

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **043840**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.06.29

(21) Номер заявки
201891577

(22) Дата подачи заявки
2017.01.06

(51) Int. Cl. **A61K 35/19** (2015.01)
A61M 1/36 (2006.01)
A61M 1/38 (2006.01)

(54) **СИСТЕМЫ И СПОСОБЫ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ**

(31) **62/276,223; 62/311,373**

(32) **2016.01.07; 2016.03.21**

(33) **US**

(43) **2019.02.28**

(86) **PCT/US2017/012633**

(87) **WO 2017/120545 2017.07.13**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
СИРУС КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Изобретатель:
Уэйнер Элан, Гринмэн Уилльям (US)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(56) WO-A1-9934914
WO-A1-9830327
US-A1-2005256443
WO-A1-2016014854
WO-A2-2006118614
WO-A1-2012005934
WO-A1-2012061317
US-A1-2009217202
US-A1-2015056602
WO-A1-2014051537
US-A1-2006093999
US-B1-6544727
US-A1-2002192632

GRACINDA DE SOUSA ET AL.: "Highlights of PBTI Coimbra Conference on PRT of Plasma & Current Opinions on Pathogen Reduction Treatment of Blood Components", TRANSFUSION AND APHERESIS SCIENCE, vol. 52, no. 2, April 2015 (2015-04), pages 228-232, XP055382999, GB, ISSN: 1473-0502, DOI: 10.1016/j.transci.2015.02.010, abstract

WO-A1-2016210374

(57) В данном документе предложены способы, системы и композиции для приготовления тромбоцитов, включая улучшенные способы и системы для приготовления единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, подходящих для инфузии, и композиции, содержащие такие единицы тромбоцитов.

B1

043840

043840

B1

Перекрестная ссылка на связанные заявки

Заявка на данное изобретение заявляет приоритет по предварительной заявке США № 62/276223, поданной 7 января 2016 г., и 62/311373, поданной 21 марта 2016 г., каждая из которых включена в данное описание в полном объеме посредством ссылки.

Область техники

Способы, системы и композиции, описанные в данном документе, обычно относятся к приготовлению тромбоцитов. Более конкретно, данное изобретение относится к улучшенным способам и системам для приготовления единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, подходящих для инфузии, и композициям, содержащим такие единицы тромбоцитов.

Уровень техники

Сбор и обработка компонентов крови играют решающую роль в здравоохранении во всем мире, а миллионы единиц донорских компонентов крови ежегодно собираются банками крови. В то время как некоторые единицы цельной крови собираются у доноров и используются непосредственно для переливания, большинство сборов обычно разделяются на кровяные компоненты эритроцитов, тромбоцитов и плазмы для более конкретного терапевтического применения. Разделение может осуществляться либо после сбора цельной крови, либо в момент сбора, если используется подходящая система разделительных устройств, такая как аферезное устройство для сбора. Отдельные компоненты крови затем используются для лечения различных медицинских потребностей и условий, основанных на терапевтической необходимости.

Тромбоциты играют ключевую роль в гемостазе, стабильности и ретракции тромба, а также в восстановлении сосудов и защите хозяина от микробов. Для сбора и хранения тромбоцитов крови для клинического использования применяются различные методы. Сбор тромбоцитов из порции донорской цельной крови обычно осуществляется в виде концентратов тромбоцитов (КТ), полученных с использованием способов обработки, таких как буферный слой или плазменный метод с тромбоцитами, и такой КТ можно объединить, чтобы создать единицу тромбоцитов с достаточной терапевтической дозировкой для переливания. В общем, КТ от четырех до шести отдельных доноров совместимых типов крови следует объединить, чтобы создать одну единицу тромбоцитов достаточной терапевтической дозы для переливания.

Аферезный сбор обеспечивает способ получения единиц тромбоцитов с достаточной терапевтической дозировкой от одного донора без необходимости объединения и любого связанного с ним риска от контакта получателя инфузии с тромбоцитами от нескольких доноров. Аферезный сбор тромбоцитов использует автоматическое устройство, которое отделяет тромбоциты от донорской крови и возвращает оставшиеся компоненты крови (например, красные кровяные клетки, плазму) донору во время процесса донорства, аферезные порции тромбоцитов обычно основаны на определенных параметрах донора, таких как пол, физический размер (например, масса), уровень гемоглобина, количество тромбоцитов в день донорства и частоту донорства, частично для обеспечения сбора только безопасного количества. С этими параметрами при аферезном донорстве тромбоцитов обычно проводят сбор от индивидуального донора в виде объема, достаточного, чтобы получить одну, две или три единицы тромбоцитов, каждая из которых содержит указанное минимальное количество (например, по меньшей мере минимальное количество) тромбоцитов на единицу для удовлетворения терапевтической дозы с такими критериями на единицу или терапевтической дозой, которые обычно определяются государственными, нормативными, институциональными или аккредитованными организациями (например, отраслевыми) стандартами. Центры крови могут дополнительно определять свои собственные характеристики аферезного сбора тромбоцитов для одиночных, двойных и тройных сборов (например, точки разделения), включая, например, объем (например, количество) избыточных тромбоцитов по сравнению с тем, которое требуется для удовлетворения правительственных, нормативных, аккредитованных стандартов организации. Обычно сбор тромбоцитов для достижения заданного порогового значения для одной, двух или трех единиц тромбоцитов обычно имеет ряд показателей, которые приводят к распределению выхода тромбоцитов (например, распределение колоколообразной кривой), но их не нужно собирать в избытке от донора в способах афереза, за исключением учета ожидаемой вариабельности донора и/или процесса, ограничений времени сбора (например, на основе доноров, на основе операций центра крови), расщепления и тестирования (например, тестирование Вас-Т), поскольку избыточные тромбоциты сохраняются в одном, двух или трех единицах, но без дополнительного значения с точки зрения получения тромбоцитов. Таким образом, даже если донор может безопасно пожертвовать количество тромбоцитов путем афереза, например 1,6 единиц тромбоцитов или 2,8 единиц тромбоцитов, обычно нет никакой выгоды или стимула для центра крови собирать такое количество, так как единицы тромбоцитов в конечном счете полученные и предоставленные врачу или больнице, будут составлять просто 1 или 2 единицы тромбоцитов соответственно.

Остается потребность в улучшенных системах и способах, которые обеспечивают большую эффективность для сбора и подготовки аферезных тромбоцитов, включая инактивированные патогеном тромбоциты, для того, чтобы более полно фиксировать общий потенциал для получения единиц тромбоцитов, например, в центрах крови, используя аферезные системы сбора для тромбоцитов.

Краткое описание сущности изобретения

Способы, системы и композиции, описанные в данном документе, пригодны для улучшения сбора и получения единиц тромбоцитов (например, полученных путем афереза единиц тромбоцитов), пригодных для инфузии (например, для субъекта), и композиций, содержащих такие единицы тромбоцитов, таких как терапевтические дозированные единицы тромбоцитов.

В одном аспекте данное изобретение обеспечивает способ получения множества единиц тромбоцитов, подходящих для инфузии (например, подходящих для инфузии субъекту), включающий а) сбор первой порции тромбоцитов путем афереза от первого донора, б) сбор второй порции тромбоцитов путем афереза от второго донора, с) объединение порции тромбоцитов первого донора и порции тромбоцитов второго донора для получения объединенного препарата тромбоцитов и d) разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов (например, терапевтические дозы, терапевтические единицы дозирования), каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от первой порции тромбоцитов и второй порции тромбоцитов без объединения первой и второй порций тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления первая порция тромбоцитов содержит меньше количества (например, меньше минимального числа, меньшего минимального количества) тромбоцитов, необходимых для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления порция тромбоцитов содержит количество (например, число) тромбоцитов, которое меньше чем около 99, 98, 95, 90, 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30 или около 25% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления порция тромбоцитов содержит количество тромбоцитов, которое составляет по меньшей мере 10% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления порция тромбоцитов содержит количество тромбоцитов, которое составляет от около 10 до около 98%, от около 15 до около 98%, от около 20 до около 98%, от около 25 до около 98%, от около 30 до около 98%, от около 35 до около 98%, от около 40 до около 98% или от около 50 до около 98% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления порция тромбоцитов содержит количество тромбоцитов, которое составляет около 98, 95, 90, 85, 80, 75, 70%, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30 или около 25% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления сбор первой порции тромбоцитов от первого донора включает подгонку сбора тромбоцитов, чтобы получить первую порцию тромбоцитов, содержащую менее чем около 99, 98, 95, 90, 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30 или менее чем около 25% от количества тромбоцитов, необходимых для получения одной единицы тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления первая порция тромбоцитов содержит больше, чем число (например, большее, чем минимальное число, большее, чем минимальное количество) тромбоцитов, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше чем число (например, меньше минимального числа, меньше минимального количества) тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления количество тромбоцитов больше, чем необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, составляет около 1,1-кратного, 1,2-кратного, 1,3-кратного, 1,4-кратного, 1,5-кратного, 1,6-кратного, 1,7-кратного, 1,8-кратного, 1,9-кратного, 1,95-кратного или около 1,98-кратного количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления количество тромбоцитов больше, чем необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, составляет от около 1,1-кратного до около 1,98-кратного, от около 1,15-кратного до около 1,98-кратного, от около 1,2-кратного до около 1,98-кратного, от около 1,25-кратного до около 1,98-кратного, от около 1,3-кратного до около 1,98-кратного, от около 1,35-кратного до около 1,98-кратного, от около 1,4-кратного до около 1,98-кратного или от около 1,5-кратного до около 1,98-кратного количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления количество тромбоцитов больше, чем необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, составляет около 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190 или около 195% количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления количество тромбоцитов больше, чем необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, составляет от около 110 до около 198%, от около 115 до около 198%, от около 120 до около 198%, от около 125 до около 198%, от около 130 до около 198%, от около 135 до около 198%, от около 140 до около 198% или от около 150 до около 198% количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления сбор первой порции тромбоцитов от первого донора включает подгонку сбора тромбоцитов,

В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит менее чем около $16,0 \times 10^{11}$, менее чем около $14,0 \times 10^{11}$ или менее чем около $12,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит около $5,0 \times 10^{11}$, около $5,5 \times 10^{11}$, около $6,0 \times 10^{11}$, около $6,5 \times 10^{11}$, около $7,0 \times 10^{11}$, около $7,5 \times 10^{11}$, около $8,0 \times 10^{11}$, около $8,5 \times 10^{11}$, около $9,0 \times 10^{11}$, около $9,5 \times 10^{11}$, около $10,0 \times 10^{11}$, около $10,5 \times 10^{11}$, около $11,0 \times 10^{11}$, около $11,5 \times 10^{11}$, около $12,0 \times 10^{11}$, около $12,5 \times 10^{11}$, около $13,0 \times 10^{11}$, около $13,5 \times 10^{11}$, около $14,0 \times 10^{11}$, около $14,5 \times 10^{11}$ или около $15,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $5,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $5,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $6,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $6,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $7,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $7,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $8,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $8,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $9,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $9,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $10,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $10,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $11,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $11,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $12,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $12,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $13,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $13,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $14,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $14,5 \times 10^{11}$ или по меньшей мере около $15,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит менее чем около $16,0 \times 10^{11}$, менее чем около $14,0 \times 10^{11}$ или менее чем около $12,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит около $5,0 \times 10^{11}$, около $5,5 \times 10^{11}$, около $6,0 \times 10^{11}$, около $6,5 \times 10^{11}$, около $7,0 \times 10^{11}$, около $7,5 \times 10^{11}$, около $8,0 \times 10^{11}$, около $8,5 \times 10^{11}$, около $9,0 \times 10^{11}$, около $9,5 \times 10^{11}$, около $10,0 \times 10^{11}$, около $10,5 \times 10^{11}$, около $11,0 \times 10^{11}$, около $11,5 \times 10^{11}$, около $12,0 \times 10^{11}$, около $12,5 \times 10^{11}$, около $13,0 \times 10^{11}$, около $13,5 \times 10^{11}$, около $14,0 \times 10^{11}$, около $14,5 \times 10^{11}$ или около $15,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых из вышеупомянутых вариантов осуществления единицы тромбоцитов (например, каждая единица тромбоцитов) во множестве единиц тромбоцитов содержат терапевтическую дозу (например, терапевтическую единицу дозирования) тромбоцитов, пригодную для инфузии субъекту-человеку (например, нуждающихся в инфузии тромбоцитов). В некоторых вариантах осуществления терапевтическая доза содержит минимальное количество (например, по меньшей мере минимальное количество) тромбоцитов, как определено критериями (например, критериями приемлемости) государственного учреждения, регулирующего учреждения, учреждения и/или аккредитованной организации (например, правительственных агентств, регулирующего агентство, учреждения и/или аккредитованной организации, ответственной за донорские продукты крови (например, донорские тромбоциты)). В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов получают в стране правительственного агентства, регулирующего органа, учреждения и/или аккредитованной организации, определяющей критерии терапевтической дозы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере около 75%, по меньшей мере около 80%, по меньшей мере около 85%, по меньшей мере около 90%, по меньшей мере около 95%, по меньшей мере около 98%, по меньшей мере около 99% или 100% единиц тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержат минимальное количество тромбоцитов терапевтической дозы. В некоторых вариантах осуществления каждая из единиц тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержит минимальное количество тромбоцитов терапевтической дозы. В некоторых вариантах осуществления минимальное количество тромбоцитов в терапевтической дозе составляет по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых из вышеупомянутых вариантов осуществления подгонку сбора тромбоцитов включает определение оптимального сбора тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления оптимальный сбор тромбоцитов представляет собой максимальный сбор тромбоцитов (например, максимум, который можно безопасно собирать, максимум в соответствии с нормативными и/или отраслевыми стандартами или правилами), которые могут быть получены от донора. В некоторых вариантах осуществления оптимальный сбор тромбоцитов меньше, чем максимальный сбор тромбоцитов, который может быть собран у донора, но больше, чем сбор тромбоцитов, требуемый для определенного числа (например, целевого количества, желаемого числа) единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления подгонку сбора тромбоцитов включает обеспечение входа (например, программирование) в аферезную систему. В некоторых вариантах осуществления подгонку сбора тромбоцитов включает предоставление объема порции в аферезную систему. В некоторых вариантах осуществления подгонку сбора тромбоцитов включает обес-

печение продолжительности времени для сбора тромбоцитов в аферезной системе. В некоторых вариантах осуществления подгонку сбора тромбоцитов включает предоставление объема порции и/или продолжительности времени для сбора тромбоцитов, которое влияет на (например, учитывает) изменение (например, распределение) в фактических сборах тромбоцитов по сравнению с целевыми сборами. В некоторых вариантах осуществления первую порцию тромбоцитов и вторую порцию тромбоцитов объединяют в одном контейнере подходящего размера для объема объединенного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления первая порция тромбоцитов и вторая порция тромбоцитов имеют подходящий объем для обработки соединением, инактивирующим патогены. В некоторых вариантах осуществления первая порция тромбоцитов и вторая порция тромбоцитов имеют подходящий объем и количество тромбоцитов (например, число тромбоцитов) для обработки соединением, инактивирующим патогены. В некоторых вариантах осуществления объединенный препарат тромбоцитов имеет подходящий объем для обработки соединением, инактивирующим патогены. В некоторых вариантах осуществления объединенный препарат тромбоцитов имеет подходящий объем и количество тромбоцитов для обработки соединением, инактивирующим патогены.

В другом аспекте данное раскрытие обеспечивает способ получения множества единиц тромбоцитов, подходящих для инфузии (например, подходящих для инфузии субъекту), включающий а) ведение журнала хранилища собранных путем афереза препаратов тромбоцитов, причем журнал хранилища содержит для каждого препарата тромбоцитов уникальный идентификатор, тип крови донора, время донорства (например, дата, время, дата и время) и количество (например, общее количество тромбоцитов, количество тромбоцитов, концентрация тромбоцитов и объем) тромбоцитов в препарате, б) идентификацию доступного донора, подходящего для аферезного донорства тромбоцитов, в) выбор из журнала хранилища как минимум одного (например, одного или более) препарата тромбоцитов в хранилище, для комбинирования с тромбоцитами, собранными у имеющегося донора, д) сбор новой порции тромбоцитов путем афереза от имеющегося донора, е) объединение по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и ф) разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов (например, терапевтические дозы, терапевтические дозовые единицы) содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены от по меньшей мере одного выбранного препарата и новой порции тромбоцитов без объединения по меньшей мере первого выбранного препарата и новой порций тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления журнал хранилища дополнительно содержит для каждого препарата тромбоцитов пол донора и/или объем препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления хранилище собранных путем афереза препаратов тромбоцитов (например, существующее хранилище) содержит существующие препараты тромбоцитов, которые уже были собраны. В некоторых вариантах осуществления перечень аферезно собранных препаратов тромбоцитов содержит препараты тромбоцитов, собираемые от данного донора (например, донора, присутствующего в центре крови), причем данный донор не является имеющимся донором. В некоторых вариантах осуществления препараты тромбоцитов, собираемые от данного донора, содержат тромбоциты, собранные примерно в одно и то же время (например, перекрывающееся время) что и порции тромбоцитов, собранные путем афереза от имеющегося донора. В некоторых вариантах осуществления препараты тромбоцитов, собираемые от данного донора, содержат тромбоциты, которые будут собраны от данного донора. В некоторых вариантах осуществления имеющийся донор является новым донором (например, донором, который ранее не был донором в центре крови, донором, история которого недоступна в центре крови). В некоторых вариантах осуществления имеющийся донор является предыдущим донором (например, донором, который ранее был донором в центре крови, донором, история которого доступна в центре крови).

В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение для имеющегося донора одного или более параметров донора, выбранных из группы, состоящей из пола, физического размера (например, масса, рост), уровня гемоглобина и количества тромбоцитов (например, количество тромбоцитов в день пожертвования, подсчет тромбоцитов до донорства). В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение максимального количества (например, максимального безопасного количества, максимального объема, максимального числа) тромбоцитов, которые могут быть собраны у имеющегося донора путем афереза.

В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит меньше количества (например, меньше минимального числа, меньшего минимального количества) тромбоцитов, необходимых для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит количество (например, число) тромбоцитов, которое меньше чем около 99, 98, 95, 90, 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30 или меньше чем около 25% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит количество тромбоцитов, которое составляет по меньшей мере 10% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит количество тромбоцитов,

та сбора по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления вторую новую порцию тромбоцитов (или третью порцию тромбоцитов) собирают примерно в одно и то же время (например, перекрывающееся время сбора), что и по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления вторую новую порцию тромбоцитов (третью порцию тромбоцитов) собирают в течение 20 ч с момента сбора по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления вторую новую порцию тромбоцитов (или третью порцию тромбоцитов) собирают в течение 12 ч с момента сбора по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления вторую новую порцию тромбоцитов (или третью порцию тромбоцитов) собирают в течение 6 ч с момента сбора по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления вторую новую порцию тромбоцитов собирают в течение 24, 22, 20, 16, 12, 10, 8, 6, 5, 4, 3, 2 или около 1 ч с момента сбора по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов, новую порцию тромбоцитов, вторую новую порцию тромбоцитов (или третью порцию тромбоцитов) собирают в течение периода (например, одинакового периода), равного около 24, 22, 20, 16, 12, 10, 8, 6, 5, 4, 3, 2 или около 1 ч. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов, новую порцию тромбоцитов и вторую новую порцию тромбоцитов (или третью порцию тромбоцитов) собирают в течение около 7 суток, в течение около 6 суток, в течение около 5 суток, в течение около 4 суток, в течение около 3 суток, в течение около 2 суток или в течение около 1 суток, в течение около 72 ч, в течение около 48 ч, в течение около 36 ч, в течение около 24 ч, в течение около 20 ч, в течение около 12 ч или в течение около 6 ч друг от друга. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов, новую порцию тромбоцитов и вторую новую порцию тромбоцитов (или третью порцию тромбоцитов) собирают примерно в одно и то же время (например, перекрывающееся время сбора).

В некоторых из вышеупомянутых вариантов осуществления объединенный препарат тромбоцитов содержит тромбоциты (например, по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов, новую порцию тромбоцитов, вторую новую порцию тромбоцитов, третью порцию тромбоцитов) только от доноров одинакового ABO-типа крови.

В некоторых из вышеупомянутых вариантов осуществления единицы тромбоцитов (например, каждая из единиц тромбоцитов) во множестве единиц тромбоцитов содержат по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $6,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $9,3 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $12,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $15,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых из вышеупомянутых вариантов осуществления единицы тромбоцитов (например, каждая единица тромбоцитов) во множестве единиц тромбоцитов содержат терапевтическую дозу (например, терапевтическую единицу дозирования) тромбоцитов, пригодную для инфузии субъекту-человеку (например, нуждающихся в инфузии тромбоцитов). В некоторых вариантах осуществления терапевтическая доза содержит минимальное количество (например, по меньшей мере минимальное количество) тромбоцитов, как определено критериями (например, критериями приемлемости) государственного учреждения, регулирующего учреждение, учреждения и/или аккредитованной организации (например, правительственных агентств, регулирующее агентство, учреждения и/или аккредитованной организации, ответственной за донорские продукты крови (например, донорские тромбоциты)). В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов получают в стране правительственного агентства, регулирующего органа, учреждения и/или аккредитованной организации, определяющей критерии терапевтической дозы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере около 75%, по меньшей мере около 80%, по меньшей мере около 85%, по меньшей мере около 90%, по меньшей мере около 95%, по меньшей мере около 98%, по меньшей мере около 99% или более единиц тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержат минимальное количество тромбоцитов терапевтической дозы. В некоторых вариантах осуществления каждая из единиц тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержит минимальное количество тромбоцитов терапевтической дозы. В некоторых вариантах осу-

шествования минимальное количество тромбоцитов в терапевтической дозе составляет по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых из вышеупомянутых вариантов осуществления подгонку сбора тромбоцитов включает определение оптимального сбора тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления оптимальный сбор тромбоцитов представляет собой максимальный сбор тромбоцитов (например, максимум, который можно безопасно собирать, максимум в соответствии с нормативными и/или отраслевыми стандартами или правилами), которые могут быть получены от донора. В некоторых вариантах осуществления подгонку сбора тромбоцитов включает обеспечение входа (например, программирование) в аферезную систему. В некоторых вариантах осуществления подгонку сбора тромбоцитов включает предоставление объема порции в аферезную систему. В некоторых вариантах осуществления подгонку сбора тромбоцитов включает обеспечение продолжительности времени для сбора тромбоцитов в аферезной системе. В некоторых вариантах осуществления подгонку сбора тромбоцитов включает предоставление объема порции и/или продолжительности времени для сбора тромбоцитов, которое влияет на (например, учитывает) изменение (например, распределение) в фактических сборах тромбоцитов по сравнению с целевыми сборами. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов и новую порцию тромбоцитов объединяют в одном контейнере подходящего размера для объема объединенного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов и новая порция тромбоцитов имеют подходящий объем для обработки соединением, инактивирующим патогены. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов и новая порция тромбоцитов имеют подходящий объем и число тромбоцитов (например, количество тромбоцитов) для обработки соединением, инактивирующим патогены. В некоторых вариантах осуществления объединенный препарат тромбоцитов имеет подходящий объем для обработки соединением, инактивирующим патогены. В некоторых вариантах осуществления объединенный препарат тромбоцитов имеет подходящий объем и количество тромбоцитов для обработки соединением, инактивирующим патогены.

В другом аспекте данное раскрытие представляет собой единицу тромбоцитов, подходящую для инфузии, полученную любым из вышеупомянутых способов.

В другом аспекте в данном изобретении предложен способ получения двух или более единиц тромбоцитов (например, терапевтических единиц дозирования тромбоцитов), включающий: а) объединение двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, с образованием объединенной композиции тромбоцитов, б) подвергание объединенной композиции тромбоцитов процессу инактивации патогена и с) разделение объединенной композиции тромбоцитов на две или более единицы тромбоцитов (например, терапевтических единиц дозирования тромбоцитов), каждая в отдельном контейнере. В некоторых вариантах осуществления способ представляет собой способ получения трех или более, четырех или более, пяти или более, шести или более или семи или более единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления в данном изобретении предложен способ получения двух или более терапевтических единиц дозирования тромбоцитов (например, терапевтических единиц дозирования тромбоцитов, подходящих для инфузии субъекту), включающий а) объединение двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, с образованием объединенной композиции тромбоцитов, б) подвергание объединенной композиции тромбоцитов процессу инактивации патогена, и с) разделение объединенной композиции тромбоцитов на две или более терапевтические единицы дозирования тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере. В некоторых вариантах осуществления способ представляет собой способ получения трех или более, четырех или более, пяти или более, шести или более или семи или более терапевтических единиц дозирования тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов после стадии с) больше, чем количество терапевтических единиц дозирования тромбоцитов, которые могут быть получены из двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, индивидуально, без объединения двух или более донорных единиц.

В некоторых вариантах осуществления каждая донорная единица тромбоцитов, полученная путем афереза, содержит количество тромбоцитов большее, чем необходимо для получения одной терапевтической единицы дозирования тромбоцитов, но меньшее, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух терапевтических единиц дозирования тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая донорная единица тромбоцитов, полученная путем афереза, содержит количество тромбоцитов большее, чем необходимо для получения двух терапевтических единиц дозирования тромбоцитов, но меньшее, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех терапевтических единиц дозирования тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая донорная единица тромбоцитов, полученная путем афереза, содержит количество тромбоцитов большее, чем необходимо для получения

рапевтической дозированной единицы тромбоцитов, а другая из двух донорных единиц содержит больше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух терапевтических дозированных единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех терапевтических дозированных единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления объединяют две донорные единицы тромбоцитов, полученные путем афереза, и одна из двух донорных единиц содержит меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения одной терапевтической дозированной единицы тромбоцитов, а другая из двух донорных единиц содержит больше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех терапевтических дозированных единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех терапевтических дозированных единиц тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна из двух донорных единиц содержит по меньшей мере около 125%, по меньшей мере около 130%, по меньшей мере около 135%, по меньшей мере около 140%, по меньшей мере около 145% или по меньшей мере около 150% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна из двух донорных единиц содержит по меньшей мере около 225%, по меньшей мере около 230%, по меньшей мере около 235%, по меньшей мере около 240%, по меньшей мере около 245% или по меньшей мере около 250% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна из двух донорных единиц содержит по меньшей мере около 325%, по меньшей мере около 330%, по меньшей мере около 335%, по меньшей мере около 340%, по меньшей мере около 345% или по меньшей мере около 350% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна донорная единица содержит менее чем около 98%, менее чем около 198%, менее чем около 298% или менее чем около 398% от числа тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одну из двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, выбирают из журнала хранилища собранных путем афереза донорных единиц тромбоцитов, причем журнал хранилища содержит для каждой донорной единицы тромбоцитов уникальный идентификатор, тип крови донора, время донорства и количество тромбоцитов в донорной единице. В некоторых вариантах осуществления каждую из двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, выбирают из журнала хранилища. В некоторых вариантах осуществления две или более порции тромбоцитов, полученные путем афереза, объединяют в течение около 7 суток, в течение около 6 суток, в течение около 5 суток, в течение около 4 суток, в течение около 3 суток, в течение около 2 суток или в течение около 1 суток с момента сбора. В некоторых вариантах осуществления две или более донорные единицы тромбоцитов, полученных путем афереза, объединяют в течение 20 ч с момента сбора (например, заверченный сбор каждой донорной единицы). В некоторых вариантах осуществления две или более донорные единицы тромбоцитов, полученных путем афереза, объединяют в течение 12 ч с момента сбора (например, заверченный сбор каждой донорной единицы). В некоторых вариантах осуществления две или более донорные единицы тромбоцитов, полученных путем афереза, объединяют в течение 6 ч с момента сбора (например, заверченный сбор каждой донорной единицы). В некоторых вариантах осуществления две или более донорные единицы тромбоцитов, полученных путем афереза, получены от доноров одинакового АВО-типа крови. В некоторых вариантах осуществления подвергание объединенной композиции тромбоцитов процессу инактивации патогена, включает обработку объединенной композиции тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой амотосален.

В некоторых вариантах осуществления две или более единицы тромбоцитов (например, каждая из две или более единиц тромбоцитов) содержат по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления каждая терапевтическая дозированная единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ или более тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тром-

боцитов содержит по меньшей мере около $6,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $9,3 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $12,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $15,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых из вышеперечисленных вариантов осуществления терапевтическая дозовая единица тромбоцитов содержит минимальное количество тромбоцитов, как определено критериями (например, критериями приемлемости) государственного учреждения, регулирующего учреждение, учреждения и/или аккредитованной организации (например, правительственных агентство, регулирующее агентство, учреждения и/или аккредитованной организации, ответственной за донорские продукты крови (например, донорские тромбоциты)). В некоторых вариантах осуществления терапевтические дозированные единицы тромбоцитов получают в стране правительственного агентства, регулирующего органа, учреждения и/или аккредитованной организации, определяющей критерии терапевтической единицы дозирования тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере около 75%, по меньшей мере около 80%, по меньшей мере около 85%, по меньшей мере около 90%, по меньшей мере около 95%, по меньшей мере около 98%, по меньшей мере около 99% или более терапевтических единиц дозирования тромбоцитов содержат минимальное количество тромбоцитов терапевтической единицы дозирования. В некоторых вариантах осуществления каждая из терапевтических единиц дозирования тромбоцитов содержит минимальное количество тромбоцитов терапевтической единицы дозирования. В некоторых вариантах осуществления минимальное количество тромбоцитов в терапевтической единице дозирования составляет по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении предложена терапевтическая единица дозирования тромбоцитов, полученная способом по любому из вышеупомянутых способов.

В другом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ сбора порции тромбоцитов путем афереза от донора, включающий а) ведение журнала хранилища собранных путем афереза препаратов тромбоцитов, причем журнал хранилища содержит для каждого препарата тромбоцитов уникальный идентификатор, тип крови донора, дату донорства и количество тромбоцитов в препарате, б) идентификацию донора, подходящего для аферезного донорства тромбоцитов, в) выбор из журнала хранилища одного или более препаратов тромбоцитов, подходящих для комбинирования с новой порцией тромбоцитов, собранной путем афереза от донора, г) определение целевого объема новой порции тромбоцитов, при этом целевой объем оптимизирует количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены из комбинации, содержащей новую порцию тромбоцитов и один или более выбранных препаратов тромбоцитов; и е) сбор целевого объема новой порции тромбоцитов путем афереза от донора. В некоторых вариантах осуществления определение целевого объема новой порции тромбоцитов включает определение целевого выхода тромбоцитов для новой порции тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение продолжительности времени для сбора новой порции тромбоцитов путем афереза. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает ф) объединение одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и г) разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов (например, терапевтических единиц дозирования), каждая в отдельном контейнере. В некоторых вариантах осуществления каждая из единиц тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержит терапевтическую дозу (например, терапевтическую дозу тромбоцитов), подходящую для инфузии, человеку, нуждающемуся в этом. В некоторых вариантах осуществления множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от одного или более выбранных препаратов тромбоцитов и новой порции тромбоцитов без объединения одного или более выбранных препаратов тромбоцитов и новой порции тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления каждый из одного или более выбранных препаратов тромбоцитов содержит количество тромбоцитов меньше, чем необходимое для получения одной терапевтической дозы. В некоторых вариантах осуществления каждый из одного или более выбранных препаратов тромбоцитов содержит количество тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной терапевтической дозы, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух терапевтических доз. В некоторых вариантах осуществления каждый из одного или более выбранных препаратов тромбоцитов содержит количество тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух терапевтических доз, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех терапевти-

осуществления один или более выбранный препарат тромбоцитов и новую порцию тромбоцитов объединяют в течение 12 ч с момента сбора. В некоторых вариантах осуществления один или более выбранный препарат тромбоцитов и новую порцию тромбоцитов объединяют в течение 6 ч с момента сбора. В некоторых вариантах осуществления один или более выбранный препарат тромбоцитов и новую порцию тромбоцитов получают от доноров одинакового АВО-типа крови.

В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов (например, каждая из единиц тромбоцитов) во множестве единиц тромбоцитов содержат по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $6,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $9,3 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $12,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждый из тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, а объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $15,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена. В некоторых вариантах осуществления подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена, включает обработку объединенного препарата тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает подвергание каждого из одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена. В некоторых вариантах осуществления подвергание одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена включает обработку одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой амотосален.

В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов содержат минимальное количество тромбоцитов, как определено критериями (например, критериями приемлемости) государственного учреждения, регулирующего учреждения, учреждения и/или аккредитованной организации (например, правительственных агентство, регулирующее агентство, учреждения и/или аккредитованной организации, ответственной за донорские продукты крови (например, донорские тромбоциты)). В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов получают в стране правительственного агентства, регулирующего органа, учреждения и/или аккредитованной организации, определяющей критерии единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере около 75%, по меньшей мере около 80%, по меньшей мере около 85%, по меньшей мере около 90%, по меньшей мере около 95%, по меньшей мере около 98%, по меньшей мере около 99% или более единиц тромбоцитов содержат минимальное количество тромбоцитов единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая из единиц тромбоцитов содержит минимальное количество тромбоцитов терапевтической единицы дозирования. В некоторых вариантах осуществления минимальное количество тромбоцитов в терапевтической единице дозирования составляет по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении предложена единица тромбоцитов, подходящий для инфузии человеку, причем единица тромбоцитов выбрана из множества единиц тромбоцитов, полученных любым из вышеупомянутых способов.

В другом аспекте в данном изобретении предложена терапевтическая единица дозирования тромбоцитов подходящая для инфузии субъекту, содержащая объединенные тромбоциты, полученные путем

афереза, от двух или более доноров, и при этом объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, были обработаны соединением, инактивирующим патогены. В некоторых вариантах осуществления объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, были обработаны соединением, инактивирующим патогены, до объединения. В некоторых вариантах осуществления объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, были обработаны соединением, инактивирующим патогены, после объединения. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой амотосален. В некоторых вариантах осуществления тромбоциты, полученные путем афереза, получены от доноров одинакового АВО-типа крови. В некоторых вариантах осуществления тромбоциты, полученные путем афереза, получены от доноров одинакового АВО-типа крови и резус-фактора. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит минимальное количество (например, по меньшей мере минимальное количество) тромбоцитов, как определено критериями (например, критериями приемлемости) государственного учреждения, регулирующего учреждения, учреждения и/или аккредитованной организации (например, правительственных агентство, регулирующее агентство, учреждения и/или аккредитованной организации, ответственной за донорские продукты крови (например, донорские тромбоциты)). В некоторых вариантах осуществления терапевтическую единицу дозирования тромбоцитов получают в стране правительственного агентства, регулирующего органа, учреждения и/или аккредитованной организации, определяющей критерии терапевтической единицы дозирования тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении предложен способ введения тромбоцитов нуждающемуся в нем субъекту, включающий введение пациенту вышеупомянутой единицы тромбоцитов или вышеупомянутой терапевтической единицы дозирования тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении предложен компьютеризованный способ оптимизации единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии), включающий: в компьютерной системе, содержащей один или более процессоров и память, получение одного или более значений, связанных с одним или более свойствами порции тромбоцитов; указание на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов; определение на основе результатов поиска объема порции тромбоцитов; и обеспечение определенного объема порции тромбоцитов, который обеспечивает оптимизацию единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии). В некоторых вариантах осуществления определение объема порции тромбоцитов дополнительно включает определение выхода тромбоцитов (например, целевого выхода тромбоцитов) порции тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления определение объема порции тромбоцитов дополнительно включает определение продолжительности донорства тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает оптимизацию количества единиц тромбоцитов, которые могут быть получены (например, от порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает сокращение избыточных тромбоцитов в единице тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает сокращение или удаление излишка тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает улучшение или увеличение количества полученных единиц тромбоцитов (например, от порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает повышение эффективности получения единиц тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения блоков тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает получение целевого значения (например, количества) тромбоцитов на единицу тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления меньшей мере одно из: порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов содержит тромбоциты, полученные путем афереза. В некоторых вариантах осуществления порция тромбоцитов содержит тромбоциты, которые в настоящее время собираются от донора или тромбоцитов, которые должны быть собраны от донора. В некоторых вариантах осуществления одно или более свойство порции тромбоцитов включает: тип крови, время донорства (например, дата, время, дата и время), количество тромбоцитов в единице объема и, при необходимости, максимальный объем порции тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления значение типа крови включает одно из: А, В, АВ или О.

В некоторых вариантах осуществления указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, включает: получение одного или более критериев для поиска с использованием одного или более полученных значений, связанных с одним или более свойствами порции тромбоцитов; указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, на основе одного или более критериев поиска; и получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов, одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов, имеющих значения, которые удовлетворяют одному или более критериям поиска. В некоторых вариантах осуществления критерии поиска включают одно или более пороговых условий одного или более из типа крови, времени донорства, объема тромбоцитов и количества тромбоцитов на единицу объема. В некоторых вариантах осуществления получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов включает фильтрацию образцов множества препаратов тромбоцитов на основе одного или более критериев для поиска. В некоторых вариантах осуществления представления множества препаратов тромбоцитов включают по меньшей мере одно из: препараты тромбоцитов, хранятся в хранилище препаратов тромбоцитов, препараты тромбоцитов в настоящее время собирают от множества доноров и препараты тромбоцитов будут собирать от множества доноров.

В некоторых вариантах осуществления определение объема порции тромбоцитов включает получение одного или более значений, соответствующих одному или более потенциальным образцам препаратов тромбоцитов, полученных по результатам поиска; получение одного или более критериев для единиц тромбоцитов, причем критерии для единиц тромбоцитов, позволяют оптимизировать единицы тромбоцитов; определение на основе одного или более значений, соответствующих одному или более образцам потенциальных препаратов тромбоцитов, и одного или более критериев для единиц тромбоцитов, одного или более препаратов тромбоцитов для выбора из одного или более потенциальных образцов из множества препаратов тромбоцитов; и получение объема порции тромбоцитов на основе определенного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления предоставление определенного объема порции тромбоцитов включает по меньшей мере одно из: отображение определенного объема порции тромбоцитов на дисплее компьютерной системы; отправку уведомления, в котором указывается определенный объем порции тромбоцитов; и обеспечение определенного объема порции тромбоцитов в аферезной системе. В некоторых вариантах осуществления определение объема порции тромбоцитов дополнительно включает определение выхода тромбоцитов (например, целевого выхода тромбоцитов) порции тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления определение объема порции тромбоцитов дополнительно включает определение продолжительности времени донорства тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления предоставление определенного объема порции тромбоцитов дополнительно включает по меньшей мере одно из: отображение определенного объема выхода и/или продолжительности времени донорства тромбоцитов на дисплее компьютерной системы; отправку уведомления, в котором указывается определенный объем и/или продолжительности времени донорства тромбоцитов; и предоставление определенного объема и/или продолжительности времени донорства тромбоцитов в аферезную систему.

В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает объединение порции тромбоцитов и одного или более препаратов тромбоцитов, выбранных из образцов множества препаратов тромбоцитов, с получением объединенного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов (например, терапевтических единиц дозирования тромбоцитов), каждая в отдельном контейнере. В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов (например, каждая из единиц тромбоцитов) во множестве единиц тромбоцитов содержат по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления один или более выбранный препарат тромбоцитов и порцию тромбоцитов объединяют в тече-

мое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, а порция тромбоцитов содержит тромбоцитов меньше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления один или более выбранный препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, а порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления один или более выбранный препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, а порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении предложен постоянный считываемый компьютером носитель, содержащий инструкции, хранящиеся на нем для оптимизации единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии), инструкции, выполняемые одним или более процессорами компьютерной системы, приводят компьютерную систему к получению одного или более значений, связанных с одним или более свойствами порции тромбоцитов; указанию на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов; определению на основе результатов поиска объема порции тромбоцитов; и обеспечению определенного объема порции тромбоцитов, который обеспечивает оптимизацию единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии). В некоторых вариантах осуществления определение объема порции тромбоцитов дополнительно включает определение выхода тромбоцитов (например, целевого выхода тромбоцитов) порции тромбоцитов и обеспечение определенного выхода тромбоцитов порции тромбоцитов, причем определенный выход тромбоцитов порции тромбоцитов обеспечивает оптимизацию единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления определение объема порции тромбоцитов дополнительно включает определение длительности донорства тромбоцитов и обеспечение определенной продолжительности донорства тромбоцитов, при этом определенная продолжительность донорства тромбоцитов позволяет оптимизировать единицы тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении предложена система оптимизации единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии), содержащая один или более процессоров; и память, содержащую инструкции, хранящиеся в ней, причем инструкция, выполняемая одним или более процессорами, приводит компьютерную систему к получению одного или более значений, связанных с одним или более свойствами порции тромбоцитов; указанию на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов; определению на основе результатов поиска объема порции тромбоцитов и обеспечению определенного объема порции тромбоцитов, который обеспечивает оптимизацию единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии). В некоторых вариантах осуществления определение объема порции тромбоцитов дополнительно включает определение выхода тромбоцитов (например, целевого выхода тромбоцитов) порции тромбоцитов и обеспечение определенного выхода тромбоцитов порции тромбоцитов, при этом определенный выход тромбоцитов порции тромбоцитов обеспечивает оптимизацию тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления определение объема порции тромбоцитов дополнительно включает определение длительности донорства тромбоцитов и обеспечение определенной продолжительности донорства тромбоцитов, при этом определенная продолжительность донорства тромбоцитов позволяет оптимизировать единицы тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления компьютерная система интегрирована с системой афереза.

В другом аспекте в данном изобретении предложен компьютеризованный способ оптимизации единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии), включающий в компьютерной системе, содержащей один или более процессоров и память, получение одного или более значений, связанных с одним или более свойствами первого препарата тромбоцитов; указание на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов; выбор на основе результатов поиска второго препарата тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов и обеспечение выбранного второго препарата тромбоцитов, причем выбранный второй препарат тромбоцитов позволяет оптимизировать единицы тромбоцитов (например, единицы тромбоцитов для инфузии). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает оптимизацию количества единиц тромбоцитов, которые могут быть получены (например, от порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает сокращение избыточных тромбоцитов в единице тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает сокращение или удаление излишка тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некото-

рых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает улучшение или увеличение количества полученных единиц тромбоцитов (например, от порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает повышение эффективности получения единиц тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения блоков тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает получение целевого значения (например, количества) тромбоцитов на единицу тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления меньшей мере одно из: первого препарата тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов содержит тромбоциты, полученные путем афереза. В некоторых вариантах осуществления первый препарат тромбоцитов включает препарат тромбоцитов, хранящийся в перечне препаратов тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления одно или более свойств первого препарата тромбоцитов включают тип крови, время донорства (например, дату, время, дату и время), объем и количество тромбоцитов на единицу объема. В некоторых вариантах осуществления значение типа крови включает одно из: А, В, АВ или О.

В некоторых вариантах осуществления указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, включает получение одного или более критериев для поиска с использованием одного или более полученных значений, связанных с одним или более свойствами первого препарата тромбоцитов; указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, на основе одного или более критериев поиска; и получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов, одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов, имеющих значения, которые удовлетворяют одному или более критериям поиска. В некоторых вариантах осуществления критерии поиска включают одно или более пороговых условий одного или более из: типа крови, времени донорства, объема и количества тромбоцитов на единицу объема. В некоторых вариантах осуществления получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов включает фильтрацию образцов множества препаратов тромбоцитов на основе одного или более критериев для поиска. В некоторых вариантах осуществления представления множества препаратов тромбоцитов включают по меньшей мере одно из: препараты тромбоцитов хранятся в хранилище препаратов тромбоцитов, препараты тромбоцитов в настоящее время собирают от множества доноров и препараты тромбоцитов будут собирать от множества доноров.

В некоторых вариантах осуществления выбор второго препарата тромбоцитов включает получение одного или более значений, соответствующих одному или более потенциальным образцам препаратов тромбоцитов, полученных по результатам поиска; получение одного или более критериев для единиц тромбоцитов, причем критерии для единиц тромбоцитов позволяют оптимизировать единицы тромбоцитов; и выбор на основе одного или более значений, соответствующих одному или более образцам потенциальных препаратов тромбоцитов, и одного или более критериев для единиц тромбоцитов, второго препарата тромбоцитов из одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления обеспечение выбранного второго препарата тромбоцитов включает по меньшей мере одно из: отображение выбранного второго препарата тромбоцитов на дисплее компьютерной системы; отправка уведомления, обеспечивающего выбранный второй препарат тромбоцитов и обеспечение идентификации выбранного второго препарата тромбоцитов в системе афереза.

В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает объединение первого препарата тромбоцитов и выбранного второго препарата тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов (например, терапевтических единиц дозирования тромбоцитов), каждая в отдельном контейнере. В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов (например, каждая из единиц тромбоцитов) во множестве единиц тромбоцитов содержат по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления первый препарат тромбоцитов и выбранный второй препарат тромбоцитов объединяют в течение 20 ч с момента сбора. В некоторых вариантах осуществления первый препарат тромбоцитов и выбранный второй препарат тромбоцитов объединяют в течение 12 ч с момента сбора. В некоторых вариантах осуществления первый препарат тромбоцитов и выбранный второй препарат тромбоцитов объединяют в течение 6 ч с момента сбора. В некоторых вариантах осуществления первый препарат тромбоцитов и второй выбранный препарат тромбоцитов полу-

количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, а первый препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления выбранный второй препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, а первый препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении предложен постоянный считываемый компьютером носитель, содержащий инструкции, хранящиеся на нем для оптимизации единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии), инструкции, выполняемые одним или более процессорами компьютерной системы, приводят компьютерную систему к получению одного или более значений, связанных с одним или более свойствами первого препарата тромбоцитов; указанию на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов; выбору на основе результатов поиска второго препарата тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов; и обеспечению выбранного второго препарата тромбоцитов, причем выбранный второй препарат тромбоцитов позволяет оптимизировать единицы тромбоцитов (например, единицы тромбоцитов для инфузии).

В другом аспекте в данном изобретении предложена система оптимизации единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии), содержащая один или более процессоров; и память, содержащую инструкции, хранящиеся в ней, причем инструкция, выполняемая одним или более процессорами, приводит компьютерную систему к получению одного или более значений, связанных с одним или более свойствами первого препарата тромбоцитов; указанию на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов; выбору на основе результатов поиска второго препарата тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов; и обеспечению выбранного второго препарата тромбоцитов, причем выбранный второй препарат тромбоцитов позволяет оптимизировать единицы тромбоцитов (например, единицы тромбоцитов для инфузии). В некоторых вариантах осуществления компьютерная система интегрирована с системой афереза.

В другом аспекте в данном изобретении предложена установка для обработки для получения множества единиц тромбоцитов из двух или более порций тромбоцитов, причем каждая из единиц тромбоцитов является патоген-инактивированной и подходит для инфузии субъекту, при этом установка для обработки содержит а) первый контейнер, который содержит соединение для инактивации патогенов (СИП) и подходит для комбинирования двух или более порций тромбоцитов с СИП; b) второй контейнер, соединенный с первым контейнером, внутри которого две или более порции тромбоцитов в смеси с СИП могут быть фотохимически инактивированы в стерильных условиях, причем объем двух или более порций тромбоцитов является достаточным для получения множества единиц тромбоцитов; c) устройство для абсорбции соединения (УАС), соединенное со вторым контейнером, так что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из второго контейнера в устройство для абсорбции соединения в стерильных условиях; и d) два или более третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в два или более третьих контейнера в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов, при этом множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены из двух или более порций без объединения двух или более порций тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления СИП представляет собой псорален. В некоторых вариантах осуществления СИП представляет собой амотосален. В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержат терапевтическую дозу тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления установка для обработки содержит три или более третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в три или более третьих контейнеров в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления установка для обработки содержит три третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в три третьих контейнера в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления первый контейнер подходит для стерильного соединения с дополнительным контейнером. В некоторых вариантах осуществления установка для обработки дополнительно содержит дополнительный контейнер, пригодный для размещения одной или более из двух или более порций тромбоцитов, при этом дополни-

тельный контейнер соединен с первым контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов дополнительного контейнера может быть перенесена из дополнительного контейнера в первый контейнер в стерильных условиях. В некоторых вариантах осуществления дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза. В некоторых вариантах осуществления дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером. В некоторых вариантах осуществления второй дополнительный контейнер содержит одну или более из двух или более порций тромбоцитов, и при этом дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов второго дополнительного контейнера может быть перенесена из второго дополнительного контейнера в дополнительный контейнер в стерильных условиях.

В некоторых вариантах осуществления установка для обработки дополнительно содержит второй дополнительный контейнер, подходящий для размещения одной или более из двух или более порций тромбоцитов, причем второй дополнительный контейнер соединен с дополнительным контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов второго дополнительного контейнера могут быть перенесены из второго дополнительного контейнера в дополнительный контейнер в стерильных условиях. В некоторых вариантах осуществления дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза от первого донора, и при этом второй дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза от второго донора.

В другом аспекте в данном изобретении предложен набор, содержащий (а) установку для обработки и (b) инструкции по эксплуатации установки для обработки, для получения множества единиц тромбоцитов из двух или более порций тромбоцитов, причем каждая из порций тромбоцитов является патоген-инактивированной и подходит для инфузии субъекту, при этом множество единиц тромбоцитов содержит большее количество тромбоцитов, чем количество тромбоцитов, которое может быть получено из двух или более порций тромбоцитов без объединения двух или более порций тромбоцитов, и при этом установка для обработки содержит 1) первый контейнер, который содержит соединение для инактивации патогенов (СИП) и подходит для комбинирования двух или более порций тромбоцитов с СИП; 2) второй контейнер, соединенный с первым контейнером, внутри которого две или более порции тромбоцитов в смеси с СИП могут быть фотохимически инактивированы в стерильных условиях, причем объем двух или более порций тромбоцитов является достаточным для получения множества единиц тромбоцитов; 3) устройство для абсорбции соединения (УАС), соединенное со вторым контейнером, так что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из второго контейнера в устройство для абсорбции соединения в стерильных условиях; и 4) два или более третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в два или более третьих контейнера в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления набор содержит инструкции по эксплуатации установки для обработки, для получения множества единиц тромбоцитов из двух или более порций тромбоцитов, причем каждая из порций тромбоцитов является патоген-инактивированной и подходит для инфузии субъекту, при этом множество единиц тромбоцитов содержит большее количество тромбоцитов, чем количество тромбоцитов, которое может быть получено из двух или более концентратов тромбоцитов без объединения двух или более концентратов тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления набор содержит инструкции по эксплуатации установки для обработки, для получения множества единиц тромбоцитов из двух или более аферезных порций тромбоцитов, причем каждая из порций тромбоцитов является патоген-инактивированной и подходит для инфузии субъекту, при этом множество единиц тромбоцитов содержит большее количество тромбоцитов, чем количество тромбоцитов, которое может быть получено из двух или более аферезных порций тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления СИП представляет собой псорален. В некоторых вариантах осуществления СИП представляет собой амотосален. В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержат терапевтическую дозу тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления набор содержит три или более третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в три или более третьих контейнеров в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления набор содержит три третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в три третьих контейнера в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления первый контейнер подходит для стерильного соединения с дополнительным контейнером. В некоторых вариантах осуществления набор дополнительно содержит дополнительный контейнер, пригодный для размещения одной или более из двух или более порций тромбоцитов, при этом дополнительный контейнер соединен с первым контейнером, так что од-

на или более порций тромбоцитов дополнительного контейнера может быть перенесена из дополнительного контейнера в первый контейнер в стерильных условиях. В некоторых вариантах осуществления дополнительный контейнер подходит для размещения концентрата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза. В некоторых вариантах осуществления дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером. В некоторых вариантах осуществления второй дополнительный контейнер содержит одну или более из двух или более порций тромбоцитов, и при этом дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов второго дополнительного контейнера может быть перенесена из второго дополнительного контейнера в дополнительный контейнер в стерильных условиях.

В некоторых вариантах осуществления набор дополнительно содержит второй дополнительный контейнер, подходящий для размещения одной или более из двух или более порций тромбоцитов, причем второй дополнительный контейнер соединен с дополнительным контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов второго дополнительного контейнера могут быть перенесены из второго дополнительного контейнера в дополнительный контейнер в стерильных условиях. В некоторых вариантах осуществления дополнительный контейнер подходит для размещения концентрата тромбоцитов, полученного от первого донора, и при этом второй дополнительный контейнер подходит для размещения концентрата тромбоцитов, полученного от второго донора. В некоторых вариантах осуществления дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза от первого донора, и при этом второй дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза от второго донора.

Должно быть понятно, что одно, некоторые или все свойства различных вариантов осуществления, описанных в данном документе, могут быть объединены для формирования других вариантов осуществления. Эти и другие аспекты станут очевидными для специалиста в данной области техники. Эти и другие варианты осуществления далее описываются следующим подробным описанием.

Описание графических материалов

На фиг. 1 представлен способ получения трех терапевтических единиц тромбоцитов из двух очень больших "единичных" аферезных порций тромбоцитов от первого донора и второго донора. Аббревиатуры: ОБ - очень большая единичная; ИП - инактивация патогена.

На фиг. 2 представлен способ получения пяти терапевтических единиц тромбоцитов из двух очень больших "двойных" аферезных порций тромбоцитов, собранных от первого донора и второго донора. Аббревиатуры: ОБ - очень большая единичная; С - обычная единичная.

На фиг. 3 представлен способ получения четырех терапевтических единиц тромбоцитов из одной очень большой "двойной" аферезной порции тромбоцитов, собранной от первого донора и одной очень большой "единичной" аферезной порции тромбоцитов, собранной от второго донора. Аббревиатуры: ОБ - очень большая единичная; С - обычная единичная.

На фиг. 4 представлен способ получения семи терапевтических единиц тромбоцитов из двух очень больших "тройных" аферезных порций тромбоцитов, собранных от первого донора и второго донора. Аббревиатуры: ОБ - очень большая единичная; С - обычная единичная.

На фиг. 5 представлен способ получения шести терапевтических единиц тромбоцитов из одной очень большой "тройной" аферезной порции тромбоцитов, собранной от первого донора и одной очень большой "двойной" аферезной порции тромбоцитов, собранной от второго донора. Аббревиатуры: ОБ - очень большая единичная; С - обычная единичная.

На фиг. 6 представлен способ получения пяти терапевтических единиц тромбоцитов из одной очень большой "тройной" аферезной порции тромбоцитов, собранной от первого донора и одной очень большой "единичной" аферезной порции тромбоцитов, собранной от второго донора. Аббревиатуры: ОБ - очень большая единичная; С - обычная единичная.

На фиг. 7 представлен типичный набор для обработки, для применения в получении патоген-инактивированных тромбоцитов в соответствии с некоторыми вариантами осуществления. Пунктирные компоненты изображают один контейнер с тромбоцитами (например, донорскими тромбоцитами), стерильно соединенными с набором для обработки. Аббревиатуры: СИП - соединение, инактивирующее патогены; УАС - устройство для адсорбции соединения.

На фиг. 8 представлен типичный набор для обработки, для применения в получении патоген-инактивированных тромбоцитов в соответствии с некоторыми вариантами осуществления. Пунктирные компоненты изображают два контейнера с тромбоцитами (например, первые донорские тромбоциты, вторые донорские тромбоциты), стерильно соединенные друг с другом (например, для объединения) и с набором для обработки. Аббревиатуры: СИП - соединение, инактивирующее патогены; УАС - устройство для адсорбции соединения.

На фиг. 9 изображена система для оптимизации единиц тромбоцитов для инфузии.

Подробное описание

Термин "объединенный препарат тромбоцитов" относится к препарату тромбоцитов, содержащему

тромбоциты, полученные из более чем одной порции, такой как аферезная порция тромбоцитов, и затем объединенные (например, в одном контейнере). Как правило, порции тромбоцитов получают от разных доноров. Тромбоциты могут объединяться на любой стадии после донорства и до терапевтического применения, включая, но не ограничиваясь ими, объединение до или после добавления добавок до или после любого периода хранения и до или после любой обработки и процесса инактивации патогена. Тромбоциты можно объединить в любой контейнер, подходящий для препаратов тромбоцитов, и иметь достаточный размер для размещения объема тромбоцитов, например, путем стерильного соединения контейнеров двух препаратов тромбоцитов (например, посредством соединительной трубки) и переноса тромбоцитов из одного контейнера в другой или путем стерильного соединения контейнеров двух препаратов тромбоцитов с третьим контейнером (например, посредством соединительной трубки) и переноса тромбоцитов в третий контейнер.

Термин "процесс инактивации патогенов" означает способ, пригодный для инактивации патогенов, которые могут присутствовать при получении тромбоцитов, таком как донорство тромбоцитов, при этом понятно, что данный процесс необязательно полностью инактивирует все патогены, которые могут присутствовать, но существенно уменьшает количество патогенов, чтобы значительно снизить риск заболевания, связанного с переливанием. Инактивация патогенов может быть проанализирована путем измерения количества инфекционного патогена (например, вирусных или бактериальных частиц) в определенном объеме, а уровень инактивации обычно представлен как логарифмическое снижение инфекционности возбудителя или логарифмическое снижение титра. Способы анализа логарифмическое снижение титра и его измерение при инактивации патогенов известны в данной области техники. Когда процесс инактивации тестируют в отношении различных патогенов, уменьшение определенного активного возбудителя составляет по меньшей мере около 1 log, по меньшей мере около 2 log, по меньшей мере около 3 log, по меньшей мере около 4 log или по меньшей мере около 5 log уменьшения титра. Различные способы инактивации патогенов известны в данной области техники и могут быть применены в способах по данному раскрытию, включая, например, коммерчески доступные процессы инактивации патогенов, такие как система системы крови INTERCEPT (Cerus Corp), Mirasol (TerumoBCS) и Theraflex (MascoPharma). В некоторых вариантах осуществления способ инактивации патогенов может включать обработку соединением, инактивирующим патогены.

Термин "соединение, инактивирующее патогены" означает любое подходящее соединение, такое как небольшое органическое соединение, которое может быть применено для инактивации патогена, который может присутствовать в продукте крови, содержащем тромбоциты. "Фотоактивируемое соединение, инактивирующее патогены" является подходящим соединением, которое требует некоторого уровня света для того, чтобы достаточно инактивировать патоген. Такие соединения являются предпочтительными при инактивации патогенов в тромбоцитах, поскольку они обеспечивают контроль над процессом инактивации. Такие фотоактивированные соединения, инактивирующие патогены, описанные в данном документе, включают псоралены, изоаллоксазины, аллоксазины, фталоцианины, фенотиазины и порфирины, при этом данные термины понимаются как охватывающие общий класс соединений, т.е. основное соединение и его подходящие производные. Например, псоралены или псорален обычно описывает соединение ядра псоралена, и любое его производное (например, амотосален), изоаллоксазины или изоаллоксазин обычно описывает ядро изоаллоксазина и любое его производное (например, рибофлавин) и т.д. Такие производные включают структуру основного соединения, а также дополнительные заместители на ядро. Описания таких соединений включают любые их соли.

Термин "амотосален" означает соединение 3-(2-аминоэтоксиметил)-2,5,9-триметилфуоро[3,2-q]хромен-7-один и любые его соли. Соединение может также упоминаться как 4'-(4-амино-2-окса)бутил-4,5',8-триметилпсорален. Соединение может также упоминаться как 3-[(2-аминоэтокси)метил]-2,5,9-триметил-7Н-фуоро[3,2-g][1]бензопиран-7-он. Когда инактивация тромбоцитов включает добавление амотосалена HCl (HCl соли амотосалена) к единице тромбоцитов, удаление этого соединения из единицы тромбоцитов не ограничивается удалением амотосалена HCl, так как амотосален может присутствовать в растворе в качестве других солей или в качестве свободного основания. Как используется в описанных в данном документе способах, удаление амотосалена означает удаление соединения в любой форме, например, в качестве свободного основания или в качестве любой соли, как измерено с помощью описанных в данном документе анализов.

Аферезный сбор тромбоцитов.

Некоторые аспекты данного изобретения предоставляют системы и способы, связанные с улучшениями (например, обеспечивая большую эффективность) при сборе и получении единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов, полученных путем афереза), включая инактивированные патогеном тромбоциты, такие как, например, в центрах крови, используя системы аферезного сбора для порций тромбоцитов. Особое преимущество, помимо прочего, обеспечивается улучшением, раскрытым в данном документе, представляет собой возможность получения увеличенного количества единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов, подходящих для инфузии) без увеличения количества порций тромбоцитов или необходимых доноров, аферез обычно относится к автоматизированному устройству для сбора крови, которое использует центробежное или фильтрационное отделение, чтобы автоматически выво-

дить целую кровь из донора, отделять целую кровь на компоненты крови, собирать определенные компоненты (например, тромбоциты) и возвращать донору остаток от цельной крови и оставшихся несобранные компоненты крови.

Тромбоцитозферезис представляет собой набор тромбоцитов с использованием такого автоматизированного устройства для отделения клеток крови, что приводит к получению высокого выхода тромбоцитов (например, аферезных тромбоцитов) от одного донора. Некоторые автоматизированные устройства для отделения клеток крови способны к процедурам сбора не только для отдельных единиц тромбоцитов, но также для двойных и тройных единиц тромбоцитов. Устройства аферезного сбора хорошо известны в данной области техники, причем несколько таких устройств коммерчески доступны, включая, например, систему Amicus™ (Fenwal, Inc), систему Trima Accel® (Terumo BCT) и мобильную систему MCS®+ 9000 (Haemonetics, Inc).

Аферезные порции тромбоцитов обычно основаны на определенных параметрах донора, таких как, например, пол, физический размер (например, масса), уровень гемоглобина, количество тромбоцитов в день донорства, историю до донорства и частоту донорства, частично для обеспечения сбора только безопасного количества тромбоцитов. Любой или все эти параметры могут быть введены в компьютерную систему и/или устройство аферезного сбора. С этими параметрами при аферезном донорстве тромбоцитов обычно проводят сбор от индивидуального донора в виде объема, достаточного, чтобы получить одну, две или три единицы тромбоцитов (например, терапевтических единиц дозирования), каждая из которых содержит указанное минимальное количество (например, по меньшей мере минимальное количество) тромбоцитов на единицу для удовлетворения терапевтической дозы с такими критериями на единицу или терапевтической дозой, которые обычно определяются государственными, нормативными, институциональными или аккредитованными организациями (например, отраслевыми) стандартами. Неограничивающие примеры таких стандартов включают, например, те, которые указаны FDA, EDQM, AABB, PMDA, TGA и SFDA. Указанный минимум, например, может варьировать в зависимости от страны. В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов могут содержать по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. Как правило, число тромбоцитов может быть определено для каждой единицы тромбоцитов, например, на основании количества донорных тромбоцитов и информации об объеме, собранном, или, альтернативно, проверке единиц после сбора. Предпочтительно каждая единица тромбоцитов будет содержать указанное минимальное количество тромбоцитов; однако определение числа тромбоцитов для каждой единицы может быть не абсолютным требованием, а некоторые единицы тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов могут иметь меньше определенного числа тромбоцитов.

Данное изобретение может в определенных вариантах осуществления различными способами распространяться на тромбоциты, собранные от донора (например, порции тромбоцитов, препараты тромбоцитов), такие как, например, как порции тромбоцитов или препараты тромбоцитов, которые уже собраны (например, собраны и сохранены), с или без дальнейшей обработки (например, лейкофильтрация, инактивация патогенов), порции тромбоцитов или препараты тромбоцитов, которые в настоящее время собираются у донора, и/или порции тромбоцитов или препараты тромбоцитов, которые должны собираться у донора (например, донор, который был идентифицирован, данный донор). Как правило, ссылка на порции тромбоцитов или препараты тромбоцитов, собранные от донора, предшествует любой стадии объединения или объединения с дополнительными тромбоцитами (например, от другого донора, такого как второй донор или третий донор), который может обеспечить объединенный препарат тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления данного изобретения тромбоциты, собранные от донора путем афереза, могут содержать меньше числа (например, меньше минимального числа, меньшего минимального количества, менее 100%) тромбоцитов, необходимых для получения одной единицы тромбоцитов (например, терапевтической единицы дозирования). Например, порция тромбоцитов может содержать тромбоциты в количестве, которое меньше чем около 99%, меньше чем около 98%, меньше чем около 97%, меньше чем около 95%, меньше чем около 90%, меньше чем около 85%, меньше чем около 80%, меньше чем около 75%, меньше чем около 70%, меньше чем около 65%, меньше чем около 60%, меньше чем около 55%, меньше чем около 50%, меньше чем около 45%, меньше чем около 40%, меньше чем около 35%, меньше чем около 30% или меньше чем около 25% от количества тромбоцитов, необходимых для получения одной единицы тромбоцитов. Такие порции тромбоцитов могут содержать минимальное количество тромбоцитов, например по меньшей мере около 10%, по меньшей мере около 20%, по меньшей мере около 30%, по меньшей мере около 40% или по меньшей мере около 50% или больше количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов. Альтернативно или дополнительно, порция тромбоцитов может содержать количество тромбоцитов, которое составляет от около 10 до около 98%, от около 10 до около 95%, от около 10 до около 90%, 15 до около 98%, от около 15 до около 95%, от около 15 до около 90%, 20 до около 98%,

до около 1,98-кратного, от около 1,35-кратного до около 1,95-кратного, от около 1,35-кратного до около 1,9-кратного, от около 1,4-кратного до около 1,98-кратного, от около 1,4-кратного до около 1,95-кратного, от около 1,4-кратного до около 1,9-кратного, от около 1,5-кратного до около 1,98-кратного, от около 1,5-кратного до около 1,95-кратного или от около 1,5-кратного до около 1,9-кратного от количества тромбоцитов, необходимого для получения трех единиц тромбоцитов. Альтернативно или дополнительно, порция тромбоцитов, содержащая большее количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньшее, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов, может содержать тромбоциты в количестве около 105%, около 110%, около 115%, около 120%, около 125%, около 130%, около 135%, около 140%, около 145%, около 150%, около 155%, около 160%, около 165%, около 170%, около 175%, около 180%, около 185%, около 190%, около 195% или около 198% от количества тромбоцитов, необходимого для получения трех единиц тромбоцитов. Альтернативно или дополнительно, порция тромбоцитов, содержащая большее количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньшее, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов, может содержать тромбоциты в количестве от около 110 до около 198%, от около 110 до около 195%, от около 110 до около 190%, от около 115 до около 198%, от около 115 до около 195%, от около 115 до около 190%, от около 120 до около 198%, от около 120 до около 195%, от около 120 до около 190%, от около 125 до около 198%, от около 125 до около 195%, от около 125 до около 190%, от около 130 до около 198%, от около 130 до около 195%, от около 130 до около 190%, от около 135 до около 198%, от около 135 до около 195%, от около 135 до около 190%, от около 140 до около 198%, от около 140 до около 195%, от около 140 до около 190%, от около 150 до около 198%, от около 150 до около 195% или от около 150 до около 190% от количества тромбоцитов, необходимого для получения трех единиц тромбоцитов.

В некоторых или во всех вышеописанных вариантах осуществления, когда порция содержит больше, чем количество тромбоцитов, необходимых для получения конкретного (например, целевого, желаемого) количества единиц тромбоцитов (например, одной единицы тромбоцитов, двух единиц тромбоцитов, трех единиц тромбоцитов), количество тромбоцитов, большее, чем необходимое для получения конкретного количества единиц, относится к порции, содержащей количество тромбоцитов, большее, чем количество, необходимое для получения конкретного количества единиц после применения коэффициента в любых потерях тромбоцитов от обработки, отбора проб (например, отбора проб для тестирования) и/или инактивации патогенов. В некоторых или во всех вышеописанных вариантах осуществления, когда порция содержит меньше, чем количество тромбоцитов, необходимых для получения конкретного (например, целевого, желаемого) количества единиц тромбоцитов (например, одной единицы тромбоцитов, двух единиц тромбоцитов, трех единиц тромбоцитов), количество тромбоцитов, меньшее, чем необходимое для получения конкретного количества единиц, относится к порции, содержащей количество тромбоцитов, меньшее, чем количество, необходимое для получения конкретного количества единиц после применения коэффициента в любых потерях тромбоцитов от обработки, отбора проб (например, отбора проб для тестирования) и/или инактивации патогенов. В некоторых вариантах осуществления порция может содержать количество тромбоцитов, большее, чем необходимое для получения определенного количества единиц тромбоцитов (например, одной единицы тромбоцитов, двух единиц тромбоцитов, трех единиц тромбоцитов) до любого из обработки, отбора проб и/или инактивации патогенов, но меньшее, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения того же количества единиц тромбоцитов после любого из обработки, отбора проб и/или инактивации патогенов.

Получение единиц тромбоцитов.

В некоторых аспектах в данном изобретении предложены способы, обычно связанные с получением множества единиц тромбоцитов, таких как, например, множество единиц тромбоцитов или две или более терапевтических дозированных единицы тромбоцитов. Например, в одном аспекте в данном изобретении предложен способ получения множества единиц тромбоцитов, подходящих для инфузии, включающий а) сбор первой порции тромбоцитов путем афереза от первого донора, б) сбор второй порции тромбоцитов путем афереза от второго донора, с) объединение порции тромбоцитов первого донора и порции тромбоцитов второго донора для получения объединенного препарата тромбоцитов и d) разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов (например, терапевтические дозы, терапевтические единицы дозирования), каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от первой порции тромбоцитов и второй порции тромбоцитов без объединения первой и второй порций тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении также предложен способ получения множества единиц тромбоцитов, пригодных для инфузии, включающий а) ведение журнала хранилища собранных путем афереза препаратов тромбоцитов, причем журнал хранилища содержит для каждого препарата тромбоцитов уникальный идентификатор, тип крови донора, время донорства и количество тромбоцитов в препарате, б) идентификацию доступного донора, подходящего для аферезного донорства тромбоцитов,

с) выбор из журнала хранилища как минимум одного препарата тромбоцитов в хранилище для комбинирования с тромбоцитами, собранными у имеющегося донора, d) сбор новой порции тромбоцитов путем афереза от имеющегося донора, e) объединение по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и f) разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены от по меньшей мере одного выбранного препарата и новой порции тромбоцитов без объединения по меньшей мере первого выбранного препарата и новой порций тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении также предложен способ получения двух или более терапевтических единиц дозирования тромбоцитов, включающий а) объединение двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, с образованием объединенной композиции тромбоцитов, b) подвергание объединенной композиции тромбоцитов процессу инактивации патогена и с) разделение объединенной композиции тромбоцитов на две или более терапевтические единицы дозирования тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов после стадии с) больше, чем количество терапевтических единиц дозирования тромбоцитов, которые могут быть получены из двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, индивидуально, без объединения двух или более донорных единиц.

В другом аспекте в данном изобретении предложен способ сбора порции тромбоцитов путем афереза от донора, включающий а) ведение журнала хранилища собранных путем афереза препаратов тромбоцитов, причем журнал хранилища содержит для каждого препарата тромбоцитов уникальный идентификатор, тип крови донора, дату донорства и количество тромбоцитов в препарате, b) идентификацию донора, подходящего для аферезного донорства тромбоцитов, с) выбор из журнала хранилища одного или более препаратов тромбоцитов, подходящих для комбинирования с новой порцией тромбоцитов, собранной путем афереза от донора, d) определение целевого объема новой порции тромбоцитов, при этом целевой объем оптимизирует количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены из комбинации, содержащей новую порцию тромбоцитов и один или более выбранных препаратов тромбоцитов; и e) сбор целевого объема новой порции тромбоцитов путем афереза от донора. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает f) объединение одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и g) разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов (например, терапевтических единиц дозирования), каждая в отдельном контейнере. В некоторых вариантах осуществления множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от одного или более выбранных препаратов тромбоцитов и новой порции тромбоцитов без объединения одного или более выбранных препаратов тромбоцитов и новой порции тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении предложен компьютеризованный способ оптимизации единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии), включающий в компьютерной системе, содержащей один или более процессоров и память, получение одного или более значений, связанных с одним или более свойствами порции тромбоцитов; указание на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов; определение на основе результатов поиска объема порции тромбоцитов; и обеспечение определенного объема порции тромбоцитов, который обеспечивает оптимизацию единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает оптимизацию количества единиц тромбоцитов, которые могут быть получены (например, от порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает сокращение избыточных тромбоцитов в единице тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает сокращение или удаление излишка тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает улучшение или увеличение количества полученных единиц тромбоцитов (например, от порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает повышение эффективности получения единиц тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения блоков тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает получение целевого значения (например, количества) тромбоцитов на единицу тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления меньшей мере одно из: порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов содержит тромбоциты, полученные путем афереза. В некоторых вариантах осуществления порция тромбоцитов содержит тромбоциты, которые в настоящее время собираются от донора или тромбоцитов, которые должны быть собраны от донора. В некоторых вариантах осуществления одно или

более свойство порции тромбоцитов включает: тип крови, время донорства (например, дата, время, дата и время), количество тромбоцитов в единице объема и, при необходимости, максимальный объем порции тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления значение типа крови включает одно из: А, В, АВ или О.

В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов может быть выполнена с использованием количественных подходов. Например, используя количественный подход, поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, может выполняться в отношении сохраненных данных препаратов тромбоцитов. В некоторых примерах хранящиеся данные препаратов тромбоцитов могут быть динамическими, так что они непрерывно изменяются по мере поступления новых порций от доноров (например, новые порции тромбоцитов), а препараты тромбоцитов (например, старые препараты тромбоцитов) больше не доступны или пригодны для применения в оптимизации единиц тромбоцитов (например, были использованы для инфузии, стали просроченными). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов выполняется для каждой порции тромбоцитов (например, для новой порции тромбоцитов). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов выполняется с временными интервалами, такими как, например, интервал в 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 24, 36, 48, 60, 72 или 96 ч. В некоторых вариантах осуществления количественный подход может использовать анализ регрессии и/или временного ряда для прогнозирования или предсказания доступных препаратов тромбоцитов для оптимизации единиц тромбоцитов. Примеры анализа временных рядов включают авторегрессионную интегрированную скользящую среднюю, семейство моделей экспоненциального сглаживания Холта-Винтера, модели на основе нейронной сети и т.п.

В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов может быть выполнена с использованием качественных подходов. Например, используя качественный подход, поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, может выполняться с использованием экспертных оценок или допущений для управления с целыми фактическими данными препаратов тромбоцитов или без них. Качественный подход позволяет оптимизировать тромбоциты в ситуации, когда вся запись препарата тромбоцитов может быть недоступна или может быть только частично доступной. Предположения могут быть сделаны с использованием эмпирических данных препаратов тромбоцитов и/или линейных или нелинейных регрессионных моделей. Различные модели, которые могут быть использованы для оптимизации единиц тромбоцитов, включают, например, модель экспоненциального сглаживания (экспоненциально уменьшает вес прошлых данных), авторегрессивные, скользящие средние, среднее значение авторегрессии или модели прогнозирования Вох-Дженкинс (использует прошлое поведение, чтобы выбрать лучшую модель прогнозирования).

В некоторых вариантах осуществления указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, включает получение одного или более критериев для поиска с использованием одного или более полученных значений, связанных с одним или более свойствами порции тромбоцитов; указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, на основе одного или более критериев поиска и получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов, одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов, имеющих значения, которые удовлетворяют одному или более критериям поиска. В некоторых вариантах осуществления критерии поиска включают одно или более пороговых условий одного или более из: типа крови, времени донорства, объема тромбоцитов и количества тромбоцитов на единицу объема. В некоторых вариантах осуществления получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов включает фильтрацию образцов множества препаратов тромбоцитов на основе одного или более критериев для поиска. В некоторых вариантах осуществления представления множества препаратов тромбоцитов включают по меньшей мере одно из: препараты тромбоцитов, хранятся в хранилище препаратов тромбоцитов, препараты тромбоцитов в настоящее время собирают от множества доноров и препараты тромбоцитов будут собирать от множества доноров.

Различные алгоритмы поиска могут использоваться для поиска множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов. Алгоритм поиска извлекает информацию, хранящуюся со структурой данных, такой как связанные списки, массивы, деревья поиска, хеш-таблицы и т.п. Алгоритм поиска может включать один или более исчерпывающих алгоритмов поиска, алгоритм поиска на основе эвристики, имитационный отжиг, Табу-поиск, команды А, генетическое программирование, алгоритм поиска дерева (поиск по глубине, поиск по ширине), комбинаторный поиск (минимаксный алгоритм, обрезка альфа-бета), алгоритм поиска графа (алгоритм Дейкстры, алгоритм Крускала, алгоритм ближайшего соседа, алгоритм Прима) или т.п. Понятно, что любой желаемый алгоритм может быть использован для выполнения поиска множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления определение объема порции тромбоцитов включает: получение одного или более значений, соответствующих одному или более потенциальным образцам препаратов тромбоцитов, полученных по результатам поиска; получение одного или более критериев для еди-

ниц тромбоцитов, причем критерии для единиц тромбоцитов позволяют оптимизировать единицы тромбоцитов; Определение на основе одного или более значений, соответствующих одному или более образцам потенциальных препаратов тромбоцитов, и одного или более критериев для единиц тромбоцитов, одного или более препаратов тромбоцитов для выбора из одного или более потенциальных образцов из множества препаратов тромбоцитов и получение объема порции тромбоцитов на основе определенного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления предоставление определенного объема порции тромбоцитов включает по меньшей мере одно из: отображение определенного объема порции тромбоцитов на дисплее компьютерной системы; отправку уведомления, в котором указывается определяющий объем порции тромбоцитов; и обеспечение определенного объема порции тромбоцитов в аферезной системе. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает объединение порции тромбоцитов и одного или более препаратов тромбоцитов, выбранных из образцов множества препаратов тромбоцитов, с получением объединенного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов (например, терапевтических единиц дозирования тромбоцитов), каждая в отдельном контейнере.

В некоторых вариантах осуществления для определения одного или более препаратов тромбоцитов можно использовать различные алгоритмы сортировки. В некоторых примерах алгоритм сортировки может включать одну или более из сортировки вставкой, сортировки выбором, сортировки слиянием, пирамидальной сортировки, быстрой сортировки, пузырьковой сортировки, сортировки с убывающим смещением, сортировки расческой, сортировки подсчетом, сортировки группировками, поразрядной сортировки, алгоритма timsort, алгоритма cubesort, сортировки двоичным деревом, сортировка циклами, терпеливой сортировки, сортировка нитями или т.п. Сортировка может быть основана на результатах поиска, которые включают одно или более образцов потенциальных препаратов тромбоцитов и на основе одного или более критериев для единиц тромбоцитов. Один или более критериев могут включать, например, пороговые условия одного или более из: типа крови, времени донорства, объема и количества тромбоцитов на единицу объема; и может обеспечить оптимизацию единиц тромбоцитов. Например, критерии могут позволить уменьшить потери единиц тромбоцитов. Результаты сортировки могут идентифицировать один или более препаратов тромбоцитов для получения объема порции тромбоцитов. Например, результаты сортировки могут идентифицировать верхний список препаратов тромбоцитов, которые удовлетворяют критериям с приемлемым уровнем достоверности (например, уровень достоверности выше заданного порога). Таким образом, объем порции тромбоцитов можно определить на основе этих препаратов тромбоцитов, идентифицированных результатами сортировки.

В еще одном другом аспекте в данном изобретении предложен компьютеризованный способ оптимизации единиц тромбоцитов (например, единиц тромбоцитов для инфузии), включающий в компьютерной системе, содержащей один или более процессоров и память, получение одного или более значений, связанных с одним или более свойствами первого препарата тромбоцитов; указание на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов; выбор на основе результатов поиска второго препарата тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов; и обеспечение выбранного второго препарата тромбоцитов, причем выбранный второй препарат тромбоцитов позволяет оптимизировать единицы тромбоцитов (например, единицы тромбоцитов для инфузии). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает оптимизацию количества единиц тромбоцитов, которые могут быть получены (например, от порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает сокращение избыточных тромбоцитов в единице тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает сокращение или удаление излишка тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает улучшение или увеличение количества полученных единиц тромбоцитов (например, от порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает повышение эффективности получения единиц тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения блоков тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация единиц тромбоцитов включает получение целевого значения (например, количества) тромбоцитов на единицу тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления меньшей мере одно из: первого препарата тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов содержит тромбоциты, полученные путем афереза. В некоторых вариантах осуществления первый препарат тромбоцитов включает препарат тромбоцитов, хранящийся в перечне препаратов тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления одно или более свойств первого препарата тромбоцитов включают: тип крови, время донорства (например, дату, время, дату и время), объем и количество тромбоцитов на единицу объема. В некоторых вариантах осуществления значение типа крови включает одно из: А, В, АВ или О.

В некоторых вариантах осуществления указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, включает получение одного или более критериев для поиска с использованием одного или более полученных значений, связанных с одним или более свойствами первого препарата тромбоцитов; указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, на основе одного или более критериев поиска; и получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов, одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов, имеющих значения, которые удовлетворяют одному или более критериям поиска. В некоторых вариантах осуществления критерии поиска включают одно или более пороговых условий одного или более из: типа крови, времени донорства, объема и количества тромбоцитов на единицу объема. В некоторых вариантах осуществления получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов включает фильтрацию образцов множества препаратов тромбоцитов на основе одного или более критериев для поиска. В некоторых вариантах осуществления представления множества препаратов тромбоцитов включают по меньшей мере одно из: препараты тромбоцитов хранятся в хранилище препаратов тромбоцитов, препараты тромбоцитов в настоящее время собирают от множества доноров и препараты тромбоцитов будут собирать от множества доноров.

В некоторых вариантах осуществления выбор второго препарата тромбоцитов включает: получение одного или более значений, соответствующих одному или более потенциальным образцам препаратов тромбоцитов, полученных по результатам поиска; получение одного или более критериев для единиц тромбоцитов, причем критерии для единиц тромбоцитов позволяют оптимизировать единицы тромбоцитов; и выбор на основе одного или более значений, соответствующих одному или более образцам потенциальных препаратов тромбоцитов, и одного или более критериев для единиц тромбоцитов, второго препарата тромбоцитов из одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления обеспечение выбранного второго препарата тромбоцитов включает по меньшей мере одно из: отображение выбранного второго препарата тромбоцитов на дисплее компьютерной системы; отправку уведомления, обеспечивающего выбранный второй препарат тромбоцитов; и обеспечение идентификации выбранного второго препарата тромбоцитов в системе афереза. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает объединение первого препарата тромбоцитов и выбранного второго препарата тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов (например, терапевтических единиц дозирования тромбоцитов), каждая в отдельном контейнере.

В любом или во всех вышеупомянутых аспектах и/или вариантах осуществления, когда две или более порции тромбоцитов/препарата тромбоцитов объединяют, чтобы получить объединенный препарат тромбоцитов, каждая из порций тромбоцитов/препаратов тромбоцитов может содержать количество (например, число) тромбоцитов которое аналогичное или отличается от другого, как указано выше. Например, одна из порций тромбоцитов (например, первая порция тромбоцитов) может содержать количество тромбоцитов, меньшее, чем необходимо для получения одной единицы тромбоцитов, а другая порция тромбоцитов (например, вторая порция тромбоцитов) может содержать количество тромбоцитов, большее, чем необходимо для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше количества тромбоцитов, необходимого для получения двух единиц тромбоцитов. Альтернативно, одна порция тромбоцитов может содержать тромбоцитов меньше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, а вторая порция тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов. Альтернативно, одна из порций тромбоцитов может содержать тромбоцитов меньше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, а другая порция тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов. Альтернативно, одна из порций тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, а другая порция тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов (см., например, фиг. 1). Альтернативно, одна из порций тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, а другая порция тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов (см., например, фиг. 3). Альтернативно, одна из порций тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, а другая порция тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для

получения трех единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов (см., например, фиг. 6). Альтернативно, одна из порций тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, а другая порция тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов (см., например, фиг. 2). Альтернативно, одна из порций тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, а другая порция тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов (см., например, фиг. 5). Альтернативно, одна из порций тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов, а другая порция тромбоцитов может содержать тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов (см., например, фиг. 4).

Данное изобретение также предполагает, что в любом или во всех аспектах и /или вариантах осуществления объединенный препарат тромбоцитов может содержать более двух порций тромбоцитов/препаратов тромбоцитов (например, третью порцию тромбоцитов, вторую новую порцию тромбоцитов). Например, в некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает сбор третьей порции тромбоцитов путем афереза от третьего донора, объединение третьей порции тромбоцитов с первой порцией тромбоцитов и второй порцией тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от первой порции тромбоцитов, второй порции тромбоцитов и третьей порции тромбоцитов без объединения первой, второй и третьей порций тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления третья порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления третья порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления третья порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов.

В некоторых вариантах реализации способ дополнительно включает идентификацию второго имеющегося донора, пригодного для донорства тромбоцитов путем афереза, сбор второй новой порции тромбоцитов путем афереза от второго имеющегося донора, объединение второй новой порции тромбоцитов по меньшей мере с одним выбранным препаратом и новой порцией тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов и второй новой порции тромбоцитов без объединения по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов и второй новой порции тромбоцитов.

В некоторых вариантах реализации способ дополнительно включает сбор третьей порции тромбоцитов путем афереза от третьего имеющегося донора, объединение третьей порции тромбоцитов по меньшей мере с одним выбранным препаратом и новой порцией тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов и третьей порции тромбоцитов без объединения по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов и третьей порции тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает подвергание по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов, новой порции тромбоцитов и/или третьей порции тромбоцитов процессу инактивации патогена.

В некоторых из вышеупомянутых вариантов осуществления объединенный препарат тромбоцитов содержит тромбоциты только от доноров (например, первого донора, второго донора, третьего донора) одинакового АВО-типа крови. В некоторых из вышеупомянутых вариантов осуществления объединенный препарат тромбоцитов содержит тромбоциты только от доноров (например, первого донора, второго донора, третьего донора) одинакового АВО-типа крови и резус-фактора.

Как правило, при объединении двух или более порций тромбоцитов и/или препаратов тромбоцитов предпочтительно, чтобы порции тромбоцитов и/или препараты тромбоцитов были получены из порций, относительно близких по времени, таких как, например, полученных в течение около 24 ч, в течение около 18 ч, в течение около 12 ч или в течение около 6 ч друг от друга. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления время пожертвования (например, дата, время, дата и время) может представлять собой важную информацию, которая должна быть записана и/или связана с донорством тромбоцитов и/или получением тромбоцитов. Время донорства может в определенных вариантах осуществления указывать на время начала аферезного сбора тромбоцитов и/или время завершения аферезного сбора тромбоцитов. Кроме того, время донорства может представлять собой, например, точное время (например, до ближайшей минуты) или время, округленное до приращения времени, такое как приближение на 15 мин или приближение на 1 ч или время в пределах временного диапазона, например 15-минутный интервал или период времени или 1-часовой интервал или период времени. В некоторых из вышеупомянутых вариантов осуществления порции тромбоцитов и/или препараты тромбоцитов собирают в пределах менее чем около (например, в течение) 24 ч, менее чем около 22 ч, менее чем около 20 ч, менее чем около 16 ч, менее чем около 12 ч, менее чем около 10 ч, менее чем около 8 ч, менее чем около 6 ч, менее чем около 5 ч, менее чем около 4 ч, менее чем около 3 ч, менее чем около 2 ч или менее чем около 1 ч. В некоторых вариантах осуществления вторую порцию тромбоцитов собирают примерно в одно и то же время (например, перекрывающееся время сбора), что и первую порцию тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления порции тромбоцитов и/или препараты тромбоцитов собирают примерно в одно и то же время (например, перекрывающееся время сбора). В некоторых вариантах осуществления порции тромбоцитов и/или препараты тромбоцитов собирают в течение периода (например, того же периода), равного около 24 ч, около 22 ч, около 20 ч, около 16 ч, около 12 ч, около 10 ч, около 8 ч, около 6 ч, около 5 ч, около 4 ч, около 3 ч, около 2 ч или около 1 ч.

Объединенный препарат тромбоцитов в любом из вышеперечисленных вариантов осуществления может содержать, например, по меньшей мере около $5,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $5,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $6,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $6,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $7,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $7,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $8,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $8,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $9,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $9,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $10,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $10,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $11,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $11,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $12,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $12,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $13,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $13,5 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $14,0 \times 10^{11}$, по меньшей мере около $14,5 \times 10^{11}$ или по меньшей мере около $15,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления объединенный препарат тромбоцитов может содержать, например, менее чем около $16,0 \times 10^{11}$, менее чем около $15,0 \times 10^{11}$, менее чем около $14,0 \times 10^{11}$, менее чем около $13,0 \times 10^{11}$ или менее чем около $12,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления объединенный препарат тромбоцитов может содержать, например, около $5,0 \times 10^{11}$, около $5,5 \times 10^{11}$, около $6,0 \times 10^{11}$, около $6,5 \times 10^{11}$, около $7,0 \times 10^{11}$, около $7,5 \times 10^{11}$, около $8,0 \times 10^{11}$, около $8,5 \times 10^{11}$, около $9,0 \times 10^{11}$, около $9,5 \times 10^{11}$, около $10,0 \times 10^{11}$, около $10,5 \times 10^{11}$, около $11,0 \times 10^{11}$, около $11,5 \times 10^{11}$, около $12,0 \times 10^{11}$, около $12,5 \times 10^{11}$, около $13,0 \times 10^{11}$, около $13,5 \times 10^{11}$, около $14,0 \times 10^{11}$, около $14,5 \times 10^{11}$ или около $15,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Обработка тромбоцитов и установки и наборы для обработки Обработка тромбоцитов, как описано в данном описании, может включать применение контейнера для продуктов крови или систем пакетов для продуктов крови, которые хорошо известны в данной области техники. В общем, такие системы могут содержать более одного пластикового контейнера, обычно пластиковых пакетов, причем пакеты неразрывно соединены посредством пластиковой трубки. Некоторые из описанных в данном документе контейнеров включают такие пластиковые пакеты, которые известны при хранении и обработке продуктов крови, включая продукты тромбоцитов. Пакеты крови обычно могут быть сконструированы так, чтобы удерживать различные объемы жидкости, включая, но не ограничиваясь ими, объемы от 50 мл до 2 л, например емкостью до 350 мл, емкостью до 450 мл, емкостью до 500 мл, емкостью до 1 л, емкостью до 1,5 л или емкостью до 2 л. Понятно, что, когда способ относится к пакету, он включает любые такие пластиковые пакеты, используемые при обработке продуктов крови. Если такие пакеты называются "пакет для объединения", "пакет для смешивания", "пакет для удаления", "пакет для продуктов", "пакет для хранения" или "пакет для освещения", понятно, что эти пакеты являются типичными пакетами для обработки продуктов крови, или похожи на такие пакеты по своей природе. Пластиковые пакеты, подходящие для использования в соответствии с данным изобретением, включают, например, те, которые содержат PL2410, а также другие подходящие пластмассы, известные в данной области техники. Материалы из пластикового пакета включают поливинилхлорид, полиолефины, этиленвинилацетат, этиленвинилацетат, смешанный с другими пластмассами и т.п.

Как описано в данном документе, там где наличие трубки описывается как соединение, например два пакета, например, для объединения и/или набора для обработки, понятно, что трубка может быть соединена в какой-то момент между ними с другим компонентом соединения между двумя пакетами. Например, пакет для удаления, соединенный с пакетом для продуктов трубой, содержит в месте при-

крепления трубки, фильтр между двумя пакетами, т.е. трубка разделяется фильтром, так что текучая среда течет из одного пакета в другой через трубку и фильтр. В одном примере трубка, соединяющая пакет для удаления и пакет с продуктом, может содержать фильтр для удаления любых сыпучих частиц из текучей среды, вытекающей из устройства для удаления, в пакет для продукта, т.е. трубка разделяется или прерывается фильтром между пакетами. Такие фильтры предназначены для удаления любых мелких частиц, которые могут удаляться из устройства для удаления, при этом обеспечивая пропускание тромбоцитов через фильтр. Трубка между пакетами позволяет жидкости течь из одного пакета в другой, который может быть заблокирован для предотвращения потока до тех пор, пока это не понадобится, например, в качестве части обработки жидкость в одном пакете может быть заблокирована от протекания в следующий пакет до тех пор, пока это не будет необходимо для следующего этапа процесса. Поскольку такое открываемое уплотнение, такое как зажим, пробка, клапан или т.п., содержится в соединяющей пакеты трубке или на ней, пакеты, на которых находится зажим, пробка, клапан или т.п. могут избирательно открываться по мере необходимости, например, для переноса жидкости из одного пакета в другой. В некоторых вариантах осуществления трубка между пакетами содержит разрушаемое уплотнение, такое как разрушаемый клапан, после разрушения разрушаемого уплотнения раствор продукта крови способен протекать между пакетами через трубу. Понятно, что разрушаемое уплотнение содержится в соединении между контейнерами, так что сохраняется стерильность системы. Также понятно, что трубка, содержащая фильтр или разрушаемое уплотнение, содержит, в месте, где трубка может быть прервана фильтром или уплотнением, например, трубка проходит из одного мешка и соединена с фильтром или уплотнением (входящая часть трубки), и трубка продолжается от другой части фильтра или уплотнения к другому пакету (исходящая часть трубки). В такой конфигурации текучая среда течет из первого пакета через входящую часть трубки через фильтр или уплотнение и через выходящую часть трубки и в другой пакет.

Различные пакеты в системе пакетов для продуктов крови могут использоваться для различных этапов процесса (см., например, фиг. 7, 8). Например, система пакетов, которые должны использоваться для инактивации патогенов в препарате тромбоцитов, может содержать контейнер с соединением, инактивирующим патогены, содержащимся внутри, пакет для приема единицы тромбоцитов (например, порции тромбоцитов) и соединение, инактивирующее патогены (например, пакет для освещения), пакет для освещения единицы тромбоцитов, если способ инактивации патогенов включает освещение (например, пакет для освещения и, как правило, один и тот же пакет для приема единицы тромбоцитов и соединение, инактивирующее патогены), пакет для удаления соединений, инактивирующих патогены, и/или их побочных продуктов из обработанной единицы тромбоцитов (например, пакет для удаления, устройство для адсорбции соединения - УАС), и один или более пакетов для содержания конечного продукта тромбоцитов, т.е., например, терапевтической единицы дозирования, которая имеет концентрацию инактивирующего соединения и/или его побочных продуктов, сниженную до желаемой концентрации которая готова к использованию или может быть сохранена для последующего использования (например, как пакет для продуктов, пакет для хранения). Каждый пакет в системе обычно состоит из пластмассы. Например, контейнер для содержания раствора соединения, инактивирующего патогены может быть изготовлен из подходящего пластика, такого как PL2411 (Baxter Healthcare), или других пластиков, таких как поливинилхлорид, полиолефины, этиленвинилацетат, этиленвинилацетат, смешанный с другими пластмассами и т.п. Этот контейнер также обернут материалом, который непроницаем для света с длиной волны, которая активирует фотоактивируемое соединение, инактивирующее патоген (например, подходящий пластик, такой как PL2420, Baxter Healthcare). Пакет для освещения для фотоактивируемого соединения, инактивирующего патоген, требует прозрачного, долговечного термопластичного материала, который является полупрозрачным для света выбранной длины волны. Подходящие пластмассы, которые полупрозрачны для света в диапазоне длин волн УФА, включают поливинилхлорид, полиолефины, этиленвинилацетат, этиленвинилацетат, смешанный с другими пластмассами, или другие смеси термопластичных полимеров. Такие подходящие пластмассы включают PL2410 (Baxter Healthcare) и PL732 (Baxter Healthcare). Аналогичные материалы могут использоваться для изготовления пакета для удаления и пакета для продуктов. Пакеты для продуктов включают, например, те, которые сделаны из PL2410. Подходящие материалы пакета обсуждаются, например, в публикации РСТ № WO 2003/078023 и в патенте США 7025877, описания которых включены в данный документ посредством ссылки, поскольку они относятся к таким материалам пакета и соответствующим материалам. Во всех случаях материалы, используемые при приготовлении набора для обработки, должны быть стерилизуемыми известными способами, такими как пар и гамма или электронное лучевое излучение, используемое для обеспечения стерильности набора для обработки. Хотя это примерные материалы для изготовления пакетов, описанные в данном документе, способы применимы к способам с использованием любого подходящего материала пакета, который был бы легко доступен специалисту в данной области техники, а также может использоваться с контейнерами, отличными от пакетов. Пакеты, используемые для освещения, удаления и хранения, также предназначены для того, чтобы газы, такие как кислород и углекислый газ, проникали в пакет для крови и выходили из него, так что тромбоциты в них имели достаточное количество кислорода и уровни углекислого газа во время обработки и хранения.

Некоторые аспекты данного изобретения относятся к наборам для обработки. Комплекты для обра-

ботки согласно данному изобретению могут найти применение, среди прочего, при подготовке множества единиц тромбоцитов, подходящих для инфузии, например, как описано в данном документе. Любой из примерных компонентов, таких как пакеты и трубки, описанные выше, может найти применение в наборах для обработки согласно данному изобретению.

В некоторых вариантах осуществления, представленных в данном документе, применяются установки для обработки для получения множества единиц тромбоцитов, подходящих для инфузии. В некоторых вариантах осуществления установки для обработки включают первый контейнер, который содержит соединение для инактивации патогенов (СИП) и подходит для объединения двух или более порций тромбоцитов с СИП; второй контейнер, соединенный с первым контейнером, внутри которого две или более порции тромбоцитов в смеси с СИП могут быть фотохимически инаktivированы (например, как указано выше) в стерильных условиях (в некоторых вариантах осуществления объем двух или более порций тромбоцитов является достаточным для получения множества единиц тромбоцитов); устройство для абсорбции соединения (УАС), соединенное со вторым контейнером, так что две или более фотохимически инаktivированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из второго контейнера в устройство для абсорбции соединения в стерильных условиях (например, для снижения концентрации соединения, инаktivизирующего патогены); и два или более третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инаktivированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в два или более третьих контейнера в стерильных условиях. В некоторых вариантах осуществления контейнеры соединены стерильным жидкостным путем, содержащим трубку (например, стерильную трубку). Таким образом, установки для обработки сконфигурированы для обеспечения множества тромбоцитов с инаktivированными патогенами, пригодных для инфузии, например, таких как множества единиц тромбоцитов, содержащих большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены из двух или более порций без объединения двух или более порций тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления объем одной или более порций тромбоцитов достаточен для получения множества единиц тромбоцитов, так что установки для обработки сконфигурированы для обработки множества единиц тромбоцитов с инаktivированными патогенами, подходящих для инфузии субъекту. В некоторых таких вариантах осуществления УАС по данному изобретению содержит контейнер (например, контейнер для УАС, пакет), содержащий две или более УАС-пластины (например, пластины, содержащие частицы адсорбента). В некоторых вариантах осуществления установка для обработки содержит три или более (например, три) третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инаktivированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в три или более третьих контейнера в стерильных условиях. В некоторых вариантах осуществления установки для обработки являются подходящими (например, сконфигурированными) для стерильной связи с одним или более дополнительными контейнерами, которые пригодны для содержания одной или более порций тромбоцитов (например, при этом содержание включает объединение двух или более порций тромбоцитов), при этом после соединения дополнительного контейнера(ов) с установкой для обработки, одна или более порций тромбоцитов могут быть перенесены из дополнительного контейнера в установку для обработки в стерильных условиях. Например, в некоторых вариантах осуществления установки для обработки содержат первый контейнер, пригодный для стерильного соединения с дополнительным контейнером. В такой установке для обработки, содержащей первый контейнер, пригодный для стерильного соединения с дополнительным контейнером, после соединения дополнительного контейнера с первым контейнером, одна или более порций тромбоцитов могут быть перенесены из дополнительного контейнера в первый контейнер в стерильных условиях. В некоторых вариантах осуществления установки для обработки содержат дополнительный контейнер, подходящий для размещения одной или более порций тромбоцитов (например, в котором содержание включает объединение двух или более порций тромбоцитов), в котором дополнительный контейнер соединен с первым контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов могут быть перенесены из дополнительного контейнера в первый контейнер в стерильных условиях. Например, дополнительный контейнер может быть подходящим для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза. В некоторых вариантах осуществления дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером. В некоторых вариантах осуществления установки для обработки содержат несколько дополнительных контейнеров, соединенных друг с другом, причем по меньшей мере один из дополнительных контейнеров соединен с первым контейнером и при этом порции тромбоцитов могут смешиваться или объединяться вместе, по меньшей мере, в одном из дополнительных контейнеров. Например, дополнительные контейнеры могут быть пригодны для смешивания тромбоцитов от аферезных порций от нескольких доноров.

Дальнейшие неограничивающие примеры установок для обработки представлены на фиг. 7 и 8. Иллюстративная установка для обработки 700 представлена на фиг. 7. В некоторых вариантах осуществления установка 700 содержит необязательный пакет 702, содержащий донорные тромбоциты. Установка для обработки 700 содержит контейнер 704 (например, первый контейнер), который содержит соединение, инаktivизирующее патоген (СИП, например, псорален) и является стерильно соединенным с дополни-

тельным контейнером (например, пакетом) 702 (например, дополнительным контейнером) и соединен с контейнером (например, пакетом) 706 для обеспечения предоставления донорских тромбоцитов СИП и стерильного переноса донорских тромбоцитов в контейнер 706 для фотохимической инактивации (например, второй контейнер). Установка для обработки 700 дополнительно содержит УАС (например, контейнер УАС, пакет УАС) 708, соединенный с контейнером 706 посредством стерильной трубки 720, что позволяет переносить донорские тромбоциты после фотохимической инактивации в УАС. УАС 708 содержит две пластины, 710 и 712, каждая из которых обеспечивает удаление или уменьшение концентрации соединения, инактивирующего патогены. Преимущественно это дает возможность инактивации патогена большего количества или объема донорных тромбоцитов. Например, в некоторых вариантах осуществления 710 и 712 могут содержать частицы адсорбента, содержащиеся в меш-мешке и/или матрице (например, как описано ниже), которые связывают и/или иным образом адсорбируют соединение, инактивирующее патогены. Установка для обработки 700 дополнительно содержит стерильную трубку 722, трехсторонний переходник 724, и три дополнительные стерильные трубки (например, трубку 726), которые соединяют УАС 708 с контейнерами для единиц тромбоцитов (например, пакетами) 714, 716 и 718 (например, тремя третьими контейнерами). Преимущественно эта конфигурация позволяет получать увеличенное количество единиц тромбоцитов (например, в пакетах 714, 716 и 718) из донорных тромбоцитов (например, если донорные тромбоциты 702 являются полученными из аферезных порций).

Альтернативная конфигурация установки для обработки 700 представлена на фиг. 8. Вместо стерильного соединения с пакетом 702, содержащим донорные тромбоциты, контейнер 704 стерильно соединен с двумя контейнерами 730a и 730b (например, первым и вторым дополнительными контейнерами), содержащими донорные тромбоциты (например, первые донорные тромбоциты, вторые донорные тромбоциты). 730a и 730b являются стерильно соединенными друг с другом (например, для объединения) посредством стерильной трубки 732. Преимущественно эта конфигурация обеспечивает объединенный препарат тромбоцитов, который может быть подвергнут инактивации патогенов и впоследствии разделен на большее количество отдельных единиц тромбоцитов (например, 714, 716 и 718).

Некоторые аспекты данного изобретения также относятся к наборам. Например, в данном изобретении предложен набор, содержащий (а) установку для обработки (например, вышеупомянутую установку для обработки) и (b) инструкции по эксплуатации установки для обработки, для получения множества единиц тромбоцитов из двух или более порций тромбоцитов, причем каждая из порций тромбоцитов является патоген-инактивированной и подходит для инфузии субъекту, при этом множество единиц тромбоцитов содержит большее количество тромбоцитов, чем количество тромбоцитов, которое может быть получено из двух или более порций тромбоцитов без объединения двух или более порций тромбоцитов, и при этом установка для обработки содержит 1) первый контейнер, который содержит соединение для инактивации патогенов (СИП) и подходит для комбинирования двух или более порций тромбоцитов с СИП; 2) второй контейнер, соединенный с первым контейнером, внутри которого две или более порции тромбоцитов в смеси с СИП могут быть фотохимически инактивированы в стерильных условиях, причем объем двух или более порций тромбоцитов является достаточным для получения множества единиц тромбоцитов; 3) устройство для абсорбции соединения (УАС), соединенное со вторым контейнером, так что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из второго контейнера в устройство для абсорбции соединения в стерильных условиях; и 4) два или более третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в два или более третьих контейнера в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления набор содержит инструкции по эксплуатации установки для обработки, для получения множества единиц тромбоцитов из двух или более аферезных порций тромбоцитов, причем каждая из порций тромбоцитов является патоген-инактивированной и подходит для инфузии субъекту, при этом множество единиц тромбоцитов содержит большее количество тромбоцитов, чем количество тромбоцитов, которое может быть получено из двух или более аферезных порций тромбоцитов без объединения двух или более аферезных порций тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления набор содержит три или более (например, три) третьих контейнера, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в три третьих контейнера в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления первый контейнер подходит для стерильного соединения с дополнительным контейнером, пригодным для размещения одной или более из двух или более порций тромбоцитов (например, порций тромбоцитов, полученных путем афереза), так что одна или более порций тромбоцитов дополнительного контейнера могут быть перенесены из дополнительного контейнера в первый контейнер в стерильных условиях. В некоторых вариантах осуществления дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером. В некоторых вариантах осуществления второй дополнительный контейнер содержит одну или более из двух или более

порций тромбоцитов, и при этом дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов второго дополнительного контейнера может быть перенесена из второго дополнительного контейнера в дополнительный контейнер в стерильных условиях. В некоторых вариантах осуществления единицы тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержат терапевтическую дозу тромбоцитов.

В некоторых вариантах осуществления инструкции для использования набора для обработки множества единиц тромбоцитов из двух или более порций тромбоцитов обеспечивают минимальное и/или максимальное количество тромбоцитов (например, комбинированное количество тромбоцитов) из двух или более порций тромбоцитов, подходящих для объединения с СИП. В некоторых вариантах осуществления инструкции для использования набора для обработки множества единиц тромбоцитов из двух или более порций тромбоцитов обеспечивают минимальный и/или максимальный объем (например, комбинированный объем) для двух или более порций тромбоцитов, подходящих для объединения с СИП. В некоторых вариантах осуществления минимальное количество тромбоцитов составляет около $4,5 \times 10^{11}$, около $5,0 \times 10^{11}$, около $5,5 \times 10^{11}$, около $6,0 \times 10^{11}$, около $6,5 \times 10^{11}$, около $7,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления максимальное количество тромбоцитов составляет около $15,0 \times 10^{11}$, около $14,0 \times 10^{11}$, около $13,0 \times 10^{11}$, около $12,0 \times 10^{11}$, около $11,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления минимальное количество тромбоцитов составляет около $4,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, максимальное количество тромбоцитов составляет около $13,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления минимальное количество тромбоцитов составляет около $5,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, максимальное количество тромбоцитов составляет около $12,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления минимальное количество тромбоцитов составляет около $6,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, максимальное количество тромбоцитов составляет около $12,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления минимальный объем тромбоцитов составляет около 360 мл, около 380 мл, около 400 мл, около 420 мл, около 440 мл, около 460 мл, около 480 мл или около 500 мл. В некоторых вариантах осуществления максимальный объем тромбоцитов составляет около 750 мл, около 700 мл, около 675 мл, около 650 мл, около 625 мл или около 600 мл. В некоторых вариантах осуществления минимальный объем тромбоцитов составляет около 400 мл, а максимальный объем тромбоцитов составляет около 700 мл. В некоторых вариантах осуществления минимальный объем тромбоцитов составляет около 420 мл, а максимальный объем тромбоцитов составляет около 650 мл. В некоторых вариантах осуществления минимальный объем тромбоцитов составляет около 440 мл, а максимальный объем тромбоцитов составляет около 625 мл.

Инактивация патогенов.

Продукты крови, в том числе содержащие тромбоциты продукты крови, могут содержать патогены или могут быть заражены патогенами во время обработки. Таким образом, желательно подвергать такие продукты крови процессу инактивации патогенов, чтобы уменьшить риск заболеваний, передающихся через переливание. Были проанализированы различные процессы и способы для снижения риска передачи трансфузионных заболеваний в продуктах крови, содержащих тромбоциты. Помимо скрининга и обнаружения патогенных микроорганизмов и последующей ликвидации зараженных продуктов крови, доступны процессы, которые включают обработку для инактивации патогенов (т.е. инактивацию патогенов), которые могут присутствовать. В идеале такой процесс приводит к инактивации широкого спектра патогенов, таких как вирусы, бактерии и паразиты, которые могут присутствовать в продукте крови. В некоторых предпочтительных вариантах осуществления способы инактивации патогенов требуют добавления количества соединения, инактивирующего патогены к препарату тромбоцитов (например, для обработки препарата тромбоцитов). Например, инактивация патогенов может включать добавление низкомолекулярного соединения, которое инактивирует различные патогены, причем предпочтительный способ включает добавление фотосенсибилизатора, который при активации освещением с использованием света подходящих длин волн будет инактивировать различные патогены, которые могут присутствовать. Два предпочтительных способа, которые коммерчески доступны, включают добавление амтосалена или рибофлавина к тромбоцитам с последующим освещением ультрафиолетовым светом. Другие способы включают освещение ультрафиолетовым светом без добавления фотосенсибилизатора, а также освещение другими фотоактивными соединениями, включая производные псоралена, отличные от амтосалена, изоаллоксазины, отличные от рибофлавина, аллоксазины, красители, такие как фталоцианины, фенотиазиновые красители (например, метиленовый синий, азур-В, азур-С, тионин, толуидиновый синий), производные порфирина (например, дигематопорфириновый эфир, производные гематопорфирина, производные бензопорфирина, алкилзамещенный сапфирин) и мероцианин 540 (Prodouz et al., Blood Cells, 1992, 18(1):101-14; Sofer, Gail, BioPharm, August 2002). Другие системы инактивации патогенов включают, например, те, которые описаны в публикациях PCT WO 2012/071135; WO 2012/018484; WO 2003/090794; WO 2003/049784; WO 98/18908; WO 98/30327; WO 96/08965; WO 96/39815; WO 96/39820; WO 96/40857; WO 93/00005; заявке на патент США № US 20050202395 и патентах США № 8296071 и 6548242, раскрытие которых включено в данное описание посредством ссылки, поскольку они относятся к инактивации патогенов в продуктах крови. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее

патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален. В некоторых вариантах осуществления соединения, инактивирующее патоген, представляет собой амотосален. Когда добавление соединения к тромбоцитам используется для инактивации патогенов, независимо от того, требует ли этот способ освещения или нет, в некоторых случаях желательно удалить любое остаточное соединение для инактивации патогенов или его побочный продукт.

Способы инактивации патогенов и удаления соединения, инактивирующего патогены, как описано в данном документе, применимы к любым препаратам тромбоцитов, независимо от того, содержат ли препараты тромбоцитов отдельные порции тромбоцитов (например, собранные путем афереза тромбоцитов) или объединенные препараты тромбоцитов. Эти способы обычно обеспечивают препарат тромбоцитов, который находится либо от около 85 до 100% в плазме, либо имеет некоторое количество раствора тромбоцитарной добавки, обычно в диапазоне от 50 до 95% раствора тромбоцитарной добавки, при этом остальная часть объема эффективно является плазмой, т.е. плазма в диапазоне от 5 до 50%. Следует понимать, что раствор соединения, инактивирующего патогены может быть добавлен во время обработки для инактивации патогенов, так как соединение инактивирующее патогены обычно не объединяют в твердой форме, а растворяют в растворе (например, амотосален представляет собой соль HCl, растворенную в солевом растворе). Таким образом, в некоторых случаях, когда препарат тромбоцитов обозначен как около 100% плазмы, понятно, что это означает, что раствор тромбоцитарной добавки не содержится в единице тромбоцитов. Если такой препарат тромбоцитов в около 100% плазмы обрабатывают для инактивации патогенов, в конечный продукт будет включен некоторый объем раствора соединения, инактивирующего патогены, а также некоторый объем антикоагулянта, используемого для сбора крови для выделения тромбоцитов. Хотя плазму частично разбавляют любым количеством антикоагулянта и раствора, который использовался для содержания соединения, инактивирующего патогены, полученный препарат тромбоцитов, содержащий соединение, инактивирующее патогены, можно назвать содержащим около 100% плазмы или может упоминаться как от около 85 до 100% плазмы (обычно менее 5-15% объема будет содержать раствор, используемый для доставки соединения, инактивирующего патогены). Препараты тромбоцитов также могут быть приготовлены с использованием некоторого количества раствора тромбоцитарной добавки, который можно, например, добавлять после концентрирования тромбоцитов, удаления части плазмы из надосадочной жидкости и добавления желаемого количества раствора тромбоцитарной добавки к препарату тромбоцитов. Тромбоцитарную добавку добавляют, чтобы обеспечить желаемый процент раствора тромбоцитарной добавки. Такой препарат тромбоцитов обычно регулируют таким образом, чтобы содержание плазмы составляло от 5 до 50%, при этом остальная часть раствора представляла собой раствор тромбоцитарной добавки, т.е. от 50 до 95% раствора тромбоцитарной добавки. Когда описываются количества растворов плазмы и тромбоцитарных добавок, понятно, что, как и в случае препаратов с тромбоцитами, описанных как находящиеся в пределах около 100% плазмы, некоторый объем раствора, содержащего соединение, инактивирующее патогены, может быть включен в единицу тромбоцитов, содержащую соединение, инактивирующее патогены. Хотя раствор разбавляли частично любым количеством раствора, используемым для содержания соединения, инактивирующего патогены, понятно, что, например, препарат тромбоцитов, обозначенный как содержащий 35% плазмы и 65% раствора тромбоцитов, может относиться к относительным количествам плазмы и раствора тромбоцитов перед добавлением раствора, содержащего соединение, инактивирующее патогены.

Некоторым способам инактивации патогенов может потребоваться использование устройства для удаления, т.е. устройства для снижения концентрации соединения, инактивирующего патогены, такого как небольшое органическое соединение, например, соединения, инактивирующего тромбоциты и его побочных продуктов, при получении тромбоцитов, при этом практически сохраняя желаемую биологическую активность тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления устройство для удаления упоминается как устройство для абсорбции соединения (УАС) и может содержать контейнер (например, контейнер УАС, УАС-пакет), содержащий один или более материалов, таких как, например, частицы адсорбента, и который является подходящим для того, чтобы также содержать препарат тромбоцитов, в котором необходимо уменьшить концентрацию соединения, инактивирующего патогены и его побочных продуктов. Такое устройство для удаления обычно предназначено для использования в периодическом режиме, т.е. устройство помещается в контакт с пластинками и продолжает контакт с устройством для удаления, например, со встряхиванием, позволяя по существу полностью растворить тромбоциты в контакте с устройством для удаления во время контакта, что приводит к уменьшению уровней соединения, инактивирующего патогены. Такие периодические устройства влекут за собой использование адсорбирующей частицы, которая связывает соединение, инактивирующее патогены, и может быть использована либо путем добавления частиц адсорбента непосредственно в контейнер тромбоцитов (например, пакет) после освещения, либо посредством переноса тромбоцитов в пакет, содержащий частицы адсорбента, с последующим освещением и дальнейшим перемешиванием тромбоцитов в течение определенного периода времени, когда препараты тромбоцитов контактируют с устройством для удаления. Хотя свободные адсорбирующие частицы могут использоваться в качестве устройства для удаления, такие частицы

могут содержаться в меш-мешке, таком как мешок из сложного полиэфира или нейлоновой сетки, что позволяет контактировать раствору тромбоцитов с частицами адсорбента при контакте с частицами внутри мешка. Альтернативно, частицы адсорбента могут быть иммобилизованы в матрице, причем иммобилизованная матрица может находиться непосредственно в пакете для крови, используемом для удаления партии, или может находиться аналогично в мешке. В некоторых случаях устройство для удаления содержит пористые частицы адсорбента в количестве, достаточном для уменьшения соединения, инактивирующего патогены до требуемой концентрации, причем частицы адсорбента имеют сродство с соединением, инактивирующим патогены, при этом понятно, что такие частицы адсорбента могут быть выбраны для лучшего адсорбирования соединения или соединений, подлежащих удалению, с минимальным воздействием на компоненты, которые не следует удалять или повреждать при контакте с частицей адсорбента. Известны различные частицы адсорбента, в том числе, как правило, частицы, изготовленные из любого природного или синтетического материала, способного взаимодействовать с удаляемыми соединениями, включая частицы из натуральных материалов, таких как активированный уголь, диоксид кремния, диатомовая земля и целлюлоза, и синтетические материалы, такие как гидрофобные смолы, гидрофильные смолы или ионообменные смолы. Такие синтетические смолы включают, например, углеродистые материалы, полистирол, полиакрил, полиакриловый эфир, катионообменную смолу и полистиролдивинилбензол. Подробное описание таких устройств для удаления, пригодных для использования в описанных в данном документе способах, можно найти в публикациях РСТ № WO 96/40857, WO 98/30327,

WO 99/34914 и WO 2003/078023, раскрытие которых включено в данное описание посредством ссылки на обсуждение таких устройств для удаления и частиц адсорбента и других материалов, используемых для приготовления таких устройств. Примеры частиц адсорбента включают, но не ограничиваются ими, Amberlite (Rohm and Haas) XAD-2, XAD-4, XAD-7, XAD-16, XAD-18, XAD-1180, XAD-1600, XAD-2000, XAD-2010; Amberchrom (Toso Haas) CG-71m, CG-71c, CG-161m, CG161c; Diaion Sepabeads (Mitsubishi Chemicals) HP20, SP206, SP207, SP850, HP2MG, HP20SS, SP20MS; Dowex (Dow Chemical) XUS-40285, XUS-40323, XUS-43493 (также называемый Optipore V493 (сухая форма) или Optipore L493 (гидратированная форма)), Optipore V503, Optipore SD-2; Hypersol Macronet (Purolite) MN-100, MN-102, MN-150, MN-152, MN-170, MN-200, MN-202, MN-250, MN-252, MN-270, MN-300, MN-400, MN-500, MN-502, Purosorb (Purolite) PAD 350, PAD 400, PAD 428, PAD 500, PAD 550, PAD 600, PAD 700, PAD 900 и PAD 950. Материал, используемый для формирования иммобилизованной матрицы, включает низкоплавкий полимер, такой как нейлон, полиэфир, полиэтилен, полиамид, полиолефин, поливиниловый спирт, этиленвинилацетат или полисульфон. В одном примере частицы адсорбента, иммобилизованные в матрице, находятся в форме спеченной среды. Хотя понятно, что описанные в данном документе способы и устройства охватывают устройства для удаления, известные в данной области техники, такие способы и устройства могут быть проиллюстрированы с использованием устройства для удаления инактивированного амотосаленом продукта тромбоцитов, как это коммерчески доступно. Такое устройство для удаления содержит адсорбент Hypersol Macronet MN-200, содержащийся в спеченной матрице, причем спеченная матрица содержит пластик PL2410 в качестве связующего вещества. В одном случае устройство для удаления содержит адсорбент Hypersol Macronet MN-200 в спеченной матрице, содержащей PL2410, причем Hypersol Macronet MN-200 находится в количестве, равном около 5-50 г, около 5-10 г, около 10-15 г, около 15-20 г, около 20-25 г, около 25-30 г, около 30-35 г, около 35-40 г, около 40-45 г или около 45-50 г эквивалента сухой массы.

Поскольку различные смолы могут потребовать различной обработки, когда они используются для того, чтобы сделать устройства для удаления пригодными в способах и устройствах, описанных в данном документе, сравнение количества адсорбирующих смол, описанных в данном документе, если не указано иначе, является сравнение сухой массы смолы. Например, смолы сушат до <5% воды перед обработкой, и эквивалент сухой массы адсорбента используется для сравнения количества используемой смолы. Например, Hypersol Macronet MN-200 обрабатывают для стабилизации адсорбента или того, что обычно называют смачиванием адсорбента, чтобы его можно было непосредственно использовать при контакте с единицей тромбоцитов. Такой смачиваемый образец может содержать, например, около 50% глицерина или другого подходящего смачивающего агента. В некоторых вариантах осуществления адсорбирующая смола представляет собой полистиролдивинилбензолную смолу. В некоторых вариантах осуществления полистиролдивинилбензолная смола представляет собой Hypersol Macronet MN-200. В некоторых вариантах осуществления адсорбент содержится в спеченной матрице, причем спеченная матрица содержит связующее вещество PL2410. В некоторых вариантах осуществления адсорбент Hypersol Macronet MN-200 содержится в спеченной матрице для обеспечения устройства для удаления.

Единицы тромбоцитов.

В данном изобретении также предложены единицы тромбоцитов, подходящие для инфузии (например, инфузия субъекту-человеку), такие как, например, единица тромбоцитов, выбранная из множества единиц тромбоцитов, полученных любым из способов согласно данному раскрытию. Единицы тромбоцитов (например, каждая единица тромбоцитов) во множестве единиц тромбоцитов содержат терапевтическую дозу (например, терапевтическую единицу дозирования) тромбоцитов, пригодную для инфузии

по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ или более тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере 98% единиц тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержат по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ или более тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере 99% единиц тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержат по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ или более тромбоцитов.

В другом аспекте в данном изобретении предложена терапевтическая единица дозирования тромбоцитов подходящая для инфузии субъекту, содержащая объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, от двух или более доноров, и при этом объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, были обработаны соединением, инактивирующим патогены. В некоторых вариантах осуществления объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, были обработаны соединением, инактивирующим патогены, до объединения. В некоторых вариантах осуществления объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, были обработаны соединением, инактивирующим патогены, после объединения. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален. В некоторых вариантах осуществления соединение, инактивирующее патоген, представляет собой амтосален. В некоторых вариантах осуществления тромбоциты, полученные путем афереза, получены от доноров одинакового АВО-типа крови. В некоторых вариантах осуществления тромбоциты, полученные путем афереза, получены от доноров одинакового АВО-типа крови и резус-фактора. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,7 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов, по меньшей мере около $2,9 \times 10^{11}$ тромбоцитов или по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В некоторых вариантах осуществления терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит минимальное количество (например, по меньшей мере минимальное количество) тромбоцитов, как определено критериями (например, критериями приемлемости) государственного учреждения, регулирующего учреждения, учреждения и/или аккредитованной организации (например, правительственных агентство, регулирующее агентство, учреждения и/или аккредитованной организации, ответственной за донорские продукты крови (например, донорские тромбоциты)). В некоторых вариантах осуществления терапевтическую единицу дозирования тромбоцитов получают в стране правительственного агентства, регулирующего органа, учреждения и/или аккредитованной организации, определяющей критерии терапевтической единицы дозирования тромбоцитов.

В данном раскрытии также предложен способ введения тромбоцитов нуждающемуся в нем субъекту (например, субъекту-человеку), включающий введение пациенту вышеупомянутой единицы тромбоцитов или вышеупомянутой терапевтической единицы дозирования тромбоцитов. Системы В других аспектах в данном изобретении предложены компьютерные способы и системы для оптимизации единиц тромбоцитов для инфузии. На фиг. 9 представлена примерная система 100 для оптимизации инфузии крови (например, оптимизация единиц тромбоцитов для инфузии), что соответствует некоторым вариантам осуществления данного изобретения. В некоторых вариантах осуществления оптимизация включает оптимизацию количества единиц тромбоцитов, которые могут быть получены, например, от порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов (например, хранилища препаратов тромбоцитов), в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией. В некоторых вариантах осуществления оптимизация включает сокращение избыточных тромбоцитов в единице тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация включает сокращение или удаление излишка тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией). В некото-

рых вариантах осуществления оптимизация включает улучшение или увеличение количества полученных единиц тромбоцитов, полученных, например, от порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов (например, хранилища препаратов тромбоцитов), в зависимости от процесса получения единиц тромбоцитов перед оптимизацией. В некоторых вариантах осуществления оптимизация включает повышение эффективности получения единиц тромбоцитов (например, в зависимости от процесса получения блоков тромбоцитов перед оптимизацией). В некоторых вариантах осуществления оптимизация включает получение целевого значения (например, количества) тромбоцитов на единицу тромбоцитов.

Как представлено на фиг. 9, система 100 может содержать компьютерную систему 101, устройства ввода 104, устройства вывода 105, устройства 109, аферезную систему 110 и систему забора крови 111. Следует понимать, что один или более компонентов системы 100 могут представлять собой отдельные системы или могут представлять собой интегрированные системы. В некоторых вариантах осуществления компьютерная система 101 может содержать один или более центральных блоков обработки ("ЦПУ" или "процессор(ы)") 102. Процессор(ы) 102 может содержать по меньшей мере один процессор данных для выполнения программных компонентов для выполнения запросов, генерируемых пользователем или системой. Пользователь может включать лицо, использующее устройство, такое как те, которые включены в данное изобретение, или устройство само по себе. Процессор может включать специализированные процессоры, такие как интегрированные системные (шинные) контроллеры, блоки управления памятью, модули с плавающей точкой, графические процессоры, блоки обработки цифровых сигналов и т.д. Процессор может включать микропроцессор, такой как AMD Athlon, Duron или Opteron, приложение ARM, встроенные или защищенные процессоры, IBM PowerPC, Intel's Core, Itanium, Xeon, Celeron или другие линии процессоров и т.д. Процессор 102 может быть реализован с использованием мэйнфрейма, распределенного процессора, многоядерных, параллельных, сетевых или других архитектур. В некоторых вариантах осуществления могут использоваться встроенные технологии, такие как специализированные интегральные схемы (ASIC), цифровые сигнальные процессоры (DSP), программируемые пользователем матрицы логических элементов (FPGA) и т.д.

Процессор(ы) 102 могут быть расположены в сообщении с одним или более устройствами ввода/вывода (I/O) посредством интерфейса ввода-вывода 103. Интерфейс ввода/вывода 103 может использовать протоколы/методы связи, такие как, без ограничения, аудио, аналоговые, цифровые, моноакустические, RCA, стерео, IEEE-1394, последовательная шина, универсальная последовательная шина (USB), инфракрасный, PS/2, BNC, коаксиальный, компонентный, композитный, цифровой визуальный интерфейс (DVI), мультимедийный интерфейс высокой четкости (HDMI), радиочастотные антенны, S-Video, VGA, IEEE 802.11 a/b/g/n/x, Bluetooth, сотовая связь (например, множественный доступ с кодовым разделением (CDMA), высокоскоростной пакетный доступ (HSPA+), глобальная система мобильной связи (GSM), система "долгосрочное развитие" (LTE), WiMax или т.п.) и т.д.

Используя интерфейс ввода-вывода 103, компьютерная система 101 может связываться с одним или более устройствами ввода-вывода. Например, устройство ввода 104 может представлять собой антенну, клавиатуру, мышь, джойстик, (инфракрасный) пульт дистанционного управления, камеру, устройство считывания карт, факсимильный аппарат, ключ, биометрический считыватель, микрофон, сенсорный экран, сенсорную панель, трекбол, сенсор (например, акселерометр, датчик освещенности, GPS, гироскоп, датчик приближения и т.п.), стилус, сканер, запоминающее устройство, приемопередатчик, видеоустройство/источник, визоры, электрические указательные устройства и т.д. Устройство вывода 105 может представлять собой принтер, факсимильный аппарат, видеодисплей (например, с электронно-лучевой трубкой (CRT), жидкокристаллический дисплей (LCD), со светоизлучающим диодом (LED), плазменный и т.п.), звуковой динамик и т.д. В некоторых вариантах осуществления приемопередатчик 106 может быть расположен в соединении с процессором (процессорами) 102. Приемопередатчик может облегчать различные виды беспроводной передачи или приема. Например, приемопередатчик может содержать антенну, функционально связанную с микросхемой приемопередатчика (например, Texas Instruments WiLink WL1283, Broadcom BCM4750IUB8, Infineon Technologies X-Gold 618-PMB9800, или т.п.), обеспечивая сообщение посредством IEEE 802.11a/b/g/n, Bluetooth, FM, спутниковой системы навигации (GPS), 2G/3G HSDPA/HSUPA и т.д.

В некоторых вариантах осуществления процессор(ы) 102 может быть расположен в сообщении с коммуникационной сетью 108 посредством сетевого интерфейса 107. Сетевой интерфейс 107 может связываться с коммуникационной сетью 108. Сетевой интерфейс 107 может использовать протоколы соединения, включая, без ограничения, протокол прямого соединения, Ethernet (стандарт организации локальных сетей) (например, витая пара 10/100/1000 Base T), протокол управления передачей/интернет-протокол (TCP/IP), протокол кольцевой сети с эстафетным доступом, IEEE 802.11a/b/g/n/x и т.д. Коммуникационная сеть 108 может включать, без ограничения, прямое соединение, локальную сеть (LAN), глобальную компьютерную сеть (WAN), беспроводную сеть (например, с использованием протокола беспроводных приложений), Интернет и т.д. Используя сетевой интерфейс 107 и коммуникационную сеть 108, компьютерная система 101 может связываться с устройствами 109. Эти устройства могут включать, без ограничения, персональный компьютер(ы), сервер(ы), факсимильные аппараты, принтеры, сканеры, различные мобильные устройства, такие как сотовые телефоны, смартфоны (например, iPhone от

Apple, Blackberry, Android-телефоны и т.д.), планшетные компьютеры, электронные книги (Amazon Kindle, Nook и т.д.), ноутбуки, ноутбуки, игровые приставки (Microsoft Xbox, Nintendo DS, Sony PlayStation и т.д.) или т.п. В некоторых вариантах осуществления компьютерная система 101 может сама входить в состав одного или более из этих устройств.

В некоторых вариантах осуществления, используя сетевой интерфейс 107 и коммуникационную сеть 108, компьютерная система 101 может связываться с аферезной системой 110, системой забора крови 111 или любыми другими медицинскими системами. Компьютерная система 101 может связываться с этими системами для получения данных для оптимизации инфузии крови (например, оптимизации единиц тромбоцитов для инфузии). Компьютерная система 101 также может быть интегрирована с этими системами формирования изображений.

В некоторых вариантах осуществления процессор 102 может быть расположен в связи с одним или более запоминающими устройствами (например, ОЗУ 113, ПЗУ 114 и т.д.) посредством интерфейса хранения 112. Интерфейс хранилища может подключаться к устройствам памяти, включая, без ограничений, диски памяти, съемные дисковые накопители и т.д., используя протоколы соединений, такие как последовательный интерфейс обмена данными с накопителями информации (SATA), встроенный интерфейс накопителей (IDE), IEEE-1394, универсальная последовательная шина (USB), волоконный канал, интерфейс малых компьютерных систем (SCSI) и т.д. Устройства памяти могут дополнительно содержать барабанный командоаппарат, магнитный дисковод, магнитооптический привод, оптический привод, избыточный массив независимых дисков (RAID), твердотельные запоминающие устройства, флэш-устройства, твердотельные накопители и т.д.

Устройства памяти могут хранить коллекцию компонентов программы или базы данных, включая, без ограничения, операционную систему 116, приложение пользовательского интерфейса 117, алгоритмы инфузии 118, данные инфузии 119, данные критериев 120, данные пользователя/приложения 121 (например, любые переменные данные или записи данных, обсуждаемые в данном раскрытии) и т.д. Операционная система 116 может облегчить управление ресурсами и работу компьютерной системы 101. Примеры операционных систем включают, без ограничений, OS X от Apple Macintosh, Unix, Unix-подобные системные дистрибутивы (например, Berkeley Software Distribution (BSD), FreeBSD, NetBSD, OpenBSD и т.д.), дистрибутивы Linux (например, Red Hat, Ubuntu, Kubuntu и т.д.), IBM OS/2, Microsoft Windows (XP, Vista/7/8 и т.п.), iOS от Apple, Android от Google, Blackberry OS или т.п. Пользовательский интерфейс 117 может облегчить отображение, выполнение, взаимодействие, манипуляцию или работу программных компонентов с помощью текстовых или графических средств. Например, пользовательские интерфейсы могут предоставлять элементы интерфейса взаимодействия с компьютером в системе отображения, оперативно подключенной к компьютерной системе 101, такой как курсоры, значки, флажки, меню, скроллеры, окна, виджеты и т.д. Графические пользовательские интерфейсы (GUI) могут использоваться, включая, без ограничений, Aqua операционной системы Apple Macintosh, IBM OS/2, Microsoft Windows (например, Aero, Metro и т.п.), Unix X-Windows, библиотеки веб-интерфейсов (например, ActiveX, Java, Javascript, AJAX, HTML, Adobe Flash и т.д.) или т.п.

В некоторых вариантах осуществления компьютерная система 101 может реализовать алгоритмы инфузии 118. Компьютерная система 101 может также хранить данные инфузии 119 и данные критериев 120. Например, память 115 и/или фрейм-буфер (не показан) могут использоваться для хранения данных инфузии 119.

В некоторых вариантах осуществления компьютерная система 101 может хранить данные пользователя/приложения 121, такие как данные, переменные и параметры, как описано в данном раскрытии, и базу данных 124. База данных 124 может содержать данные, связанные с материалами (например, препаратами тромбоцитов), хранящимися в хранилище тромбоцитов (например, хранилище препаратов тромбоцитов). База данных 124 может быть внутренней или внешней для компьютерной системы 101. Такие базы данных могут быть реализованы как отказоустойчивые, реляционные, масштабируемые, защищенные базы данных, такие как Oracle или Sybase. В качестве альтернативы, такие базы данных могут быть реализованы с использованием стандартизированных структур данных, таких как массив, хэш, связанный список, структура, структурированный текстовый файл (например, XML), таблица или как объектно-ориентированные базы данных (например, с использованием ObjectStore, Poet, Zope, и т.д.). Такие базы данных могут быть объединены или распределены, иногда среди различных компьютерных систем, рассмотренных выше в данном раскрытии. Следует понимать, что структура и работа любого компонента компьютера или базы данных могут быть комбинированы, объединены или распределены в любой рабочей комбинации.

Раскрытые варианты осуществления описывают системы и способы оптимизации инфузии крови (например, оптимизацию единиц тромбоцитов для инфузии). Иллюстрированные компоненты и этапы приведены для объяснения приведенных примерных вариантов осуществления, и следует ожидать, что текущее технологическое развитие изменит способ выполнения конкретных функций. Эти примеры представлены в данном документе с целью иллюстрации, а не для ограничения. Кроме того, границы функциональных строительных блоков были произвольно определены в данном документе для удобства описания. Альтернативные границы могут быть определены до тех пор, пока указанные функции и их

отношения будут надлежащим образом выполнены. Альтернативы (включая эквиваленты, расширения, вариации, отклонения и т.д., описанные в данном документе) будут очевидны для специалистов в соответствующей области (областях) техники, основываясь на приведенных в данном документе данных. Такие альтернативы подпадают под объем и сущность раскрытых вариантов осуществления. Кроме того, слова "содержащий", "имеющий", "состоящий" и "включающий" и другие аналогичные формы должны быть эквивалентными по смыслу и быть открытыми в том смысле, что элемент или элементы, следующие за одним из этих слов, не являются исчерпывающим перечислением такого предмета или предметов или ограничиваться только перечисленным предметом или предметами.

Следует отметить, что, несмотря на ссылки на конкретные вычислительные парадигмы и программные средства в этом документе, инструкции компьютерной программы, варианты осуществления которых могут быть реализованы, могут соответствовать любому из множества языков программирования, программных средств и форматов данных, и сохраняться в любом типе энергозависимого или энергонезависимого, непереходного машиночитаемого носителя данных или запоминающего устройства, и могут выполняться в соответствии с множеством вычислительных моделей, включая, например, модель клиент-сервер, одноранговую модель, на автономном вычислительном устройстве или в соответствии с распределенной вычислительной моделью, в которой различные функции могут выполняться или использоваться в разных местах. Кроме того, ссылки на конкретные алгоритмы в данном документе приведены только в качестве примеров. Подходящие альтернативы или более поздние разработки, известные специалистам в данной области техники, могут быть использованы без отхода от объема предмета изобретения в данном изобретении.

Специалисты в данной области техники также поймут, что изменения в форме и деталях, описанных в данном документе реализаций, могут быть осуществлены без отклонения от объема данного изобретения. Кроме того, хотя различные преимущества, аспекты и объекты описаны со ссылкой на различные реализации, объем данного изобретения не должен ограничиваться ссылкой на такие преимущества, аспекты и объекты. Скорее, объем данного изобретения должен определяться со ссылкой на прилагаемую формулу изобретения.

Изобретение проиллюстрировано далее следующими примерами, которые не должны рассматриваться как ограничивающие изобретение по объему или духу конкретными способами, описанными в них.

Примеры

Пример 1. Аферезный сбор тромбоцитов.

Донор(ы), подходящие для аферезного донорства тромбоцита, идентифицированы, и тромбоциты собирали с использованием проверенного устройства с процедурами аферезного сбора, известными в данной области техники. Более конкретно, в одном примере порции тромбоцитов собирали путем афереза с использованием системы AMICUS™ (Fenwal, Inc., Лейк Цюрих, штат Иллинойс). Генетика, масса, высота, гематокрит и предварительный подсчет тромбоцитов были определены для доступных доноров, и доноры были направлены для единичного, двойного или тройного аферезного сбора для получения 1, 2 или 3 единиц тромбоцитов, каждая из которых содержала по меньшей мере количество тромбоцитов в соответствии с применимыми нормативными стандартами FDA (управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов). аферезные сборы, укомплектованные с учетом потенциальных потерь (например, потери при обработке) и диапазонов разделения для центра крови, составляли $>3,1 \times 10^{11}$ тромбоцитов для единичного, $>6,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов для двойного и $>9,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов для тройного. Соответствующие диапазоны для таких разделений также могут быть представлены, например, как от $>3,1 \times 10^{11}$ до $<6,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов для единичного, от $>6,2 \times 10^{11}$ до $<9,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов для двойного и от $>9,6 \times 10^{11}$ до $<12,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов для тройного.

В табл. 1 представлена характеристика донора и целевые сбора тромбоцитов (выход целевых тромбоцитом) для подготовки указанных количеств тромбоцитов для каждого из 12 доноров. Создание аферезных единиц тромбоцитов стандартными способами в качестве целевых единичных, двойных или тройных приводило к получению 23 единиц тромбоцитов от 12 доноров.

Таблица 1

Донор	Пол	Аферезные сборы тромбоцитов			Целевой выход	Продукты
		Масса (фунтов)	Рост (дюймов)	Предварительно подсчет		
1	М	185	75"	375	10,96	3
2	М	167	71"	257	7,20	2
3	М	170	70"	246	6,38	2
4	Ж	202	66"	433	10,50	3
5	Ж	165	63"	309	7,80	2
6	М	210	70"	309	8,75	2
7	М	175	72"	205	5,21	1
8	Ж	165	64"	441	7,00	2
9	Ж	135	67"	220	4,50	1
10	М	212	73"	234	8,00	2
11	М	140	67"	190	4,86	1
12	М	155	66"	362	9,15	2

Среди этих двенадцати доноров сборы тромбоцитов для доноров № 6, 7, 11 и 12 могут быть отнесены к категории сверхбольших сборов, как предусмотрено в одном варианте осуществления данного изобретения, в котором каждый содержит избыточные количества тромбоцитов, в этом случае более 50% тромбоцитов сверх числа разделения тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, чтобы достичь следующего более высокого уровня разделения для получения дополнительной единицы продукта тромбоцитов (например, на основе единиц тромбоцитов, содержащих по меньшей мере, 3×10^{11}). Например, донор № 6 с $8,75 \times 10^{11}$ тромбоцитов, превысил выход $> 6,2 \times 10^{11}$ для двойного сбора, но он составлял менее чем $9,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов для тройного сбора (например, очень большой двойной). Аналогично, донор № 11 с $4,86 \times 10^{11}$ тромбоцитов, превысил выход $> 3,1 \times 10^{11}$ для одиночного сбора, но он составлял меньше чем $> 6,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов для двойного сбора (например, очень большой единичный).

Пример 2. Получение увеличенного количества единиц тромбоцитов.

Как описано в одном из вариантов осуществления данного изобретения, предлагаемые в данном документе способы, предусматривают способ получения множества единиц тромбоцитов, содержащих большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены от тех же аферезных порций тромбоцитов без использования раскрытых способов. Более конкретно, в одном примере увеличенное количество единиц тромбоцитов получают от 12 доноров из примера 1 и табл. 1. После сбора объединяли следующие пары порций тромбоцитов:

Доноры № 7 и 11, каждый, содержат тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

Доноры № 6 и 12, каждый, содержат тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов.

После объединения пар порций тромбоцитов объединенные препараты тромбоцитов разделяли на три единицы тромбоцитов (в случае № 7 и 11) и пять единиц тромбоцитов (в случае № 6 и 12). Вместе с единицами (например, не объединенными единицами) от оставшихся восьми доноров из табл. 1 эти способы обеспечивали увеличение числа аферезных единиц тромбоцитов, при этом 25 единиц тромбоцитов были получены по сравнению с 23 единицами тромбоцитов, которые были бы результатом (например, на

основе единиц тромбоцитов, имеющих 3×10^{11}). Таким образом, увеличение получения тромбоцитов почти на 9% основано на данном описании без дополнительных доноров или порций тромбоцитов.

Аналогично, альтернативные комбинации порций тромбоцитов могут быть объединены для достижения и увеличения количества готовых единиц тромбоцитов. Например, после сбора объединяли следующие пары порций тромбоцитов.

Доноры № 6 и 7 содержали тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, № 7 содержал тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

Доноры № 11 и 12 с № 12 содержали тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, № 11 содержал тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

После объединения пар порций тромбоцитов объединенные препараты тромбоцитов разделяли на четыре единицы тромбоцитов (в случае № 6 и 7) и четыре единицы тромбоцитов (в случае № 11 и 12). Вместе с единицами (например, не объединенными единицами) от оставшихся восьми доноров из табл. 1 эти способы снова обеспечивали увеличение числа аферезных единиц тромбоцитов, при этом 25 единиц тромбоцитов были получены по сравнению с 23 единицами тромбоцитов, которые были бы результатом (например, на основе единиц тромбоцитов, имеющих 3×10^{11}). Анализ значительно большего набора данных аферезных порций тромбоцитов дает возможность дополнительно подчеркнуть улучшенное получение множества единиц тромбоцитов, причем значительно большее количество единиц тромбоцитов может быть получено в соответствии со способами данного изобретения по сравнению с существующими принятыми способами аферезного сбора для подготовки единиц тромбоцитов.

Пример 3. Инактивация патогенов.

Способы, описанные в примере 2, могут дополнительно включать стадию инактивации патогена. Более конкретно, в одном варианте осуществления аферезно собранные тромбоциты индивидуально подвергают процессу инактивации патогена с соединением, инактивирующим патоген, используя коммерчески доступную систему крови INTERCEPT® для тромбоцитов (Cerus Corporation, Конкорд, штат Калифорния) в соответствии с инструкциями производителя. После инактивации патогенов в порциях тромбоцитов от доноров № 6, 7, 11 и 12 порции тромбоцитов объединяли парами, как указано выше, и объединенные препараты тромбоцитов разделяли на три единицы тромбоцитов. Каждую из других восьми порций тромбоцитов аналогичным образом подвергали процессу инактивации патогена, обеспечивая множество единиц тромбоцитов с инактивированными патогенами.

Альтернативно, объединенные препараты тромбоцитов индивидуально подвергали процессу инактивации патогена с соединением, инактивирующим патоген, используя коммерчески доступную систему крови INTERCEPT® для тромбоцитов вместе с установкой для обработки, такой как изображенная на фиг. 7 или 8.

В другом примере были приготовлены пулы двух аферезных порций тромбоцитов ($n=6$), содержащих между приблизительно $10,2 \times 10^{11}$ и $11,8 \times 10^{11}$ тромбоцитов в приблизительно 623-648 мл 35% раствора тромбоцитарной добавки плазма/65% PAS-3. Объединенные аферезные тромбоциты подвергали фотохимической инактивации патогенов с помощью амотосалена и УФА с использованием набора для обработки, как предусмотрено в данном описании (см., например, фиг. 7 и 8), для создания трех единиц тромбоцитов, по меньшей мере, 3×10^{11} тромбоцитов из каждой из двух аферезных донорских порций. Единицы оценивались на 7-е сутки после донорства для дозировки продукта и сохранения объема, pH и параметров качества тромбоцитов *in vitro* (например, функции), коррелирующих с выживаемостью и восстановлением тромбоцитов *in vivo* (например, pH, нормированность лактата, АТФ, морфологическая оценка, ЭСК и HSR (реакция гиперчувствительности)) и обнаружили, что они соответствуют требованиям EDQM (Европейского директората по качеству лекарственных средств и здравоохранению) и находятся в пределах диапазонов для единиц тромбоцитов от одиночных доноров и являются патоген-инактивированными с помощью коммерчески доступной системы крови INTERCEPT® для тромбоцитов.

Пример 4. Получение дальше увеличенного количества единиц тромбоцитов.

Способы получения тромбоцитов, описанные в данном документе, могут быть дополнительно улучшены путем анализа увеличенной сбора аферезных тромбоцитов от доступных доноров. Например, в одном варианте осуществления максимальный выход тромбоцитов определяется для вышеуказанных двенадцати доноров на основе ранее описанных характеристик донора. В дополнение к предыдущему целевому продукту и целевым продуктам, воспроизведенным ниже из табл. 1, максимальное количество выхода тромбоцитов также показано в следующей табл. 2, а также дополнительные целевые максимальные количества продуктов, которые могут быть достигнуты путем сбора в максимальном количестве тромбоцитов.

Таблица 2

Донор	Пол	Масса	Рост	Предвари- тельно подсчет	Целевой выход	Целевые продукты	Макси- мальный выход	Макс про- дуктов
1	М	185	75"	375	10,96	3	11,74	3
2	М	167	71"	257	7,20	2	9,39	2
3	М	170	70"	246	6,38	2	8,16	2
4	Ж	202	66"	433	10,50	3	11,52	3
5	Ж	165	63"	309	7,80	2	9,09	2
6	М	210	70"	309	8,75	2	11,56	3
7	М	175	72"	205	5,21	1	7,21	2
8	Ж	165	64"	441	7,00	2	9,90	3
9	Ж	135	67"	220	4,50	1	6,05	1
10	М	212	73"	234	8,00	2	9,49	2
11	М	140	67"	190	4,86	1	5,81	1
12	М	155	66"	362	9,15	2	9,83	3

Как показано в табл. 2, четыре дополнительных единицы тромбоцитов могут быть получены путем увеличения аферезного сбора до максимального показанного количества, увеличивая общее количество до 27 единиц тромбоцитов по сравнению с 23 единицами с предыдущими значениями из сбора. Кроме того, как предусмотрено в данном описании, множество еще большего количества единиц тромбоцитов может быть получено из тех же двенадцати доноров на основе максимальных наборов и способов, описанных ранее в примере 2. Более конкретно, после сбора для максимального выхода, объединяли следующие пары порций тромбоцитов:

Доноры № 9 и 11, каждый, содержат тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

Доноры № 2 и 5, каждый, содержат тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов.

После объединения пар порций тромбоцитов объединенные препараты тромбоцитов разделяли на три единицы тромбоцитов (в случае № 9 и 11) и пять единиц тромбоцитов (в случае № 2 и 5). Вместе с единицами (например, объединенными единицами) от оставшихся восьми доноров эти способы обеспечивали увеличение числа аферезных единиц тромбоцитов, при этом 29 единиц тромбоцитов были получены по сравнению с 23 единицами тромбоцитов от объединенного аферезного сбора и способов получения или 27 единиц тромбоцитов из объединенного аферезного сбора при максимальном выходе (например, на основе единиц тромбоцитов, имеющих 3×10^{11}). Анализ значительно большего набора данных аферезных порций тромбоцитов дает возможность дополнительно подчеркнуть улучшенное получение множества единиц тромбоцитов, причем значительно большее количество единиц тромбоцитов может быть получено в соответствии со способами данного изобретения по сравнению с существующими принятыми способами аферезного сбора для подготовки единиц тромбоцитов.

Как описано в примере 3, эти порции тромбоцитов могут быть подвергнуты процессу инактивации патогена перед объединением или, альтернативно, после объединения путем обработки объединенного препарата тромбоцитов в процессе инактивации патогена.

Пример 5: Подготовка единиц тромбоцитов из хранилища и новых порций.

Данное раскрытие также обеспечивает дополнительные усовершенствованные способы получения множества единиц тромбоцитов, подходящих для инфузии. Более конкретно, в одном варианте осуществления сохраняется журнал хранилища препаратов тромбоцитов, собранных посредством афереза. Следующая табл. 3 иллюстрирует журнал хранилища образцов таких препаратов тромбоцитов и включает для каждого препарата тромбоцитов уникальный идентификатор, АВО-тип крови донора, время донорства и количество тромбоцитов ($\times 10^{11}$) в препарате.

Таблица 3

Идентифи- катор	АВО	Дата	Время	Хранилище аферезных тромбоцитов		
				Предвари- тельно подсчет	Тромбоциты	Продукты
15072347	В	23 июля 2015	16:33	375	10,96	3
15072348	О	23 июля 2015	16:42	257	7,20	2
15072349	О	23 июля 2015	16:55	246	6,38	2
15072201	А	22 июля 2015	10:42	433	10,50	3
15072202	АВ	22 июля 2015	10:58	309	7,80	2
15072203	А	22 июля 2015	11:26	309	8,75	2
15072204	В	22 июля 2015	11:32	205	5,21	1
15072205	О	22 июля 2015	11:48	441	7,00	2
15072206	АВ	22 июля 2015	12:14	220	4,50	1
15072207	А	22 июля 2015	12:22	234	8,00	2
15072208	А	22 июля 2015	12:59	190	4,86	1
15072209	О	22 июля 2015	13:16	362	9,15	2

Имеющегося донора крови типа А, подходящего для аферезного донорства тромбоцитов, идентифицировали, а препарат тромбоцитов в хранилище (№ 15072208, очень большой одиночный) выбрали из журнала хранилища для комбинирования с тромбоцитами, собранными от имеющегося донора. Новую порцию тромбоцитов с целевым выходом тромбоцитов $5,10 \times 10^{11}$ (очень большая одиночная) собрали посредством афереза от доступного донора и объединяли с выбранным препаратом тромбоцитов (например, в течение 6 ч), получая объединенный препарат тромбоцитов, содержащий около

$9,86 \times 10^{11}$ тромбоцитов. Объединенный препарат тромбоцитов разделяли на три единицы тромбоцитов, что представляет собой большее количество единиц тромбоцитов, чем две единицы тромбоцитов, которые могут быть получены из выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов без их объединения, как предусмотрено в данном раскрытии. Подобным же образом могут быть собраны и объединены дополнительные новые порции тромбоцитов и объединены с другими препаратами тромбоцитов, например, с новой очень большой однократной порцией тромбоцитов крови типа А в сочетании с препаратом тромбоцитов 15072203 из хранилища и получение объединенного препарата тромбоцитов, содержащего достаточное количество тромбоцитов для образования 4 единиц тромбоцитов, новая очень большая двойная порция крови с тромбоцитами крови типа В для комбинирования с хранилищным препаратом тромбоцитов 15072204 и получение объединенного препарата тромбоцитов, содержащего достаточное количество тромбоцитов для образования 4 единиц тромбоцитов, а также новая очень большая двойная порция тромбоцитов типа О для объединения с препаратом тромбоцитов 15072209 из хранилища с получением объединенного препарата тромбоцитов, содержащего достаточное количество тромбоцитов для образования 5 единиц тромбоцитов, чтобы дополнительно увеличить множество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены. Например, в вышеприведенном сценарии, проиллюстрированном в данном примере, 23 возможные единицы из хранилища могут быть объединены с четырьмя новыми порциями тромбоцитов, которые в противном случае обеспечивали бы 6 новых единиц тромбоцитов обычными методами, чтобы вместо этого подготовить 33 полные единицы тромбоцитов (например, при содержании 3×10^{11} на единицу) на основе способов по данному раскрытию. Процесс инактивации патогенов, такой как описанный в примере 3 (например, фотохимическая инактивация патогенов с помощью амотосалена и УФА и установки для обработки, как показано на фиг. 7 и 8), может быть произвольно выполнен до объединения или, альтернативно, после объединения путем воздействия на объединенные препараты тромбоцитов процессом инактивации патогена.

Все ссылки, включая публикации, заявки на патенты и патенты, приведенные в данном документе, включены в данный документ посредством ссылки в той же степени, как если бы каждая ссылка была индивидуально и конкретно указана для включения в качестве ссылки и была изложена в данном документе полностью.

При использовании в данном документе (особенно в рамках прилагаемой формулы изобретения) формы единственного числа включают ссылки на множественное число, если из контекста очевидно не следует иное. Термины "содержащий", "имеющий", "включая" и "состоящий" должны толковаться как открытые термины (т.е. означает "содержа, но не ограничиваясь этим"), если не указано иное. В тех случаях, когда "открытый термин" используется для описания функции или элемента, конкретно предполагается, что термин закрытого термина может использоваться вместо открытого термина без отхода от сущности и объема изобретения. Вычисление диапазонов значений в данном документе просто предназначено для использования в качестве сокращенного метода для индивидуального обращения к каждому отдельному значению, попадающему в диапазон, если не указано иначе, и каждое отдельное значение включено в описание, как если бы оно было отдельно представлено в данном документе. Все описанные в данном документе способы могут быть выполнены в любом подходящем порядке, если иное не указано в данном документе или иначе явно противоречит контексту. Использование любых и всех примеров или примерного языка (например, "такой как"), представленного в данном документе, предназначено просто для лучшего освещения описания и не представляет собой ограничение объема описания, если не заявлено иное. Ни один из языков в спецификации не должен толковаться как указание какого-либо незаимствованного элемента как существенного для практики способов, систем и композиций, описанных в данном документе.

Предпочтительные варианты осуществления описаны в данном документе. Вариации этих предпочтительных вариантов осуществления могут стать очевидными для специалистов в данной области техники после прочтения вышеприведенного описания. Ожидается, что квалифицированные специалисты в данной области техники смогут использовать такие вариации по мере необходимости и осуществления способов, систем и композиций, описанных в данном документе, иначе, чем конкретно описано в данном документе. Соответственно, описанные в данном документе способы, системы и композиции включают все модификации и эквиваленты объектов, указанных в формуле изобретения, прилагаемой к данному документу, как это разрешено применимым законодательством. Более того, любая комбинация вышеописанных элементов во всех возможных вариантах ее охватывает описание, если иное не указано в данном документе или иначе явно противоречит контексту.

Перечень вариантов осуществления.

Вариант осуществления 1. Способ получения множества единиц тромбоцитов, пригодных для инфузии, включающий:

- а) сбор первой порции тромбоцитов путем афереза от первого донора,
- б) сбор второй порции тромбоцитов путем афереза от второго донора,
- с) объединение порции тромбоцитов первого донора и порции тромбоцитов второго донора для получения объединенного препарата тромбоцитов и

Вариант осуществления 33. Способ по любому из вариантов осуществления 7-10, отличающийся тем, что вторая порция тромбоцитов содержит достаточное количество тромбоцитов, которые в сочетании с первой порцией тромбоцитов дают объединенный препарат тромбоцитов, содержащий достаточное количество тромбоцитов для разделения на пять единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 34. Способ по любому из вариантов осуществления 7-10, отличающийся тем, что сбор второй порции тромбоцитов от второго донора включает сбор достаточного количества тромбоцитов для получения пяти единиц тромбоцитов из объединенного препарата.

Вариант осуществления 35. Способ по любому из вариантов осуществления 11-14, отличающийся тем, что сбор второй порции тромбоцитов от второго донора включает подгонку сбора тромбоцитов для получения второй порции тромбоцитов, содержащей достаточное количество тромбоцитов для получения семи единиц тромбоцитов после объединения первой и второй порций тромбоцитов и разделения полученного объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 36. Способ по любому из вариантов осуществления 11-14, отличающийся тем, что вторая порция тромбоцитов содержит достаточное количество тромбоцитов, которые в сочетании с первой порцией тромбоцитов дают объединенный препарат тромбоцитов, содержащий достаточное количество тромбоцитов для разделения на семь единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 37. Способ по любому из вариантов осуществления 11-14, отличающийся тем, что сбор второй порции тромбоцитов от второго донора включает сбор достаточного количества тромбоцитов для получения семи единиц тромбоцитов из объединенного препарата.

Вариант осуществления 38. Способ по любому из вариантов осуществления 15-17, отличающийся тем, что первая порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, а вторая порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 39. Способ по варианту осуществления 38, отличающийся тем, что объединенный препарат тромбоцитов содержит достаточное количество тромбоцитов для получения трех единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 40. Способ по варианту осуществления 38 или варианту осуществления 39, отличающийся тем, что множество единиц тромбоцитов содержит три единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 41. Способ по любому из вариантов осуществления 18-21, отличающийся тем, что первая порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, а вторая порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 42. Способ по варианту осуществления 41, отличающийся тем, что объединенный препарат тромбоцитов содержит достаточное количество тромбоцитов для получения пяти единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 43. Способ по варианту осуществления 41 или варианту осуществления 42, отличающийся тем, что множество единиц тромбоцитов содержит пять единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 44. Способ по любому из вариантов осуществления 1-43, дополнительно включающий сбор третьей порции тромбоцитов путем афереза от третьего донора, объединение третьей порции тромбоцитов с первой и второй порциями тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от первой порции тромбоцитов, второй порции тромбоцитов и третьей порции тромбоцитов без объединения первой, второй и третьей порций тромбоцитов.

Вариант осуществления 45. Способ по любому из вариантов осуществления 1-44, отличающийся тем, что вторую порцию тромбоцитов собирают в течение 20 ч с момента сбора первой порции тромбоцитов.

Вариант осуществления 46. Способ по варианту осуществления 45, отличающийся тем, что вторую порцию тромбоцитов собирают в течение 12 ч с момента сбора первой порции тромбоцитов.

Вариант осуществления 47. Способ по варианту осуществления 46, отличающийся тем, что вторую порцию тромбоцитов собирают в течение 6 ч с момента сбора первой порции тромбоцитов.

Вариант осуществления 48. Способ по варианту осуществления 44, отличающийся тем, что третью порцию тромбоцитов собирают в течение 12 ч с момента сбора первой порции тромбоцитов.

Вариант осуществления 49. Способ по любому из вариантов осуществления 1-48, отличающийся тем, что объединенный препарат тромбоцитов содержит тромбоциты только от доноров одинакового АВО-типа крови.

Вариант осуществления 50. Способ по любому из вариантов осуществления 1-49, дополнительно

включающий подвергание каждой из первой порции тромбоцитов и второй порции тромбоцитов процессу инактивации патогена.

Вариант осуществления 51. Способ по варианту осуществления 44, дополнительно включающий подвергание каждой из первой порции тромбоцитов, второй порции тромбоцитов и третьей порции тромбоцитов процессу инактивации патогена.

Вариант осуществления 52. Способ по любому из вариантов осуществления 1-49, дополнительно включающий подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена.

Вариант осуществления 53. Способ по любому из вариантов осуществления 50-52, отличающийся тем, что подвергание порции тромбоцитов или объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена, включает обработку порции тромбоцитов или объединенного препарата тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

Вариант осуществления 54. Способ по варианту осуществления 53, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, феноптиазина, порфирина и мероцианина 540.

Вариант осуществления 55. Способ по варианту осуществления 54, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален.

Вариант осуществления 56. Способ по варианту осуществления 55, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой амотосален.

Вариант осуществления 57. Способ по любому из вариантов осуществления 1-56, отличающийся тем, что единицы тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержат терапевтическую дозу тромбоцитов, подходящую для инфузии субъекту-человеку.

Вариант осуществления 58. Способ по варианту осуществления 57, отличающийся тем, что терапевтическая доза тромбоцитов содержит минимальное количество тромбоцитов, как определено критериями правительственного агентства, регулирующего органа, учреждения и/или аккредитованной организации.

Вариант осуществления 59. Способ по любому из вариантов осуществления 1-58, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 60. Способ по варианту осуществления 59, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 61. Способ по варианту осуществления 60, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 62. Способ по любому из вариантов осуществления 26-28, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит терапевтическую дозу, равную по меньшей мере около 3×10^{11} тромбоцитов.

Вариант осуществления 63. Способ по варианту осуществления 62, отличающийся тем, что объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $6,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 64. Способ по любому из вариантов осуществления 29-31, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит терапевтическую дозу, равную по меньшей мере около 3×10^{11} тромбоцитов.

Вариант осуществления 65. Способ по варианту осуществления 65, отличающийся тем, что объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $9,3 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 66. Способ по любому из вариантов осуществления 26-34, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит терапевтическую дозу, равную по меньшей мере около 3×10^{11} тромбоцитов.

Вариант осуществления 67. Способ по варианту осуществления 66, отличающийся тем, что объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $15,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 68. Способ по любому из вариантов осуществления 2, 4, 7, 11, 15, 18, 22, 26, 29, 32 и 35, отличающийся тем, что подгонка сбора тромбоцитов включает определение оптимального сбора тромбоцитов.

Вариант осуществления 69. Способ по любому из вариантов осуществления 2, 4, 7, 11, 15, 18, 22, 26, 29, 32 и 35, отличающийся тем, что подгонка сбора тромбоцитов включает обеспечение входа в аферезную систему.

Вариант осуществления 70. Способ по любому из вариантов осуществления 2, 4, 7, 11, 15, 18, 22, 26, 29, 32 и 35, отличающийся тем, что подгонка сбора тромбоцитов включает объема порции в аферезную систему.

Вариант осуществления 71. Способ по любому из вариантов 1-70, отличающийся тем, что первую порцию тромбоцитов и вторую порцию тромбоцитов объединяют в одном контейнере подходящего размера для объема объединенного препарата тромбоцитов.

Вариант осуществления 72. Способ получения множества единиц тромбоцитов, пригодных для инфузии, включающий:

- a) ведение журнала хранилища собранных путем афереза препаратов тромбоцитов, причем журнал хранилища содержит для каждого препарата тромбоцитов уникальный идентификатор, тип крови донора, время донорства и количество тромбоцитов в препарате,
- b) идентификацию доступного донора, подходящего для аферезного донорства тромбоцитов,
- c) выбор из журнала хранилища как минимум одного препарата тромбоцитов в хранилище, для комбинирования с тромбоцитами, собранными у имеющегося донора,
- d) сбор новой порции тромбоцитов путем афереза от имеющегося донора,
- e) объединение по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и
- f) разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены от по меньшей мере одного выбранного препарата и новой порции тромбоцитов без объединения по меньшей мере первого выбранного препарата и новой порции тромбоцитов.

Вариант осуществления 73. Способ по варианту осуществления 72, отличающийся тем, что хранилище собранных путем афереза препаратов тромбоцитов содержит существующие препараты тромбоцитов, которые уже были собраны.

Вариант осуществления 74. Способ по варианту осуществления 72, отличающийся тем, что хранилище собранных путем афереза препаратов тромбоцитов содержит один или более препаратов тромбоцитов, собранных путем афереза от одного или более данных доноров, причем один или более данных доноров, не являются доступными донорами.

Вариант осуществления 75. Способ по любому из вариантов осуществления 72-74, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит количество тромбоцитов меньше, чем необходимое для получения одной единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 76. Способ по любому из вариантов осуществления 72-74, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 77. Способ по любому из вариантов осуществления 72-74 и 76, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около 125% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 78. Способ по варианту осуществления 76, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит от около 125 до около 198% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 79. Способ по любому из вариантов осуществления 72-74, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 80. Способ по любому из вариантов осуществления 72-74 и 79, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около 225% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 81. Способ по варианту осуществления 80, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит от около 225 до около 298% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 82. Способ по варианту осуществления 80, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит от около 125 до около 198% от количества тромбоцитов, необходимого для получения двух единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 83. Способ по любому из вариантов осуществления 72-74, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 84. Способ по любому из вариантов осуществления 72-74 и 83, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около 325% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 85. Способ по варианту осуществления 84, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит от около 325 до около 398% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 86. Способ по варианту осуществления 83, отличающийся тем, что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит от около 125 до около 198% от количе-

Вариант осуществления 116. Способ по любому из вариантов осуществления 72-115, дополнительно включающий идентификацию второго имеющегося донора, пригодного для донорства тромбоцитов путем афереза, сбор второй новой порции тромбоцитов путем афереза от второго имеющегося донора, объединение второй новой порции тромбоцитов по меньшей мере с одним выбранным препаратом и новой порцией тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов и второй новой порции тромбоцитов без объединения по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов и второй новой порции тромбоцитов.

Вариант осуществления 117. Способ по любому из вариантов осуществления 72-116, отличающийся тем, что новую порцию тромбоцитов собирают в течение 12 ч с момента сбора по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов.

Вариант осуществления 118. Способ по варианту осуществления 117, отличающийся тем, что вторую новую порцию тромбоцитов собирают в течение 12 ч с момента сбора по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов.

Вариант осуществления 119. Способ по любому из вариантов осуществления 72-118, отличающийся тем, что объединенный препарат тромбоцитов содержит тромбоциты только от доноров одинакового АВО-типа крови.

Вариант осуществления 120. Способ по любому из вариантов осуществления 72-119, дополнительно включающий подвергание каждого по меньшей мере из одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена.

Вариант осуществления 121. Способ по варианту осуществления 116, дополнительно включающий подвергание каждого по меньшей мере из одного выбранного препарата тромбоцитов, новой порции тромбоцитов и второй новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена.

Вариант осуществления 122. Способ по варианту осуществления 120 или варианту осуществления 121, отличающийся тем, что подвергание каждого по меньшей мере из одного выбранного препарата тромбоцитов, новой порции тромбоцитов и второй новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена, включающему обработку каждого по меньшей мере из одного выбранного препарата тромбоцитов, новой порции тромбоцитов и второй новой порции тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

Вариант осуществления 123. Способ по любому из вариантов осуществления 72-119, дополнительно включающий подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена.

Вариант осуществления 124. Способ по варианту осуществления 123, отличающийся тем, что подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена включает обработку объединенного препарата тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

Вариант осуществления 125. Способ по варианту осуществления 122 или варианту осуществления 124, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540.

Вариант осуществления 126. Способ по варианту осуществления 125, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален.

Вариант осуществления 127. Способ по варианту осуществления 126, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален.

Вариант осуществления 128. Способ по любому из вариантов осуществления 72-127, отличающийся тем, что единицы тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержат терапевтическую дозу тромбоцитов, подходящую для инфузии субъекту-человеку.

Вариант осуществления 129. Способ по варианту осуществления 128, отличающийся тем, что терапевтическая доза тромбоцитов содержит минимальное количество тромбоцитов, как определено критериями правительственного агентства, регулирующего органа, учреждения и/или аккредитованной организации.

Вариант осуществления 130. Способ по любому из вариантов осуществления 72-129, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 131. Способ по варианту осуществления 130, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 132. Способ по варианту осуществления 131, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере около $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 133. Способ по любому из вариантов осуществления 98-100, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит терапевтическую дозу, равную по меньшей мере около 3×10^{11} тромбоцитов.

Вариант осуществления 134. Способ по варианту осуществления 133, отличающийся тем, что объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $6,2 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 135. Способ по любому из вариантов осуществления 101-103, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит терапевтическую дозу, равную по меньшей мере около 3×10^{11} тромбоцитов.

Вариант осуществления 136. Способ по варианту осуществления 135, отличающийся тем, что объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $9,3 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 137. Способ по любому из вариантов осуществления 98-106, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит терапевтическую дозу, равную по меньшей мере около 3×10^{11} тромбоцитов.

Вариант осуществления 138. Способ по варианту осуществления 137, отличающийся тем, что объединенный препарат тромбоцитов содержит по меньшей мере около $15,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 139. Способ по любому из вариантов осуществления 87, 90, 94, 98, 101, 104, 107, отличающийся тем, что подгонка сбора тромбоцитов включает определение оптимального сбора тромбоцитов.

Вариант осуществления 140. Способ по любому из вариантов осуществления 87, 90, 94, 98, 101, 104, 107, отличающийся тем, что подгонка сбора тромбоцитов включает обеспечение входа в аферезную систему.

Вариант осуществления 141. Способ по любому из вариантов осуществления 87, 90, 94, 98, 101, 104, 107, отличающийся тем, что подгонка сбора тромбоцитов включает объема порции в аферезную систему.

Вариант осуществления 142. Способ по любому из вариантов 72-141, отличающийся тем что по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов и новую порцию тромбоцитов объединяют в одном контейнере подходящего размера для объема объединенного препарата тромбоцитов.

Вариант осуществления 143. Единица тромбоцитов, пригодная для инфузии, полученная способом по любому из вариантов осуществления 1-143.

Вариант осуществления 144. Способ получения двух или более терапевтических единиц дозирования тромбоцитов, включающий:

а) объединение двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, с образованием объединенной композиции тромбоцитов,

б) подвергание объединенной композиции тромбоцитов процессу инактивации патогена и

с) разделение объединенной композиции тромбоцитов на две или более терапевтические единицы дозирования тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере.

Вариант осуществления 145. Способ по варианту осуществления 144, отличающийся тем, что терапевтическая единица дозирования тромбоцитов после стадии с) больше, чем количество терапевтических единиц дозирования тромбоцитов, которые могут быть получены из двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, индивидуально, без объединения двух или более донорных единиц.

Вариант осуществления 146. Способ по варианту осуществления 144 или варианту осуществления 145, отличающийся тем, что две донорные единицы тромбоцитов, полученных путем афереза, и каждая донорная единица содержит количество тромбоцитов большее, чем необходимо для получения одной терапевтической единицы дозирования тромбоцитов, но меньшее, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух терапевтических единиц дозирования тромбоцитов.

Вариант осуществления 147. Способ по варианту осуществления 146, отличающийся тем, что каждая донорная единица содержит около 125% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 148. Способ по варианту осуществления 144 или варианту осуществления 145, отличающийся тем, что две донорные единицы тромбоцитов, полученных путем афереза, и каждая донорная единица содержат количество тромбоцитов, большее, чем необходимо для получения двух терапевтических единиц дозирования тромбоцитов, но меньшее, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех терапевтических единиц дозирования тромбоцитов.

Вариант осуществления 149. Способ по варианту осуществления 148, отличающийся тем, что каждая донорная единица содержит около 225% от количества тромбоцитов, необходимого для получения одной единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 150. Способ по любому из вариантов осуществления 144-149, отличающийся тем, что по меньшей мере одну из двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, выбирают из журнала хранилища собранных путем афереза донорных единиц тромбоцитов, причем журнал хранилища содержит для каждой донорной единицы тромбоцитов уникальный идентификатор, тип крови донора, время донорства и количество тромбоцитов в донорной единице.

Вариант осуществления 151. Способ по варианту осуществления 150, отличающийся тем, что каждую из двух или более донорных единиц тромбоцитов, полученных путем афереза, выбирают из журнала

хранилища.

Вариант осуществления 152. Способ по любому из вариантов осуществления 144-151, отличающийся тем, что две или более донорные единицы тромбоцитов, полученных путем афереза, объединяют в течение 12 ч с момента сбора.

Вариант осуществления 153. Способ по любому из вариантов осуществления 144-151, отличающийся тем, что две или более донорные единицы тромбоцитов, полученных путем афереза, получены от доноров одинакового АВО-типа крови.

Вариант осуществления 154. Способ по любому из вариантов осуществления 144-153, отличающийся тем, что подвергание объединенной композиции тромбоцитов процессу инактивации патогена включает обработку объединенной композиции тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

Вариант осуществления 155. Способ по варианту осуществления 154, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540.

Вариант осуществления 156. Способ по варианту осуществления 155, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален.

Вариант осуществления 157. Способ по варианту осуществления 156, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален.

Вариант осуществления 158. Способ по любому из вариантов осуществления 144-157, отличающийся тем, что каждая терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 159. Способ по варианту осуществления 158, отличающийся тем, что каждая терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 160. Способ по варианту осуществления 159, отличающийся тем, что каждая терапевтическая единица дозирования тромбоцитов содержит по меньшей мере $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 161. Терапевтическая единица дозирования тромбоцитов, полученная способом по любому из вариантов осуществления 144-160.

Вариант осуществления 162. Способ сбора порции тромбоцитов путем афереза от донора, включающий:

а) ведение журнала хранилища собранных путем афереза препаратов тромбоцитов, причем журнал хранилища содержит для каждого препарата тромбоцитов уникальный идентификатор, тип крови донора, дату донорства и количество тромбоцитов в препарате,

б) идентификацию донора, подходящего для аферезного донорства тромбоцитов,

с) выбор из журнала хранилища одного или более препаратов тромбоцитов, подходящих для комбинирования с новой порцией тромбоцитов, собранной путем афереза от донора,

д) определение целевого объема новой порции тромбоцитов, при этом целевой объем оптимизирует количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены из комбинации, содержащей новую порцию тромбоцитов и один или более выбранных препаратов тромбоцитов; и

е) сбор целевого объема новой порции тромбоцитов путем афереза от донора.

Вариант осуществления 163. Способ по варианту осуществления 162, дополнительно включающий:

ф) объединение одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и

г) разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере.

Вариант осуществления 164. Способ по варианту осуществления 163, отличающийся тем, что каждая из единиц тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержит терапевтическую дозу, подходящую для инфузии субъекту-человеку.

Вариант осуществления 165. Способ по варианту осуществления 163 или варианту осуществления 164, отличающийся тем, что множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от одного или более выбранных препаратов тромбоцитов и новой порции тромбоцитов без объединения одного или более выбранных препаратов тромбоцитов и новой порции тромбоцитов.

Вариант осуществления 166. Способ по любому из вариантов осуществления 162-165, отличающийся тем, что один или более выбранный препарат тромбоцитов содержит количество тромбоцитов меньше, чем необходимое для получения одной единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 167. Способ по варианту осуществления 166, отличающийся тем, что целевой объем новой порции тромбоцитов представляет собой объем, содержащий достаточное количество тромбоцитов для получения двух единиц тромбоцитов после объединения одного или более выбранных препаратов тромбоцитов и новой порции тромбоцитов и разделения полученного объединенного препа-

Вариант осуществления 182. Способ по любому из вариантов осуществления 163-182, отличающийся тем, что один или более выбранный препарат тромбоцитов и новую порцию тромбоцитов объединяют в течение 12 ч с момента сбора.

Вариант осуществления 183. Способ по любому из вариантов осуществления 163-182, отличающийся тем, что один или более выбранный препарат тромбоцитов и новую порцию тромбоцитов получают от доноров одинакового АВО-типа крови.

Вариант осуществления 184. Способ по любому из вариантов осуществления 163-182, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 185. Способ по варианту осуществления 184, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 186. Способ по варианту осуществления 185, отличающийся тем, что каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 187. Способ по любому из вариантов осуществления 163-186, дополнительно включающий подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена.

Вариант осуществления 188. Способ по варианту осуществления 187, отличающийся тем, что подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена включает обработку объединенного препарата тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

Вариант осуществления 189. Способ по любому из вариантов осуществления 163-186, дополнительно включающий подвергание каждого из одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена.

Вариант осуществления 190. Способ по варианту осуществления 189, отличающийся тем, что подвергание одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена включает обработку одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

Вариант осуществления 191. Способ по любому из вариантов осуществления 187-190, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540.

Вариант осуществления 192. Способ по варианту осуществления 191, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален.

Вариант осуществления 193. Способ по варианту осуществления 192, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален.

Вариант осуществления 194. Единица тромбоцитов, подходящий для инфузии человеку, выбранная из множества единиц тромбоцитов, полученных способом по любому из вариантов осуществления 163-193.

Вариант осуществления 195. Терапевтическая единица дозирования тромбоцитов подходящая для инфузии субъекту, содержащая объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, от двух или более доноров, и при этом объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, были обработаны соединением, инактивирующим патогены.

Вариант осуществления 196. Терапевтическая единица дозирования по варианту осуществления 195, отличающаяся тем, что объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, были обработаны соединением, инактивирующим патогены, до объединения.

Вариант осуществления 197. Терапевтическая единица дозирования тромбоцитов по варианту осуществления 195, отличающаяся тем, что объединенные тромбоциты, полученные путем афереза, были обработаны соединением, инактивирующим патогены, после объединения.

Вариант осуществления 198. Терапевтическая единица дозирования тромбоцитов по любому из вариантов осуществления 195-197, отличающаяся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540.

Вариант осуществления 199. Терапевтическая единица дозирования тромбоцитов по варианту осуществления 198, отличающаяся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален.

Вариант осуществления 200. Терапевтическая единица дозирования тромбоцитов по варианту осуществления 199, отличающаяся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой амотосален.

Вариант осуществления 201. Терапевтическая единица дозирования тромбоцитов по любому из вариантов осуществления 195-200, отличающаяся тем, что тромбоциты, полученные путем афереза, получены от доноров одинакового АВО-типа крови.

Вариант осуществления 202. Терапевтическая единица дозирования тромбоцитов по любому из вариантов осуществления 195-201, отличающаяся тем, что терапевтическая единица дозирования содержит

по меньшей мере $2,4 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 203. Терапевтическая единица дозирования тромбоцитов по варианту осуществления 202, отличающаяся тем, что терапевтическая единица дозирования содержит по меньшей мере $2,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 204. Терапевтическая единица дозирования тромбоцитов по варианту осуществления 203, отличающаяся тем, что терапевтическая единица дозирования содержит по меньшей мере $3,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

Вариант осуществления 205. Способ инфузии тромбоцитов нуждающемуся в них субъекту, включающий инфузию субъекту единицы тромбоцитов по варианту осуществления 143 или варианту осуществления 194 или терапевтической единицы дозирования тромбоцитов по любому из вариантов осуществления 161 и 195-204.

Вариант осуществления 206. Компьютеризированный способ оптимизации единиц тромбоцитов для инфузии, включающий:

в компьютерной системе, содержащей один или более процессоров и память, получение одного или более значений, связанных с одним или более свойствами порции тромбоцитов;

указание на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов;

определение на основе результатов поиска объема порции тромбоцитов и

обеспечение определенного объема порции тромбоцитов, который обеспечивает оптимизацию единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 207. Способ по варианту осуществления 206, отличающийся тем, что по меньшей мере одно из: порции тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов содержит тромбоциты, полученные путем афереза.

Вариант осуществления 208. Способ по варианту осуществления 206 или варианту осуществления 207, отличающийся тем, что порция тромбоцитов содержит тромбоциты, которые в настоящее время собираются от донора или тромбоцитов, которые должны быть собраны от донора.

Вариант осуществления 209. Способ по любому из вариантов осуществления 206-208, отличающийся тем, что одно или более свойство порции тромбоцитов включает тип крови, время донорства, количество тромбоцитов в единице объема и, при необходимости, максимальный объем порции тромбоцитов.

Вариант осуществления 210. Способ по варианту осуществления 209, отличающийся тем, что значение типа крови включает одно из: А, В, АВ или О.

Вариант осуществления 211. Способ по любому из вариантов осуществления 206-210, отличающийся тем, что указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, включает:

получение одного или более критериев для поиска с использованием одного или более полученных значений, связанных с одним или более свойствами порции тромбоцитов;

указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, на основе одного или более критериев поиска и

получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов, одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов, имеющих значения, которые удовлетворяют одному или более критериям поиска.

Вариант осуществления 212. Способ по варианту осуществления 211, отличающийся тем, что критерии поиска включают одно или более пороговых условий одного или более из: типа крови, времени донорства, объема тромбоцитов и количества тромбоцитов на единицу объема.

Вариант осуществления 213. Способ по варианту осуществления 211 или 212, отличающийся тем, что получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов включает фильтрацию образцов множества препаратов тромбоцитов на основе одного или более критериев для поиска.

Вариант осуществления 214. Способ по любому из вариантов осуществления 206-213, отличающийся тем, что представления множества препаратов тромбоцитов включают по меньшей мере одно из: препараты тромбоцитов, хранятся в хранилище препаратов тромбоцитов, препараты тромбоцитов в настоящее время собирают от множества доноров и препараты тромбоцитов будут собирать от множества доноров.

Вариант осуществления 215. Способ по любому из вариантов осуществления 206-214, отличающийся тем, что определение объема порции тромбоцитов включает:

получение одного или более значений, соответствующих одному или более потенциальным образцам препаратов тромбоцитов, полученных по результатам поиска;

получение одного или более критериев для единиц тромбоцитов, причем критерии для единиц тромбоцитов, позволяют оптимизировать единицы тромбоцитов;

определение на основе одного или более значений, соответствующих одному или более образцам потенциальных препаратов тромбоцитов, и одного или более критериев для единиц тромбоцитов, одного

или более препаратов тромбоцитов для выбора из одного или более потенциальных образцов из множества препаратов тромбоцитов; и

получение объема порции тромбоцитов на основе определенного препарата тромбоцитов.

Вариант осуществления 216. Способ по любому из вариантов осуществления 206-215, отличающийся тем, что предоставление определенного объема порции тромбоцитов включает по меньшей мере одно из:

отображение определенного объема порции тромбоцитов на дисплее компьютерной системы;

отправка уведомления, в котором указывается определяющий объем порции тромбоцитов; и

обеспечение определенного объема порции тромбоцитов в аферезной системе.

Вариант осуществления 217. Способ по любому из вариантов осуществления 206-216, дополнительно включающий объединение порции тромбоцитов и одного или более препаратов тромбоцитов, выбранных из образцов множества препаратов тромбоцитов, с получением объединенного препарата тромбоцитов.

Вариант осуществления 218. Способ по варианту осуществления 217, дополнительно включающий разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере.

Вариант осуществления 219. Постоянный считываемый компьютером носитель, содержащий инструкции, хранящиеся на нем для оптимизации единиц тромбоцитов для инфузии, инструкции, выполняемые одним или более процессорами компьютерной системы, приводят компьютерную систему к:

получению одного или более значений, связанных с одним или более свойствами порции тромбоцитов;

указанию на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов;

определению на основе результатов поиска объема порции тромбоцитов и

обеспечению определенного объема порции тромбоцитов, который обеспечивает оптимизацию единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 220. Система для оптимизации единиц тромбоцитов для инфузии, содержащая:

один или более процессоров и

память, содержащую инструкции, хранящиеся в ней, причем инструкция, выполняемая одним или более процессорами, приводит компьютерную систему к:

получению одного или более значений, связанных с одним или более свойствами порции тромбоцитов;

указанию на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов;

определению на основе результатов поиска объема порции тромбоцитов и

обеспечению определенного объема порции тромбоцитов, который обеспечивает оптимизацию единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 221. Система по варианту осуществления 220, отличающаяся тем, что компьютерная система интегрирована с системой афереза.

Вариант осуществления 222. Компьютеризированный способ оптимизации единиц тромбоцитов для инфузии, включающий:

в компьютерной системе, содержащей один или более процессоров и память, получение одного или более значений, связанных с одним или более свойствами первого препарата тромбоцитов;

указание на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов;

выбор на основе результатов поиска второго препарата

тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов и

обеспечение выбранного второго препарата тромбоцитов, причем выбранный второй препарат тромбоцитов позволяет оптимизировать единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 223. Способ по варианту осуществления 222, отличающийся тем, что по меньшей мере одно из: первого препарата тромбоцитов и множества препаратов тромбоцитов содержит тромбоциты, полученные путем афереза.

Вариант осуществления 224. Способ по варианту осуществления 222 или 223, отличающийся тем, что первый препарат тромбоцитов включает препарат тромбоцитов, хранящийся в перечне препаратов тромбоцитов.

Вариант осуществления 225. Способ по любому из вариантов осуществления 222-224, отличающийся тем, что одно или более свойств первого препарата тромбоцитов включает тип крови, время дозирования, объем и количество тромбоцитов в объеме единицы.

Вариант осуществления 226. Способ по варианту осуществления 225, отличающийся тем, что значение типа крови включает одно из: А, В, АВ или О.

Вариант осуществления 227. Способ по любому из вариантов осуществления 222-226, отличаю-

щийся тем, что указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, включает:

- получение одного или более критериев для поиска с использованием одного или более полученных значений, связанных с одним или более свойствами первого препарата тромбоцитов;

- указание на поиск множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов, на основе одного или более критериев поиска; и

- получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов, одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов, имеющих значения, которые удовлетворяют одному или более критериям поиска.

Вариант осуществления 228. Способ по варианту осуществления 227, отличающийся тем, что критерии поиска включают одно или более пороговых условий одного или более из: типа крови, времени донорства, объема и количества тромбоцитов на единицу объема.

Вариант осуществления 229. Способ по варианту осуществления 227 или 228, отличающийся тем, что получение одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов включает фильтрацию образцов множества препаратов тромбоцитов на основе одного или более критериев для поиска.

Вариант осуществления 230. Способ по любому из вариантов осуществления 222-229, отличающийся тем, что представления множества препаратов тромбоцитов включают по меньшей мере одно из: препараты тромбоцитов, хранятся в хранилище препаратов тромбоцитов, препараты тромбоцитов в настоящее время собирают от множества доноров и препараты тромбоцитов будут собирать от множества доноров.

Вариант осуществления 231. Способ по любому из вариантов осуществления 222-230, отличающийся тем, что выбор второго препарата тромбоцитов включает:

- получение одного или более значений, соответствующих одному или более потенциальным образцам препаратов тромбоцитов, полученных по результатам поиска;

- получение одного или более критериев для единиц тромбоцитов, причем критерии для единиц тромбоцитов, позволяют оптимизировать единицы тромбоцитов; и

- выбор на основе одного или более значений, соответствующих одному или более образцам потенциальных препаратов тромбоцитов, и одного или более критериев для единиц тромбоцитов, второго препарата тромбоцитов из одного или более потенциальных образцов препаратов тромбоцитов.

Вариант осуществления 232. Способ по любому из вариантов осуществления 222-231, отличающийся тем, что обеспечение выбранного второго препарата тромбоцитов включает по меньшей мере одно из:

- отображение выбранного второго препарата тромбоцитов на дисплее компьютерной системы; и

- отправка уведомления, обеспечивающего выбранный второй препарат тромбоцитов; и

- обеспечение идентификации выбранного второго препарата тромбоцитов в системе афереза.

Вариант осуществления 233. Способ по любому из вариантов осуществления 222-232, дополнительно включающий объединение первого препарата тромбоцитов и выбранного второго препарата тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов.

Вариант осуществления 234. Способ по варианту осуществления 233, дополнительно включающий разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере.

Вариант осуществления 235. Постоянный считываемый компьютером носитель, содержащий инструкции, хранящиеся на нем для оптимизации единиц тромбоцитов для инфузии, инструкции, выполняемые одним или более процессорами компьютерной системы, приводят компьютерную систему к:

- получению одного или более значений, связанных с одним или более свойствами первого препарата тромбоцитов;

- указанию на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов;

- выбору на основе результатов поиска второго препарата тромбоцитов из образцов множества препаратов тромбоцитов и

- обеспечению выбранного второго препарата тромбоцитов, причем выбранный второй препарат тромбоцитов позволяет оптимизировать единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 236. Система для оптимизации единиц тромбоцитов для инфузии, содержащая:

- один или более процессоров и

- память, содержащую инструкции, хранящиеся в ней, причем инструкция, выполняемая одним или более процессором, приводит компьютерную систему к:

- получению одного или более значений, связанных с одним или более свойствами первого препарата тромбоцитов;

- указанию на поиск на основе полученных одного или более значений, множества значений, связанных с образцами множества препаратов тромбоцитов;

- выбору на основе результатов поиска второго препарата тромбоцитов из образцов множества пре-

паратов тромбоцитов; и

обеспечению выбранного второго препарата тромбоцитов, причем выбранный второй препарат тромбоцитов позволяет оптимизировать единицы тромбоцитов.

Вариант осуществления 237. Система по варианту осуществления 236, отличающаяся тем, что компьютерная система интегрирована с системой афереза.

Вариант осуществления 238. Способ по любому из вариантов осуществления 217, 218, 233 и 234, дополнительно включающий подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена.

Вариант осуществления 239. Способ по варианту осуществления 238, отличающийся тем, что подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена, включает обработку объединенного препарата тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

Вариант осуществления 240. Способ по варианту осуществления 239, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540.

Вариант осуществления 241. Способ по варианту осуществления 240, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален.

Вариант осуществления 242. Способ по варианту осуществления 241, отличающийся тем, что соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален.

Вариант осуществления 243. Установка для обработки для получения множества единиц тромбоцитов из двух или более порций тромбоцитов, причем каждая из единиц тромбоцитов является патоген-инактивированной и подходит для инфузии субъекту, при этом установка для обработки содержит:

а) первый контейнер, который содержит соединение для инактивации патогенов (СИП) и подходит для комбинирования двух или более порций тромбоцитов с СИП;

б) второй контейнер, соединенный с первым контейнером, внутри которого две или более порции тромбоцитов в смеси с СИП могут быть фотохимически инактивированы в стерильных условиях, причем объем двух или более порций тромбоцитов является достаточным для получения множества единиц тромбоцитов;

в) устройство для абсорбции соединения (УАС), соединенное со вторым контейнером, так что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из второго контейнера в устройство для абсорбции соединения в стерильных условиях; и

д) два или более третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в два или более третьих контейнера в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов, при этом множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены из двух или более порций без объединения двух или более порций тромбоцитов.

Вариант осуществления 244. Установка для обработки по варианту осуществления 243, содержащая три или более третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в три или более третьих контейнера в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 245. Установка для обработки по варианту осуществления 243 или вариант осуществления 244, дополнительно содержащий дополнительный контейнер, пригодный для размещения одной или более из двух или более порций тромбоцитов, при этом дополнительный контейнер соединен с первым контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов дополнительного контейнера может быть перенесена из дополнительного контейнера в первый контейнер в стерильных условиях.

Вариант осуществления 246. Установка для обработки по варианту осуществления 245, отличающаяся тем, что дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза.

Вариант осуществления 247. Установка для обработки по варианту осуществления 245 или варианту осуществления 246, отличающаяся тем, что дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером.

Вариант осуществления 248. Установка для обработки по варианту осуществления 247, отличающаяся тем, что второй дополнительный контейнер содержит одну или более из двух или более порций тромбоцитов, и при этом дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов второго дополнительного контейнера может быть перенесена из второго дополнительного контейнера в дополнительный контейнер в стерильных условиях.

Вариант осуществления 249. Установка для обработки по любому из вариантов осуществления 245-248, дополнительно содержащая второй дополнительный контейнер, подходящий

для размещения одной или более из двух или более порций тромбоцитов, причем второй дополнительный контейнер соединен с дополнительным контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов второго дополнительного контейнера могут быть перенесены из второго дополнительного контейнера в дополнительный контейнер в стерильных условиях.

Вариант осуществления 250. Установка для обработки по любому из вариантов осуществления 247-249, отличающаяся тем, что дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза от первого донора, и при этом второй дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза от второго донора.

Вариант осуществления 251. Установка для обработки по любому из вариантов осуществления 243-250, отличающаяся тем, что СИП представляет собой псорален.

Вариант осуществления 252. Установка для обработки по варианту осуществления 251, отличающаяся тем, что СИП представляет собой амотосален.

Вариант осуществления 253. Набор, содержащий (а) установку для обработки и (б) инструкции по эксплуатации установки для обработки, для получения множества единиц тромбоцитов из двух или более порций тромбоцитов, причем каждая из порций тромбоцитов является патоген-инактивированной и подходит для инфузии субъекту, при этом множество единиц тромбоцитов содержит большее количество тромбоцитов, чем количество тромбоцитов, которое может быть получено из двух или более порций без объединения двух или более порций тромбоцитов, и при этом установка для обработки содержит:

1) первый контейнер, который содержит соединение для инактивации патогенов (СИП) и подходит для комбинирования двух или более порций тромбоцитов с СИП;

2) второй контейнер, соединенный с первым контейнером, внутри которого две или более порции тромбоцитов в смеси с СИП могут быть фотохимически инактивированы в стерильных условиях, причем объем двух или более порций тромбоцитов является достаточным для получения множества единиц тромбоцитов;

3) устройство для абсорбции соединения (УАС), соединенное со вторым контейнером, так что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из второго контейнера в устройство для абсорбции соединения в стерильных условиях; и

4) два или более третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в два или более третьих контейнера в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 254. Набор по варианту осуществления 253, отличающийся тем, что установка для обработки содержит три или более третьих контейнеров, каждый из которых соединен с устройством для абсорбции соединения таким образом, что две или более фотохимически инактивированные порции тромбоцитов могут быть перенесены из устройства для абсорбции соединения в три или более третьих контейнера в стерильных условиях для обеспечения множества единиц тромбоцитов.

Вариант осуществления 255. Набор по варианту осуществления 253 или варианту осуществления 254, отличающийся тем, что установка для обработки дополнительно содержит дополнительный контейнер, пригодный для размещения одной или более из двух или более порций тромбоцитов, при этом дополнительный контейнер соединен с первым контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов дополнительного контейнера может быть перенесена из дополнительного контейнера в первый контейнер в стерильных условиях.

Вариант осуществления 256. Набор по варианту осуществления 255, отличающийся тем, что дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза.

Вариант осуществления 257. Набор по варианту осуществления 255 или 256, отличающийся тем, что дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером.

Вариант осуществления 258. Набор по варианту осуществления 257, отличающийся тем, что второй дополнительный контейнер содержит одну или более из двух или более порций тромбоцитов, и при этом дополнительный контейнер подходит для стерильного соединения со вторым дополнительным контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов второго дополнительного контейнера может быть перенесена из второго дополнительного контейнера в дополнительный контейнер в стерильных условиях.

Вариант осуществления 259. Способ по любому из вариантов осуществления 255-258, отличающийся тем, что установка для обработки дополнительно содержит второй дополнительный контейнер, подходящий для размещения одной или более из двух или более порций тромбоцитов, причем второй дополнительный контейнер соединен с дополнительным контейнером, так что одна или более порций тромбоцитов второго дополнительного контейнера могут быть перенесены из второго дополнительного контейнера в дополнительный контейнер в стерильных условиях.

Вариант осуществления 260. Набор по любому из вариантов осуществления 257-259, отличающийся тем, что дополнительный контейнер подходит для размещения порции тромбоцитов, полученной путем афереза от первого донора, и при этом второй дополнительный контейнер подходит для размещения

порции тромбоцитов, полученной путем афереза от второго донора.

Вариант осуществления 261. Набор по любому из вариантов осуществления 253-260, отличающийся тем, что СИП представляет собой псорален.

Вариант осуществления 262. Набор по варианту осуществления 261, отличающийся тем, что СИП представляет собой амотосален.

Вариант осуществления 263. Установка для обработки по любому из вариантов осуществления 243-252 или набор по любому из вариантов осуществления 253-262, отличающиеся тем, что единицы тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов каждая содержат терапевтическую дозу тромбоцитов.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения множества единиц тромбоцитов, причем каждая единица содержит терапевтическую дозу тромбоцитов, пригодных для инфузии субъекту-человеку, включающий:

а) ведение журнала хранилища собранных путем афереза препаратов тромбоцитов, причем журнал хранилища содержит для каждого препарата тромбоцитов уникальный идентификатор, тип крови донора, время донорства и количество тромбоцитов в препарате;

б) идентификацию доступного донора, подходящего для аферезного донорства тромбоцитов;

с) выбор из журнала хранилища как минимум одного препарата тромбоцитов в хранилище от первого донора для комбинирования с тромбоцитами, собранными у имеющегося донора, где при этом первый донор отличается от имеющегося донора;

д) сбор новой порции тромбоцитов путем афереза от имеющегося донора,

е) объединение по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов из запаса препаратов тромбоцитов, полученных аферезом, и новой порции тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и

ф) разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены по меньшей мере от одного выбранного препарата из запаса препаратов тромбоцитов, полученных аферезом, и новой порции тромбоцитов от имеющегося донора без объединения по меньшей мере первого выбранного препарата и новой порции тромбоцитов.

2. Способ по п.1, где по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

3. Способ по п.1, где по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов.

4. Способ по п.1, где по меньшей мере один выбранный препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения четырех единиц тромбоцитов.

5. Способ по любому из пп.1-4, где сбор новой порции тромбоцитов включает подгонку сбора тромбоцитов, чтобы получить порцию, содержащую по меньшей мере около 125% от числа тромбоцитов, необходимых для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

6. Способ по любому из пп.1-4, где новая порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

7. Способ по любому из пп.1-4, где новая порция тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов.

8. Способ по п.2, где сбор новой порции тромбоцитов от имеющегося донора включает сбор достаточного количества тромбоцитов для получения трех единиц тромбоцитов из объединенного препарата.

9. Способ по п.3, где сбор новой порции тромбоцитов от имеющегося донора включает сбор достаточного количества тромбоцитов для получения пяти единиц тромбоцитов из объединенного препарата.

10. Способ по п.4, где сбор новой порции тромбоцитов от имеющегося донора включает сбор достаточного количества тромбоцитов для получения семи единиц тромбоцитов из объединенного препарата.

11. Способ по п.5 или 6, где множество единиц тромбоцитов содержит три единицы тромбоцитов.

12. Способ по любому из пп.1-11, дополнительно включающий идентификацию второго имеющегося донора, пригодного для донорства тромбоцитов путем афереза, сбор второй новой порции тромбоцитов путем афереза от второго имеющегося донора, объединение второй новой порции тромбоцитов по меньшей мере с одним выбранным препаратом из запаса препаратов тромбоцитов, полученных аферезом, и новой порцией тромбоцитов от имеющегося донора для получения объединенного препарата

тромбоцитов и разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, причем множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов и второй новой порции тромбоцитов без объединения по меньшей мере одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов и второй новой порции тромбоцитов.

13. Способ по любому из пп.1-12, дополнительно включающий подвергание каждого по меньшей мере из одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена.

14. Способ по п.13, где подвергание каждого по меньшей мере из одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена, включающему обработку каждого по меньшей мере из одного выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

15. Способ по любому из пп.1-12, дополнительно включающий подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена.

16. Способ по п.15, где подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена включает обработку объединенного препарата тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

17. Способ по п.14 или 16, где соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540; необязательно, где соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален; необязательно, где соединение, инактивирующее патоген, представляет собой амотосален.

18. Способ по любому из пп.1-17, где каждая единица тромбоцитов содержит по меньшей мере около $2,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов.

19. Способ по п.5, где подгонка сбора тромбоцитов включает одно или более из определения оптимального сбора тромбоцитов, обеспечения ввода в аферезную систему и предоставления объема сбора в аферезную систему.

20. Способ сбора порции тромбоцитов путем афереза от донора, включающий:

a) ведение журнала хранилища собранных путем афереза препаратов тромбоцитов, причем журнал хранилища содержит для каждого препарата тромбоцитов уникальный идентификатор, тип крови донора, дату донорства и количество тромбоцитов в препарате;

b) идентификацию донора, подходящего для аферезного донорства тромбоцитов;

c) выбор из журнала хранилища одного или более препаратов тромбоцитов, подходящих для комбинирования с новой порцией тромбоцитов, собранной путем афереза от донора, где один или более выбранных препаратов тромбоцитов получены от донора, отличного от донора, указанного в b);

d) определение целевого объема новой порции тромбоцитов, при этом целевой объем оптимизирует количество единиц тромбоцитов, которые могут быть получены из комбинации, содержащей новую порцию тромбоцитов и один или более выбранных препаратов тромбоцитов;

e) сбор целевого объема новой порции тромбоцитов путем афереза от донора;

f) объединение одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов для получения объединенного препарата тромбоцитов и

g) разделение объединенного препарата тромбоцитов на множество единиц тромбоцитов, каждая в отдельном контейнере, где каждая из единиц тромбоцитов во множестве единиц тромбоцитов содержит терапевтическую дозу, подходящую для инфузии субъекту-человеку.

21. Способ по п.20, где множество единиц тромбоцитов содержит большее количество единиц тромбоцитов, чем общее количество единиц тромбоцитов, которое может быть получено от одного или более выбранных препаратов тромбоцитов из запаса препаратов тромбоцитов, полученных аферезом, и новой порции тромбоцитов от донора без объединения одного или более выбранных препаратов тромбоцитов и новой порции тромбоцитов.

22. Способ по любому из пп.20, 21, где один или более выбранный препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения одной единицы тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов.

23. Способ по п.22, где сбор новой порции тромбоцитов от донора включает сбор достаточного количества тромбоцитов для получения трех единиц тромбоцитов из объединенного препарата.

24. Способ по любому из пп.20, 21, где один или более выбранный препарат тромбоцитов содержит тромбоцитов больше, чем количество, необходимое для получения двух единиц тромбоцитов, но меньше, чем количество тромбоцитов, необходимое для получения трех единиц тромбоцитов.

25. Способ по п.24, где сбор новой порции тромбоцитов от донора включает сбор достаточного количества тромбоцитов для получения пяти единиц тромбоцитов из объединенного препарата.

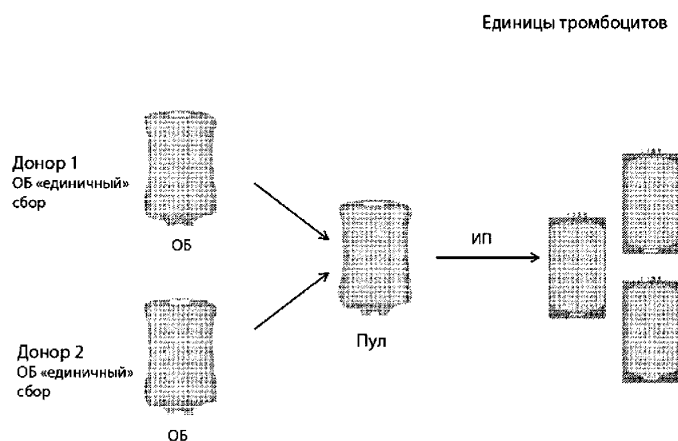
26. Способ по любому из пп.20-25, дополнительно включающий подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена.

27. Способ по п.26, где подвергание объединенного препарата тромбоцитов процессу инактивации патогена включает обработку объединенного препарата тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

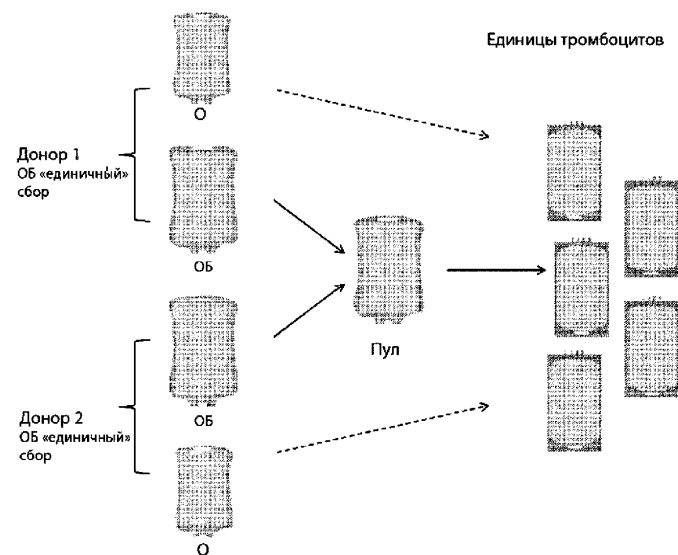
28. Способ по любому из пп.20-25, дополнительно включающий подвергание каждого из одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена.

29. Способ по п.28, где подвергание одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов процессу инактивации патогена включает обработку одного или более выбранного препарата тромбоцитов и новой порции тромбоцитов соединением, инактивирующим патоген.

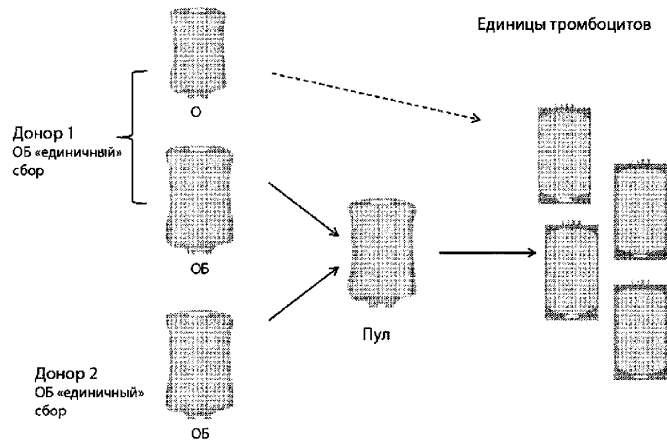
30. Способ по п.27 или 29, где соединение, инактивирующее патоген, представляет собой фотоактивное соединение, инактивирующее патоген, выбранное из группы, состоящей из псоралена, изоаллоксазина, аллоксазина, фталоцианина, фенотиазина, порфирина и мероцианина 540; необязательно, где соединение, инактивирующее патоген, представляет собой псорален; необязательно, где соединение, инактивирующее патоген, представляет собой амотосален.



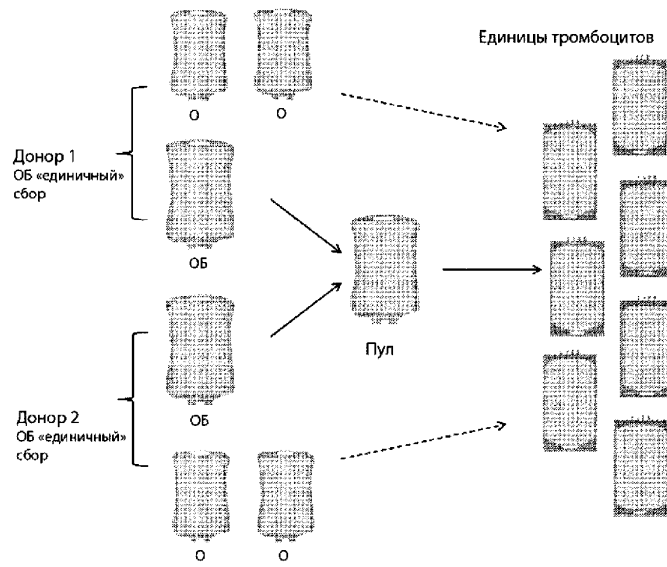
Фиг. 1



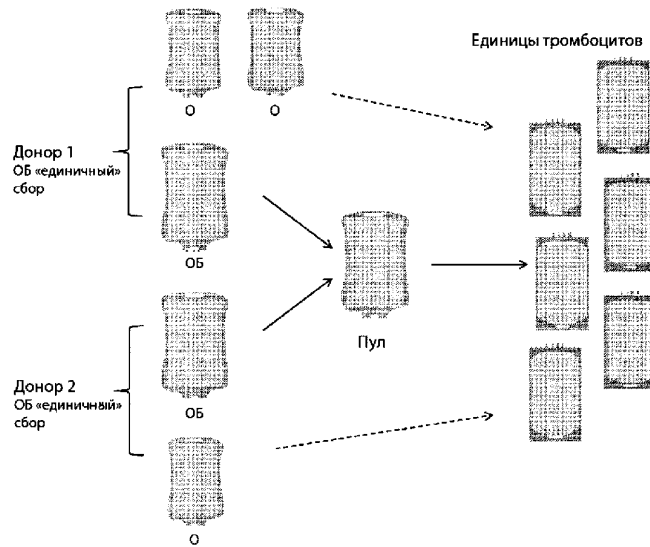
Фиг. 2



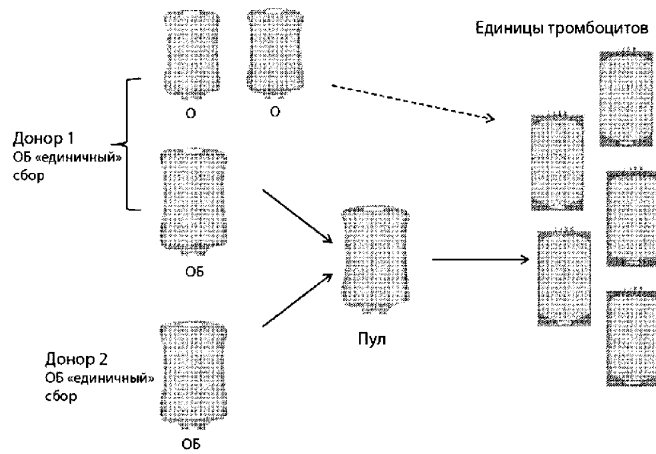
Фиг. 3



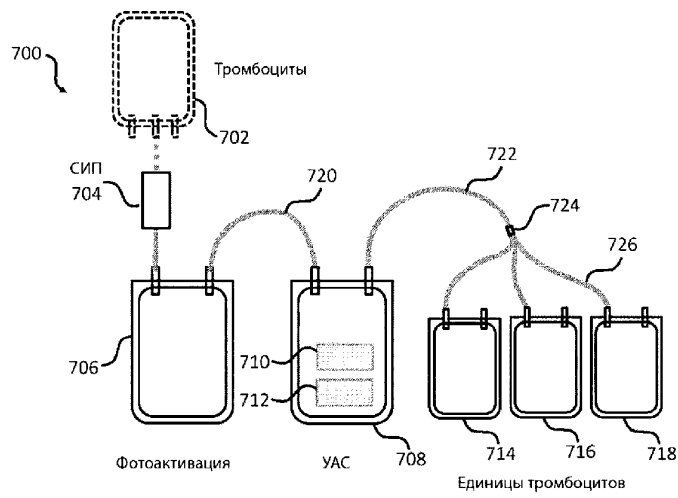
Фиг. 4



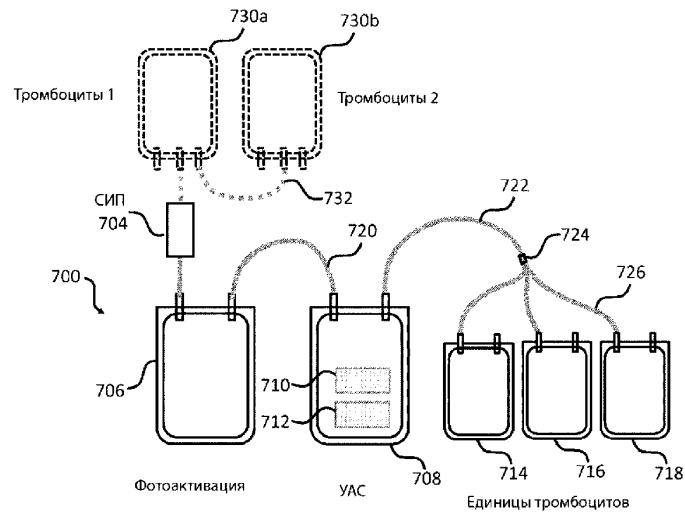
Фиг. 5



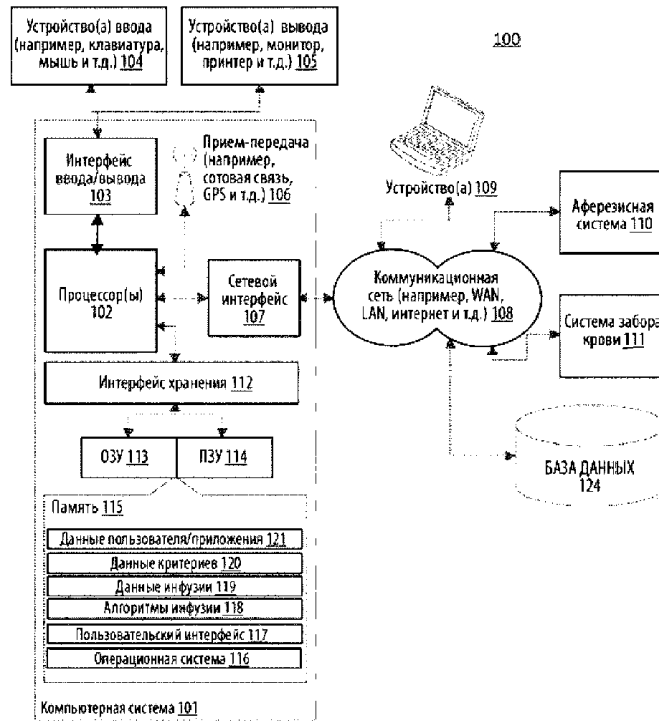
Фиг. 6



Фиг. 7



Фиг. 8



Фиг. 9

