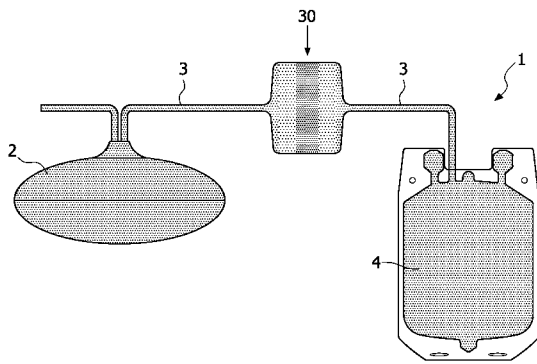
最後に、図 3 は、遠心装置 2 1 に設置された本発明に係る装置の別の好ましい実施形態を示す。遠心装置 2 1 の示される部分は凹部又は空洞 3 2 を備え、そこに比較的平坦で環状の容器 2 が格納され得る。図 3 は容器 2 を上面図として示す。遠心装置 2 1 にはさらに押圧部材（図示せず）が設けられ、これは液体又はガスが供給されると膨張し得るとともに、第 1 の容器 2 に圧力を加えることができるため、その押圧によって第 1 の容器 2 は - ほとんど - 空になる。押圧部材は遠心装置のカバーに位置しても、又は凹部の底に位置してもよく、これは実質的に容器 2 の全表面積にわたり延在する。遠心装置 2 1 にはさらに第 2 の凹部 3 4 が設けられ、そこには第 2 の容器 4 が格納され得る。双方の容器は接続導管 3 を介して互いに接続される。本発明に従えば、接続導管 3 には拡張部分 3 0 が設けられる。感光センサ 2 5 も同様に装置 2 1 に格納され得る。遠心装置 2 1 はモータにより駆動され、モータは図 3 に示される方向 R の回転を可能にする。容器システム 1 と組み合わせた本発明に係る装置の動作は、次のとおりである。上記のとおり、容器 2、4、及び拡張部分 3 0 を有する接続導管 3 が装置に格納され、装置と取り外し可能に連結される。ここでは容器 2 のみが血小板濃厚液で充填される。遠心装置 2 1 に設置後、遠心装置を始動させる。この状態では、遮断手段 1 5 が作動することにより接続導管 3 の遮断が起こり、その結果、濃厚液は第 1 の容器 2 から第 2 の容器 4 へと流ることができない。好ましい実施形態において、遮断手段 1 5 は締付け手段及び/又は溶着手段を備え、これは装置それ自体の中にあると同時に、遠心装置と連結され得る。示される実施形態では、締付け手段 1 5 は装置それ自体に設けられている。本装置はさらに検出手段及び作動手段と協働し、これらの手段は通常は遠心装置と連結され、遮断手段 1 5 を作動させることができる。

始動状態では、検出手段及び作動手段は接続導管3が遮断されるように調整される。所定の遠心時間に血小板濃厚液の個別の構成成分への分離が起こった後、遮断手段15が作動されることにより接続導管3の遮断が解除され、第1の容器2から拡張部分30及び第2の容器4への流体の流動が起こり得る。この第1の容器2はさらに押圧部材により刺激され、押圧部材が供給される液体又はガスによって膨張して、第1の容器2に圧力を加える。本発明に従えば、こうしてまず初めに比較的高い血小板濃度の血漿が第2の容器4に回収される。ここで、本発明に従えば、導管3に拡張部分30が組み込まれることにより、血小板及び白血球細胞の白色から帯黄色の層の構成成分間の、従って血小板と白血球との間の比較的良好に限定された分離がもたらされることが分かる。白色から帯黄色の層が導管3の拡張部分30に達したところで、本発明に従えば、白色から帯黄色の層中に存在するより重い白血球の遠心力による速度は血漿中の血小板より遅くなる。これにより、拡張部分30において、検出手段25により比較的容易に検出できるより正確な分離層が生じる。検出手段25がかかる変化を検出すると、作動手段が確実に、それと協働する拡張部分30と第2の容器4との間の遮断手段15を作動させ、それにより接続導管3の当該部分が閉止され、流体の流れが停止する。ここで遠心処理は終了でき、装置を遠心機21から取り出すことができる。本発明によれば血小板濃厚液は第2の容器4内にあり、その白血球含量は従来一般的とされてきたものより低い。従って、白血球含量が単位当たり500万未満、好ましくは単位当たり300万未満、最も好ましくは単位当たり100万未満の血小板濃厚液を得ることが可能となる。単位は、治療単位について当業者により使用される一般用語である。ここでは、遠心によって得られた血小板濃厚液をろ過して、ひいてはそれにより白血球含量を所望の低いレベルにする必要がもはやないことから、これは大きな利点を有する。血小板濃厚液の成分の少なくとも一部に負の影響があるため、ろ過は望ましくない。

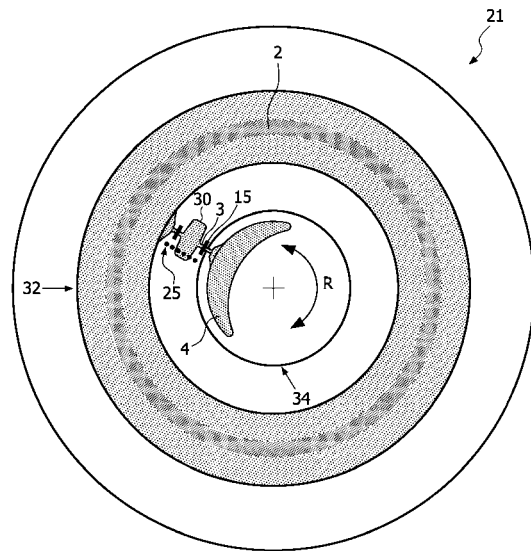
10

20

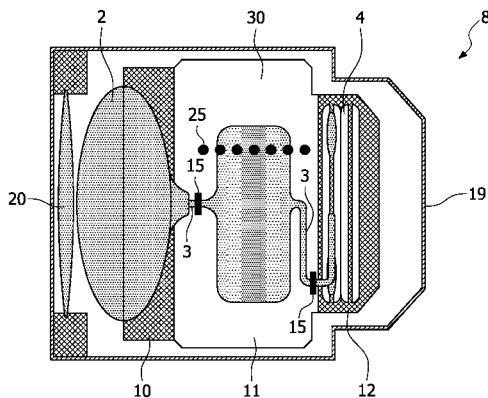
【図1】



【図3】



【図2】



## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		
A 6 1 K 35/14	(2006.01)	A 6 1 M	1/02	5 2 0
A 6 1 P 7/08	(2006.01)	A 6 1 K	35/14	A
		A 6 1 P	7/08	

(72)発明者 フィグドール、カール、グスタフ  
オランダ王国, エヌエル - 5 2 1 1 ディーディーズ ヘルトゲンボイト、ウェストワル 5 4

審査官 胡谷 佳津志

(56)参考文献 米国特許出願公開第2003/0195104 (US, A1)  
特開平09-108333 (JP, A)  
特表平02-502795 (JP, A)  
特開2001-170165 (JP, A)  
特開平07-080058 (JP, A)  
特開2001-276663 (JP, A)  
特開昭63-501482 (JP, A)  
蘭国特許発明第1006731 (NL, C)  
独国特許出願公開第4340678 (DE, A1)  
国際公開第2005/105178 (WO, A2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 M	1 / 0 2
A 6 1 K	3 5 / 1 4
A 6 1 P	7 / 0 8
B 0 4 B	5 / 0 2
B 0 4 B	1 1 / 0 6
B 0 4 B	1 3 / 0 0
B 0 4 B	1 5 / 0 0