



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 102 56 848 A1 2004.07.08

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: 102 56 848.0  
(22) Anmeldetag: 04.12.2002  
(43) Offenlegungstag: 08.07.2004

(51) Int Cl.7: A61M 1/34

(71) Anmelder:  
Latza, Sibylle, 66386 St. Ingbert, DE

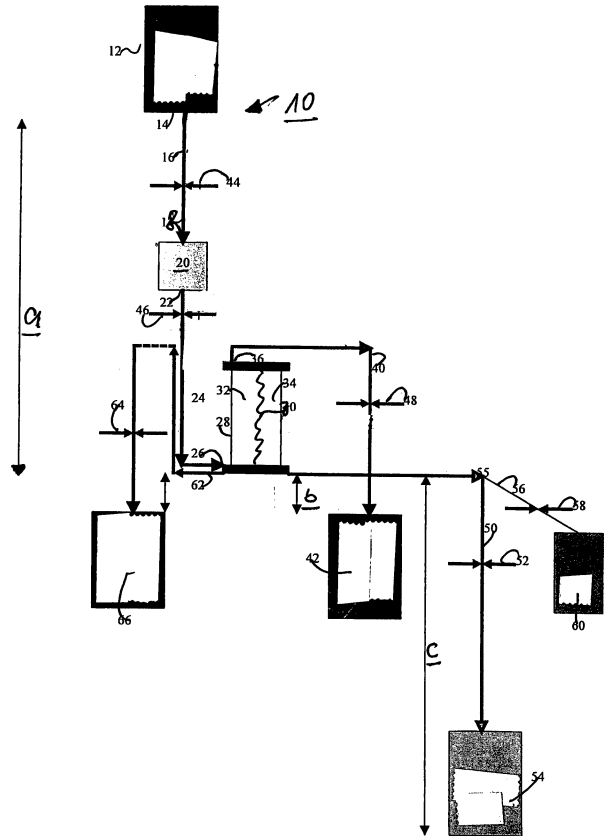
(72) Erfinder:  
gleich Anmelder

(74) Vertreter:  
Luderschmidt, Schüler & Partner, 65189  
Wiesbaden

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: Verfahren und Vorrichtung zum Separieren von Vollblut unter Schwerkraft in ein Erythrozytenkonzentrat und Plasma

(57) Zusammenfassung: Verfahren zum Separieren von Vollblut in Leukozyten depletiertes Erythrozytenkonzentrat und Plasma, bei dem Vollblut in einer ersten Stufe in ein Erythrozytenkonzentrat und Plasma in einem Plasmafilter und im Rücklauf durch den gleichen Plasmafilter in ein zweites Erythrozytenkonzentrat sowie weiteres Plasma getrennt wird und das erhaltene Erythrozytenkonzentrat mit einer Additivlösung vermischt wird, wobei das gesamte Trennsystem in sich geschlossen und steril ist.



**Beschreibung**

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Separieren von Vollblut in Leukozyten depletiertes Erythrozytenkonzentrat und Plasma sowie eine Vorrichtung zur Durchführung dieses Verfahrens.

[0002] Bei der Vollblutseparation wird von Blutspendern abgenommenes Vollblut in die einzelnen Blutkomponenten separiert. Hierbei handelt es sich um Erythrozytenkonzentrate oder Plasmafraktionen.

[0003] Zur Auftrennung von Vollblut benötigt man heute entweder speziell eingerichtete Herstellungsräume, Hochleistungszentrifugen, Bluttrenngeräte, wie Plasmafilter sowie speziell geschultes Personal oder aber man setzt Plasmaseparatoren zur direkten Gewinnung einzelner oder kombinierter Blutkomponenten ein.

[0004] In Folge der gestiegenen Qualitätsanforderungen bzw. gesetzlicher Regelungen und der inzwischen entwickelten Hochleistungsblutseparatoren ist es einem Transfusionsmediziner oder kleineren Kliniken praktisch unmöglich geworden, auf diese Weise Blutprodukte herzustellen und derart produzierte Blutprodukte im Markt anzubieten. Sinnvoll wäre es deshalb, eine einfache Trennung von Blutkomponenten auch in diesem Bereich zu ermöglichen, ohne den hohen Qualitätsstandard zu verlassen. Des Weiteren wäre es sinnvoll, solche Blutprodukte auch ohne hohen technischen und somit teuren Aufwand auf dieser Basis herzustellen.

[0005] Aus der DE 33 02 383 A1 ist ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Gewinnung von Blutplasma bekannt, wobei in vivo Vollblut einem Patienten entnommen wird, das im Anschluß in einem Plasmafilter in ein Erythrozyten-Konzentrat und eine Plasmafraktion aufgeteilt wird.

[0006] In einer weiteren Ausgestaltung wird das Erythrozyten-Konzentrat durch das Plasmafilter unter erneuter Abtrennung einer weiteren Plasmafraktion zum Patienten zurückgeführt.

[0007] Es wird zwar eine Doppelfraktionierung von Plasma durchgeführt, das Erythrozyten-Konzentrat wird jedoch dem Blutspender unmittelbar ohne Zwischenlagerung wieder zurückgegeben.

[0008] Die EP 349 188 beschreibt ein Verfahren zum Separieren von Blut in Blutkomponenten, sowie eine Separatoreinheit zur Gewinnung dieser Blutkomponenten. Nach diesem Verfahren wird Blut aus einem Vollblutbehälter zunächst durch ein Filter geleitet, das sowohl Leukozyten als auch Blutplättchen entfernt. Im Anschluß daran wird das filtrierte Blut in einem Primärbeutel gesammelt, der dann einer Zentrifugation zur Auftrennung des Bluts in eine Plasmafraktion und einem Erythrozyten-Konzentrat unterzogen wird. Das Plasma wird hierbei über eine Plasmaleitung in einen weiteren Plasmabeutel geleitet.

[0009] Wie bereits vorstehend erläutert, ist dieses Verfahren aufgrund des Einsatzes einer Zentrifuge technisch aufwendig. Außerdem kann das Plasma

nicht vollständig getrennt werden, da ansonsten die Gefahr der Vermischung mit Erythrozyten stattfinden kann.

[0010] Die US 5,527,472 beschreibt ebenfalls ein geschlossenes System zur Trennung von Vollblutbestandteilen mittels Zentrifugation. Bei diesem Verfahren findet zunächst in einem ersten Beutel die Zentrifugation unter Auftrennung in Plasma und ein Erythrozyten-Konzentrat statt, das dann mit einer Substitutionslösung vermischt wird. Dieses Gemisch wird im Anschluß daran in einem Leukozyten entfernenden Filter von Leukozyten entfernt, so daß ein Erythrozyten-Konzentrat mit Substitutionslösung erhalten wird, das jedoch noch einen hohen Anteil an Plasma enthält.

[0011] Auch dieses Verfahren ist technisch aufwendig, wobei im Erythrozyten-Konzentrat ein hoher Anteil von Blutplasma zurückbleibt.

[0012] Infolgedessen liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein technisch einfaches Verfahren zum Separieren von Vollblut vorzusehen, bei dem möglichst wenig Plasma in Erythrozyten-Konzentrat verbleibt und das unmittelbar am Spenderort durchgeführt werden kann.

[0013] Die Lösung der Aufgabe erfolgt durch die Merkmale des Anspruchs 1.

[0014] Weiterhin wird diese Aufgabe unter Einsatz der Vorrichtung gemäß Anspruch 7 gelöst.

[0015] Weitere Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung.

[0016] Das erfindungsgemäße Verfahren setzt ein bei einer Vollblutfraktion, die mindestens 30 Min. zwischengelagert wurde. Diese Maßnahme hat sich als wesentlich herausgestellt, da unmittelbar einem Spender entnommenes Blut wesentlich schlechter von Leukozyten in einem Leukozytenfilter befreit werden kann. Erst nach einer Lagerung von etwa 30 Minuten oder mehr ist der Leukozytenabtrenngrad erheblich besser und somit zufriedenstellend.

[0017] Nachstehend wird derart zwischengelagertes Vollblut als „gelagert“ bezeichnet.

[0018] Gemäß einer ersten Ausführungsform erfolgt die Leukozytenabtrennung unmittelbar hinter dem vollblutenthaltenden Beutel, somit stromauf des Plasmafilters.

[0019] Andererseits ist der Ort dieser Leukozytenabtrennung nicht kritisch und kann auch stromab des Filters, demzufolge unmittelbar vor dem Beutel liegen, der das endgültige Erythrozyten-Konzentrat aufnimmt (2. Ausführungsform).

[0020] Die Vollblutfraktion wird nach dieser Zwischenlagerzeit durch ein Filter geleitet, mit dem sowohl Mikroaggregate als auch Leukozyten und Thrombozyten entfernt werden. Solche Filter sind dafür bekannt, daß sie 99,9% und mehr Leukozyten aus Vollblut entfernen, so daß das Vollblut praktisch von Leukozyten depletiert ist.

[0021] In einem weiteren Schritt wird gemäß der ersten Ausführungsform ein derart von Leukozyten/Thrombozyten depletiertes Vollblut mittels eines

Plasmafilters in ein erstes Erythrozytenkonzentrat und eine erste zellfreie Plasmafraktion mittels einer mikroporösen Membran aufgetrennt, die die Blutzellen zurückhält, jedoch sämtliche flüssige Bestandteile (Plasma) durchläßt.

[0022] Bei diesem Separationsschritt wird der Hämatokrit, also der Volumenanteil der Erythrozyten am Vollblut auf wenigstens 50% angehoben. Infolgedessen werden je nach Provenienz üblicherweise ca. 10 bis 20 Vol.-% des Vollbluts als Plasma am Plasmaausgang des Plasmafilters entnommen.

[0023] Die Plasmafiltration in dieser Stufe erfolgt mittels Schwerkraft, wobei der hydrostatische Druck max. 1,5 m Ws (0,15 bar) zwischen dem Ausgang des Vollblutbeutels und dem Eingang des Plasmafilters beträgt. Vorzugsweise beträgt der Eingangsdruck zwischen Blutbeutel und Plasmafilter etwa 0,7 – 1 m Ws (Wassersäule) (entsprechend 0,07 – 0,1 bar).

[0024] Diese relativ mäßige Druckdifferenz gewährleistet, daß keine Hämolyse der Erythrozyten an der Membran stattfindet.

[0025] Die zum Einsatz kommenden Plasmafilter haben üblicherweise kapillare Membranen und weisen eine Membranoberfläche von 0,1 – 0,5 m<sup>2</sup> auf.

[0026] Übliche Membranmaterialien sind Polymere vom EVA, PVA-Typ, Zellosederivate, Polyolefine (Polypropylen), PAN, PA, Polyester, Polysulfone und dergleichen. Bevorzugt sind Polysulfone oder Polypropylen.

[0027] Übliche Porengrößen liegen zwischen 0,03 und 0,4 µm je nach Abhängigkeit der eingesetzten Membran. Wesentlich an der Porengröße ist lediglich, daß die zellulären Bestandteile des Bluts von der Membran bei der Plasmafiltration zurückgehalten werden. Einsetzbare Filter sind beispielsweise Plasmafilter der Firma Dideco der Bezeichnung „HEMAPLEX“.

[0028] Vorteilhafterweise werden solche Plasmafilter bereits mit einer sterilen, pyrogenfreien Kochsalzlösung gefüllt eingesetzt und sind somit mit Vollblut benetzbar, insbesondere wenn sie aus einem hydrophoben Material bestehen.

[0029] Derartige Filter weisen ein Gehäuse auf, das durch die semipermeable Membran in zwei Kammern geteilt ist, nämlich eine Erythrozyten führende Kammer mit einem ersten Anschluß und einem zweiten Anschluß sowie eine plasmaführende Kammer mit einem Plasmaauslaß.

[0030] Am zweiten Anschluß der Erythrozytenkammer (Auslaß gemäß der ersten Erythrozyten-Anreicherung) wird das auf mindestens 50% Hämatokrit angereicherte Erythrozyten-Konzentrat in einem ersten Erythrozyten-Konzentratbeutel aufgefangen.

[0031] Der Beutel zum Auffangen des ersten Erythrozyten-Konzentrats ist dabei üblicherweise etwas unterhalb des Plasmafilters angeordnet, üblicherweise ca. 0,1 – 0,2 m Ws.

[0032] Insgesamt beträgt die Druckdifferenz zwischen dem Ausgang der Vollblut-Konserve und dem

Eingang des Beutels für das erste Erythrozytenkonzentrat vorzugsweise zwischen 1 und 1,2 m Ws.

[0033] Der Beutel zum Auffangen des zellfreien Plasmas ist ebenfalls nach dem Gesetz der Schwerkraft unterhalb des Filters angeordnet, üblicherweise bis zu 1 m Ws, vorzugsweise zwischen 0,75 – 0,9 m Ws.

[0034] Dieser gesamte hydrostatische Druck ca. 1,8 – 2 m Ws. reicht zu einer wirksamen Separation von Plasma aus, ohne daß eine Hämolyse-Gefahr bestehen würde.

[0035] Um möglichst wenig Plasma im endgültigen Erythrozytenkonzentrat zu erhalten, wird dieses erneut einer Plasmafiltration mit dem gleichen Abtrennsystem unterzogen, d.h. es wird der gleiche Plasmafilter jedoch mit umgekehrter Flußrichtung durchflossen, wobei die gleiche Anschlußleitung mit dem gleichen Blutbeutel eingesetzt werden. Infolgedessen strömt das erste Erythrozytenkonzentrat aus dem nunmehr oberhalb (gravimetrisch gesehen) des Plasmafilters angeordneten Beutel, wobei die Aufhängöhe etwa derjenigen der Vollblutkonserve entspricht, d.h. der hydrostatische Druck auf den Plasmafilter entspricht demjenigen der ersten Auftrennung von Vollblut. Infolgedessen wird am ersten Anschluß (Einlaß in der ersten Stufe) ein zweites Erythrozytenkonzentrat aufgefangen, dessen Hämatokritwert mindestens 70% beträgt. Durch diesen zweiten Separationsvorgang wird also ein Erythrozyten-Konzentrat erhalten, bei dem  $\frac{3}{4}$  des ursprünglich vorhandenen Plasmas und mehr aus dem Vollblut separiert worden ist.

[0036] Auch dieser zweite Beutel wird ähnlich wie der erste Beutel gravimetrisch unterhalb des Plasmafilters bei dieser zweiten Konzentrierung angeordnet, wobei die Höhenverhältnisse derjenigen der ersten Konzentrierung der Erythrozyten bzw. der Separation des Plasmas entsprechen.

[0037] Zur Aufbewahrung eines derart gewonnenen Erythrozytenkonzentrats ist vorteilhaft in dem zweiten Konzentratbeutel eine Substituatlösung (Additivlösung) vorgesehen, wie sie üblicherweise Erythrozytenkonzentraten zugesetzt wird. Es handelt sich dabei um wässrige Lösungen, die Natriumchlorid, Adenin, Glukose (SAG-Lösung) enthalten, die gegebenenfalls mit Mannit (SAG-M) vermischt sind. Derartige Lösungen sind – wie festgestellt – als Additivsysteme für die Speicherung von Erythrozytenkonzentraten bekannt.

[0038] Erfindungsgemäß wird die gemäß dem zweiten Konzentrierungsschritt gewonnene Lösung auf einen Hämatokrit eingestellt, der gleich oder größer 70% ist.

[0039] Die Verbindung mit Additivlösung führt dann zu einem Blutsystem mit einem üblichen Hämatokrit (40% und mehr).

[0040] Das gesamte Abtrennsystem ist in sich steril abgeschlossen, so daß ein zellfreies Plasmaprodukt und ein Erythrozytenkonzentrat hergestellt werden, die den Qualitätsvorgaben des Paul Ehrlich-Institutes

in Deutschland für solche Produkte genügen.

[0041] Das erfindungsgemäße Verfahren wird folgendermaßen durchgeführt: Ca. ein halber Liter Spenderblut wird mindestens eine halbe Stunde in einem Blutbeutel gelagert. Im Anschluß daran unterzieht man dieses Spenderblut als Vollblut der erfindungsgemäßen Plasmaseparation unter Herstellung eines Erythrozytenkonzentrats, das allenfalls  $\frac{1}{4}$  des ursprünglich vorliegenden Plasma enthält. Um die Blutkonserve möglichst ohne Nebenwirkungsgefahr (Schüttelfrost, Fieber oder Schock) einem Patienten verabreichen zu können, wird das erhaltene Erythrozytenkonzentrat zuvor von Leukozyten / Thrombozyten sowie Mikroaggregaten filtriert. Dies geschieht – wie vorstehend erläutert – entweder unmittelbar stromab der Vollblutkonserve oder aber vor dem Einlaß des endgültigen Erythrozytenkonzentrat-Beutels.

[0042] Die Behandlungstemperatur entspricht in etwa der Raumtemperatur. Üblicherweise wird zwischengelagertes Blut mit der Temperatur eingesetzt, die sich unmittelbar nach der Zwischenlagerungszeit ergibt. Diese kann auch zwischen 23 und 29°C liegen.

[0043] Der Hämatokrit des Vollbluts schwankt in Abhängigkeit von seiner Herkunft (Mann / Frau) und liegt üblicherweise zwischen 36 und 41%.

[0044] Die Laufzeit, innerhalb der die erste Plasmafiltration stattfindet, hängt ab vom Filtrationsdruck und liegt üblicherweise zwischen 15 Minuten und 45 Minuten, vorteilhafterweise etwa bei einer halben Stunde.

[0045] Es stellen sich nach der ersten Filtration Hämatokritwerte oberhalb 50%, vorteilhafterweise oberhalb 52 – 57% ein.

[0046] Nach der ersten Plasmaseparation wird der das erste Erythrozytenkonzentrat enthaltene Beutel, der unterhalb des Plasmafilters hängt, in einer Position aufgehängt, die oberhalb des Plasmafilters ist, so daß unter Drehung des Beutels das erste Erythrozytenkonzentrat in umgekehrter Richtung durch den Plasmafilter zurückfließt.

[0047] Die zweite Separationszeit ist gewöhnlich kürzer als die erste und beträgt etwa 20 – 40 Minuten, üblicherweise um 20 Minuten.

[0048] Ausgangs des Plasmafilters stellen sich in der zweiten Stufe Hämatokritwerte oberhalb 70%, teilweise oberhalb 73% ein.

[0049] Dieses zweite Erythrozytenkonzentrat wird zur Konservierung und auch zur Einstellung für einen Patienten auf einen Hämatokrit mit Hilfe einer Additivlösung eingestellt (SAG oder SAG-M), wobei der eingestellte Hämatokrit etwa 40 – 45% beträgt.

[0050] Als Material für Beutel / Leitungen kommen die üblichen in der Medizintechnik eingesetzten Polymeren (PE, PP etc.) in Frage, die einerseits flexibel und verschiebbar, andererseits gut zu sterilisieren und optisch klar sind.

[0051] Die Beispiele erläutern die Erfindung. Es zeigen

[0052] **Fig. 1** einen ersten schematischen Aufbau

der Plasmaseparationsanordnung zur Herstellung des ersten Erythrozytenkonzentrats und

[0053] **Fig. 2** einen weiteren schematischen Aufbau der Anordnung gemäß **Fig. 1** zur Herstellung des zweiten Erythrozytenkonzentrats.

[0054] In **Fig. 1** ist mit 10 eine Anordnung zur Trennung von Vollblut in Plasma und Erythrozyten-Konzentrat gezeigt. Sie weist einen Vollblutbeutel 12 auf, der üblicherweise einem halben Liter Vollblut aufnimmt. Dieses Vollblut ist mit einer Antikoagulanz-Lösung versetzt, beispielsweise einer ACD oder CBD Lösung. Es handelt sich hier um übliche Lösungen auf der Basis von Glucose, Trinatriumzitat und Zitronensäure, die in einer solchen Menge vorgelegt werden, daß eine Koagulation von Blut innerhalb des Trennsystems unterbleibt.

[0055] An den Vollblutbeutel 10 ist an dessen Auslaß 14 eine erste flexible Leitung 16 angeschlossen, deren anderes Ende 18 mit einem Leukozyten/Trombozyten und Mikroaggregate entfernenden Filter 20 verbunden ist. Vom Ausgang 22 des Filters 20 geht eine zweite Leitung 24ab, die mit dem ersten Anschluß 26 eines Plasmafilters 28 verbunden ist. Dieser Plasmafilter 28 ist durch eine Membran 30 in eine Blutkammer 32 und eine Plasmakammer 34 geteilt. Gegenüber dem ersten Anschluß 26, der in die Blutkammer 32 mündet, befindet sich ein zweiter Anschluß 36 an der Blutkammer, während von der Plasmakammer 34 ein Plasmaanschluß 38 abgeht. Vom zweiten Anschluß 36 geht eine dritte Leitung 40 ab, die mit einem zweiten Blutbeutel 42 zur Aufnahme eines ersten Erythrozyten-Konzentrats verbunden ist.

[0056] Die jeweiligen Leitungen 16, 24 und 40 verfügen über Klemmen 44, 46 und 48, mit denen die flexiblen Leitungen geöffnet bzw. geschlossen werden können, üblicherweise Rollklemmen.

[0057] Vom Plasmaanschluß 38 geht eine vierte Leitung 50 als Plasmaleitung ab, die ebenfalls mit einer Klemme 52 abgeklemmt werden kann. Das Ende der vierten Leitung 50 mündet in einen Plasmabeutel 54.

[0058] Stromauf der Klemme 52 verzweigt sich die vierte Leitung 50 an einem Verzweigungspunkt 55 in eine Abzweingleitung 56, in die ebenfalls eine Klemme 58 zum Abklemmen der Abzweingleitung eingeschaltet ist. Die Abzweingleitung 56 selbst ist an ihrem Ende mit einem Auffangbeutel 60 verbunden, der – wie nachstehend erläutert – eine Fülllösung für das Plasmafilter 28 aufnehmen soll.

[0059] Diese Abzweingleitung 56 muß nicht notwendigerweise von der Leitung 50 abzweigen. Sie kann vielmehr auch direkt mit dem Plasmaanschluß 38 verbunden sein.

[0060] Schließlich geht vom ersten Anschluß des Plasmafilters 26 eine fünfte Leitung 62 ab, in die ebenfalls eine Klemme 64 eingeschaltet ist. Das andere Ende der fünften Leitung 62 ist dabei mit einem dritten Blutbeutel 66 verbunden, der das zweite, endgültige Erythrozyten-Konzentrat aufnimmt.

[0061] Dieser dritte Beutel 66 weist bereits eine fer-

tige sterile Blutverdünnungs-Lösung als Additiv-Lösung, beispielsweise eine SAG-Lösung auf.

[0062] In **Fig. 1** ist der Plasmafilter **28** hochkant angeordnet, d. h. der erste Anschluß **26** liegt unterhalb des zweiten Anschlusses **36**, d. h. es erfolgt eine Strömung gegen die Schwerkraft, wenn Blut vom Anschluß **26** durch die Blutkammer **32** zum zweiten Anschluß **36** geführt wird, andererseits in Richtung der Schwerkraft, wenn die Strömungsrichtung sich umkehrt, also von Anschluß **36** zum Anschluß **26** geführt wird.

[0063] Wie aus **Fig. 1** ersichtlich ist, ist die gesamte Anordnung **10** in sich geschlossen und steril vorgefertigt, d. h. sie ist steril. Es befinden sich im Beutel **12** eine Antikoagulant-Lösung, im Plasmafilter **28** eine Primer-Lösung in Form einer Kochsalzlösung und im dritten Blutbeutel **66** eine Additiv-Lösung. Sämtliche Klemmen **44**, **46**, **48**, **52**, **58** und **64** sind geschlossen.

[0064] Die Anordnung **10** gemäß **Fig. 1** wird folgendermaßen betrieben:

Vollblut wird über eine nicht gezeigte Entnahmeleitung dem Vollblutbeutel **12** zugeführt, der anschließend verschlossen bzw. geschweißt wird. Dieses Vollblut wird mindestens 30 Minuten zwischengelagert, um die Abtrennung der Leukozyten zu verbessern.

[0065] Im Anschluß daran werden zunächst die Klemmen **44** und **46** geöffnet, so daß das Vollblut durch den Filter **20** strömen kann. Dieses Vollblut gelangt bei geöffneter Klemme **58** in die Blutkammer **32** und verdrängt zunächst die Kochsalzlösung durch die Poren der Membran **30** in die Plasmakammer **34**. Der hydrostatische Druck, der sich durch den Abstand *a* vor dem Vollblutbeutel **12** zum Einlaß **26** des Plasmafilters **28** ergibt, drückt Plasma bei geöffneter Klemme **58** durch die Poren der Membran **30** und somit die Primer-Lösung aus dem Plasmaanschluß **38** durch die Leitung **50** zum Abzweig **55**, die Leitung **56** und daran in den Auffangbeutel **60**, der so dimensioniert ist, daß er die gesamte Primer-Lösung auffangen kann. Sobald gelblich gefärbtes Plasma am Abzweig **55** erscheint, wird die Klemme **58** geschlossen und die Plasmaklemme **52** geöffnet, so daß Plasma in den Plasmabeutel **54** laufen kann. Zugleich wird die Klemme **48** der dritten Leitung **40** geöffnet, so daß Erythrozyten-Konzentrat in den ersten Erythrozyten-Konzentratbeutel fließen kann.

[0066] Die Filtration dauert so lange, bis der Vollblutbeutel **12** leer ist. Dabei befindet sich dann erstes Erythrozyten-Konzentrat im zweiten Blutbeutel **42**, der mit dem Abstand *b* unterhalb des Plasmafilters **28** angeordnet ist, während zellfreies Plasma im Plasmabeutel **64** vorliegt, der mit dem Abstand *c* unterhalb des Plasmafilters **28** angeordnet ist.

[0067] In **Fig. 2** in die Anordnung **10** in der zweiten Separationsstufe dargestellt, wobei der zweite Blutbeutel **42**, der das erste Erythrozyten-Konzentrat enthält, gedreht und in eine Position oberhalb des Plasmafilters **28** angeordnet ist, üblicherweise mit dem gleichen Abstand *a* wie der Vollblutbeutel **12** zum

Plasmafilter **28**.

[0068] Zusätzlich ist in **Fig. 2** eine weitere Ausführungsform der Anordnung des Leukozytenfilters **20** dargestellt, der nunmehr nicht in der ersten Leitung **16**, sondern vielmehr in der vierten Leitung **62** stromab der Klemme **64** angeordnet ist.

[0069] Dabei sind beide Anordnungen des Leukozytenfilters gleichwertig.

[0070] In der zweiten Separationsstufe wird zunächst die Zuführungsleitung **16** mit Hilfe der Klemme **46** geschlossen. Zugleich wird die fünfte Leitung **62** mit Hilfe der Klemme **64** geöffnet.

[0071] Wie aus **Fig. 2** ersichtlich ist, befindet sich der zweite Erythrozyten-Beutel *n* etwa mit dem gleichen Abstand *b* wie der erste Erythrozyten-Beutel **42** in der ersten Separationsstufe unterhalb des Plasmafilters **28**.

[0072] Es erfolgt nunmehr erneut eine Plasma-Separation in Gegenrichtung von dem Anschluß **36** zum Anschluß **26** und von dort durch die Leitung **62** in den Beutel **66**.

[0073] Sobald das System leer gelaufen ist, werden der Plasma-Beutel **54** und der das zweite Erythrozyten-Konzentrat enthaltene Beutel **66** abgeschweißt und der weiteren Verwendung zugeführt. Der Rest wird verworfen.

[0074] In einer weiteren Ausführungsform lassen sich die manuell betätigbaren Klemmen auch durch elektrisch betätigte Klemmen ersetzen, die vorbestimmt aktiviert so werden, wie dies vorstehend erläutert ist. Dabei läßt sich über einen Strömungssensor das Ende der Strömung durch die Blutbeutel **12** bzw. **42** im zweiten Separationsschritt detektieren. Hierdurch lassen sich die darauf folgenden Aktionen, wie vorstehend erläutert, auslösen. Am Ende des ersten Separationsvorgangs kann der Beutel **42** von der unteren Position in die obere Position befördert werden, wobei zugleich die Klemmen in der oben beschriebenen Weise betätigt werden. Infolgedessen läßt sich die gesamte Anordnung **10** auch vollautomatisch betreiben.

#### Beispiel 1

[0075] 552 g Vollblut (Hämatokrit 40,8%), das 30 Minuten nach Abnahme von einem Spender gelagert worden ist, werden bei 26°C der Plasma-Separation unterzogen. Zuvor tritt dieses Vollblut durch einen Leukofilter (LST1 der Firma Maco Pharma) und wird dort zu mehr als 99,9% von Leukozyten/Trombozyten befreit.

[0076] Als Plasmafilter wird ein Hemaplex BT900/C der Firma Dideco eingesetzt.

[0077] Die Laufzeit beträgt 30 Minuten bis die erste Phase der Separation beendet ist. Es wird ein Hämatokrit von 56,6 für die erste Phase erzielt.

[0078] Der Abstand *a* beträgt 40 cm (= 0,4 m WS), *b* = 10 cm und *c* = 85 cm.

[0079] Im Anschluß daran wird der Beutel, der die erste Erythrozyten-Konzentratlösung enthält gedreht,

und es beginnt die zweite Phase. Diese ist nach 20 Minuten abgeschlossen. Es wird ein Hämatokrit von 72,1% erhalten. Durch Zugabe von Additivlösung (313 g) wird der Hämatokrit auf 41,4% in der zweiten Erythrozyten-Konzentratlösung eingestellt.

[0080] Nettogewicht Plasma Erythrozyten-Konzentrat je 224/226 g.

[0081] Die bakterielle Untersuchung des Produkts ergab Sterilität.

### Patentansprüche

1. Verfahren zum Separieren von Vollblut unter Schwerkraft, bei dem man

- a) Vollblut zwischen gelagert und anschließend in ein erstes Erythrozyten-Konzentrat und in eine erste plasmafreie Plasmafraktion durch Filtration auftrennt, wobei der Hämatokrit des erhaltenen Erythrozytenkonzentrats mindestens 50% beträgt,
- b) das erste Erythrozyten-Konzentrat erneut einer Plasmafiltration unter Erhöhung des Hämatokrits auf mindestens 70% unterwirft und die zweite zellfreie Plasmafraktion der ersten Plasmafraktion zuführt,
- c) das erhaltene zweite Erythrozyten-Konzentrat mit einer Additivlösung vermischt und
- d) das Vollblut oder die Erythrozytenkonzentrate durch Filtration von Mikroaggregaten und Leukozyten/Trombozyten befreit.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Plasmafiltration mit einem hydrostatischen Druck von höchstens 1,5 m, vorzugsweise 1 m Wassersäule durchführt.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe a) das Vollblut aus einem ersten Beutel in die Blutkammer eines Plasmafilters fördert, dort unter Filtration Plasma, das in einem Plasmabeutel aufgefangen wird, ein erstes Erythrozyten-Konzentrat, das in einem zweiten Blutbeutel aufgefangen wird, gewinnt und in der Stufe b) den zweiten Blutbeutel mit einem dritten Blutbeutel ebenfalls durch die Blutkammer hindurch, jedoch in umgekehrter Strömungsrichtung verbindet und eine zweite Plasmafiltration durchführt, wobei der erste Blutbeutel abgeklemmt wird, das abgetrennte Plasma im Plasmabeutel und die zweite Erythrozytenfraktion im Dritten Blutbeutel auffängt.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man im Plasmafilter vorgelegte Fülllösungen zu Beginn der Plasmafiltration abtrennt.

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß man die Füllflüssigkeit in einem weiteren Auffangbeutel, der mit dem Auslaß der Plasmakammer in Strömungsverbindung steht, auffängt.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3,

dadurch gekennzeichnet, daß man das zweite Erythrozyten-Konzentrat mit PAGGS-Mannitol-Lösung als Additivlösung verdünnt.

7. Vorrichtung zum Separieren von Vollblut in ein Erythrozyten-Konzentrat und Plasmalösung unter Schwerkraft, aufweisend einen Vollblut aufnehmenden ersten Blutbeutel (12), einen Plasmafilter (28), der durch eine Erythrozyten zurückhaltende Membran (39) in eine Blutkammer (32) und in eine Plasmakammer (34) geteilt ist, wobei die Blutkammer (32) einen ersten Anschluß (26) und einen zweiten Anschluß (36) und die Plasmakammer (34) einen weiteren Anschluß (38) aufweist, eine Schlauchleitung (16, 24), die vom ersten Beutel (12) abgeht und mit dem ersten Anschluß (26) der Blutkammer (32) verbunden ist, einen Mikroaggregate und Leukozyten entfernenden Leukozytenfilter (20), der zwischen die erste und die zweite Schlauchleitung (16, 24) eingeschaltet ist, eine dritte Schlauchleitung (40), die vom zweiten Anschluß (36) der Blutkammer (32) abgeht und mit einem zweiten Blutbeutel (42) verbunden ist, eine vierte Schlauchleitung, die vom Auslaß (38) der Plasmakammer (34) abgeht und mit einem Plasmabeutel (54) verbunden ist, eine fünfte Schlauchleitung (62), die vom ersten Anschluß (26) der Blutkammer (32) abgeht und mit einem dritten Blutbeutel (60) verbunden ist, sowie einer Absperreinrichtung (46) für die Leitung (24) stromab des Leukozytenfilters (20), einer zweiten Absperreinrichtung (48) für die dritte Leitung (40) und eine Klemme (64) für die fünfte Leitung (64).

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Auslaß (38) des Plasmafilters (28) mit einem Auffangbeutel (60) für eine Füllflüssigkeit des Plasmafilters (28) über eine Abzweigleitung (56) in Strömungsverbindung steht und eine zweite Klemme (58) zum Absperren der Abzweigleitung (56) sowie eine dritte Klemme (52) zum Absperren der vierten Leitung (50) vorgesehen sind.

9. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der dritte Blutbeutel (66) eine Additivlösung zum Vermischen des zweiten Erythrozytenkonzentrats aufweist.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen



