

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)公開番号
特開2025-13473
(P2025-13473A)

(43)公開日 令和7年1月24日(2025.1.24)

(51)国際特許分類
B 6 5 B 1/04 (2006.01)

F I
B 6 5 B 1/04

審査請求 有 請求項の数 20 O L 外国語出願 (全40頁)

(21)出願番号	特願2024-193133(P2024-193133)	(71)出願人	523138552 サイティバ ユーエス エルエルシー C y t i v a U S L L C アメリカ合衆国, マサチューセッツ州, マールボロ, リザルツ ウェイ 1 0 0
(22)出願日	令和6年11月1日(2024.11.1)	(74)代理人	100107456 弁理士 池田 成人
(62)分割の表示	特願2022-209834(P2022-209834)の分割	(74)代理人	100162352 弁理士 酒巻 順一郎
原出願日	令和4年12月27日(2022.12.27)	(74)代理人	100123995 弁理士 野田 雅一
(31)優先権主張番号	63/295,490	(74)代理人	100136722 弁理士 ▲高▼木 邦夫
(32)優先日	令和3年12月30日(2021.12.30)	(72)発明者	ハートリッジ, トーマス ジェイ. 英国, ビーオー4 4ビーキュー ハン
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		最終頁に続く
(31)優先権主張番号	17/934,486		
(32)優先日	令和4年9月22日(2022.9.22)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

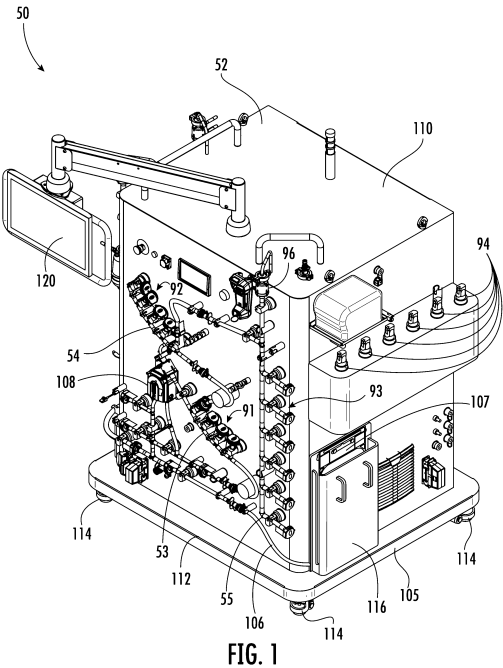
(54)【発明の名称】 シングルユースマニホールド流体回収アセンブリを有する流体分配システム

(57)【要約】

【課題】新規な流体分配システムを提供すること。

【解決手段】流体分配システムは、分配マニホールド入口と、分配マニホールド入口と流体連通する複数の分配マニホールド出口とを各々が有する、シングルユース分配マニホールドを含む。シングルユース充填マニホールドのセットは、シングルユース充填マニホールドのセットの接続点のすぐ上流のシングルユース分配マニホールドの出口のうちの対応する1つに順次接続することができる。実施形態では、上流分配マニホールドを使用して、中間分配マニホールドのセットに流体を供給することができ、中間分配マニホールドのセットは、上流分配マニホールドの出口の数に対応する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ポンプと、シングルユース充填マニホールドと、充填バルブ装置と、制御ユニットとを備える流体分配システムであって、

前記ポンプが、流体の流れを選択的に生成するように構成されており、

前記シングルユース充填マニホールドが、充填マニホールド入口と、複数の充填マニホールド出口と、充填マニホールド本体導管とを含み、前記充填マニホールド入口が、前記充填マニホールド本体導管を介して前記複数の充填マニホールド出口の各々と流体連通し、前記充填マニホールド入口が、前記シングルユース充填マニホールドに供給流体を送達するために前記ポンプとともに配置され、前記充填マニホールド出口が、少なくとも 1 つの標準充填出口とアンダーフィル出口とを含み、

10

前記充填バルブ装置が、前記シングルユース充填マニホールドとともに配置された複数のバルブを含み、その結果、前記充填マニホールド出口の各々が前記充填バルブ装置の前記バルブのうちの対応する 1 つを介して独立して閉鎖可能であり、

前記制御ユニットが、プロセッサと、流体分配プログラムを有する非一時的コンピュータ可読媒体とを含み、前記プロセッサが、前記流体分配プログラムを実行するように前記コンピュータ可読媒体とともに配置され、前記プロセッサが、前記流体分配プログラムからの命令に基づいて前記ポンプおよび前記充填バルブ装置と電氣的に通信して前記充填バルブ装置の前記ポンプおよび前記バルブを選択的に動作させ、前記流体分配プログラムが、前記充填マニホールド出口の各標準充填出口から前記供給流体の目標充填容量を送出し、前記充填マニホールド出口の前記アンダーフィル出口から前記供給流体のアンダーフィル容量を送出し、前記充填マニホールド本体導管から前記充填マニホールド出口の前記アンダーフィル出口の外へ、前記供給流体の充填マニホールド容量をドレインするように構成された容器充填モジュールを有し、前記アンダーフィル容量が、前記目標充填容量よりも小さいものである、流体分配システム。

20

【請求項 2】

複数のシングルユース容器をさらに備え、

前記シングルユース容器の各々が、無菌流体コネクタを介して前記充填マニホールド出口の対応する 1 つに流体接続されたアクセスポートを有し、

前記流体分配プログラムの前記容器充填モジュールが、前記プロセッサによって実行される

30

とき、前記シングルユース充填マニホールドの前記充填マニホールド入口に前記供給流体を供給するステップと、

前記シングルユース充填マニホールドの前記各標準充填出口からそれぞれ無菌的に流体接続された前記シングルユース容器に流体の前記目標充填容量を順次送出するステップと、

前記目標充填容量を順次送出した後に、前記シングルユース充填マニホールドの前記アンダーフィル出口から、前記アンダーフィル出口に無菌的に流体接続された前記シングルユース容器に流体の前記アンダーフィル容量を送出するステップと、

前記アンダーフィル容量を送出した後に、流体の前記充填マニホールド容量を、前記充填マニホールド本体導管から前記アンダーフィル出口の外へ、前記アンダーフィル出口に無菌的に流体接続された前記シングルユース容器にドレインするステップとを実施するように構成されている、請求項 1 に記載の流体分配システム。

40

【請求項 3】

前記充填マニホールド本体導管と流体連通するベント導管と、

前記ベント導管を選択的に閉鎖するように前記ベント導管とともに配置され、前記制御ユニットとともに動作可能に配置されたベントバルブとをさらに備える、請求項 1 または 2 に記載の流体分配システム。

【請求項 4】

ベント液体センサであって、前記ベント導管内に配置され、前記ベント導管内の液体を

50

検出したことに応答して液体検出信号を生成するように構成され、前記制御ユニットが前記ベント液体センサと電氣的に通信して、前記ベント液体センサから前記液体検出信号を受信する、ベント液体センサと、

エアフィルタであって、前記エアフィルタが、前記ベント導管とともに配置され、前記ベントバルブが、前記ベント液体センサと前記エアフィルタとの間に介在する、エアフィルタと

をさらに備え、

前記制御ユニットが、前記液体検出信号を受信したことに応答して、前記ポンプの動作を停止し、および／または前記ベントバルブを閉鎖するように構成されている、請求項 3 に記載の流体分配システム。

10

【請求項 5】

前記プロセッサによって実行されるとき、

前記シングルユース充填マニホールドの前記充填マニホールド本体導管を、前記供給流体の前記充填マニホールド容量によってプライミングするステップと、

前記充填マニホールド本体導管のプライミング中に、前記ベントバルブが開位置にある状態で、前記充填マニホールド本体導管内の空気を前記ベント導管から追い出すステップと、

前記充填マニホールド本体がプライミングされた後に、前記ベント導管を閉鎖するように前記ベントバルブを閉位置にするステップと

を実施するように構成された充填マニホールドプライミングモジュールを含む、請求項 3 または 4 に記載の流体分配システム。

20

【請求項 6】

分配マニホールド入口と、複数の分配マニホールド出口と、分配マニホールド本体導管を含むシングルユース分配マニホールドであって、前記分配マニホールド入口が、前記分配マニホールド本体導管を介して前記複数の分配マニホールド出口の各々と流体連通し、前記複数の分配マニホールド出口のうちの 1 つが、前記充填マニホールド入口と無菌的に流体接続し、前記分配マニホールド入口が、前記分配マニホールド出口のうちの 1 つを介して前記シングルユース充填マニホールドに前記供給流体を送達するために前記ポンプとともに配置された、シングルユース分配マニホールドと、

前記シングルユース分配マニホールドとともに配置された複数のバルブを含む分配バルブ装置であって、前記分配マニホールド出口の各々が、前記分配バルブ装置の前記バルブのうちの対応する 1 つを介して独立して閉鎖可能であるようになっている、分配バルブ装置と

30

をさらに備える、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の流体分配システム。

【請求項 7】

回収容器および無菌流体予備経路であって、前記回収容器が、前記無菌流体予備経路を介して前記分配マニホールド本体導管と流体連通する、回収容器および無菌流体予備経路をさらに備え、

前記流体分配プログラムが、前記プロセッサによって実行されるとき、前記分配マニホールド本体導管内の前記供給流体の分配マニホールド容量を前記回収容器への前記無菌流体予備経路にドレインするように構成された、分配マニホールドドレインモジュールを含む、請求項 6 に記載の流体分配システム。

40

【請求項 8】

前記充填マニホールド本体導管と流体連通するベント導管と、

前記ベント導管を選択的に閉鎖するように前記ベント導管とともに配置され、前記制御ユニットとともに動作可能に配置されたベントバルブと、

回収バルブであって、前記回収バルブは、前記無菌流体予備経路が前記回収バルブを介して閉鎖可能であるように前記無菌流体予備経路とともに配置され、前記回収バルブが、前記制御ユニットとともに動作可能に配置される、回収バルブと

をさらに備え、

50

前記回収容器は、重力が前記分配マニホールド容量、前記ベントバルブおよび前記シングルユース分配マニホールドに作用する方向において、下方に配置され、

前記分配マニホールドドレインモジュールが、前記プロセッサによって実行されるとき、前記ベントバルブを開放して、前記ベント導管の外側から前記分配マニホールド本体導管内に空気を流入させ、第 1 の無菌流体充填経路とともに配置された前記回収バルブを開放するように構成されている、請求項 7 に記載の流体分配システム。

【請求項 9】

前記回収容器とともに配置され、前記回収容器内の液体を所定の高レベルで検出したことに応答して回収液体上限信号を生成するように構成された回収液体上限センサであって、前記制御ユニットが、前記回収液体上限センサと電氣的に通信して、前記回収液体上限センサから前記回収液体上限信号を受信する、回収液体上限センサをさらに備え、

10

前記分配マニホールドドレインモジュールが、前記プロセッサによって実行されるとき、前記回収液体上限信号を受信したことに応答して、前記ベントバルブを閉鎖し、前記第 1 の無菌流体充填経路とともに配置された前記回収バルブを閉鎖するように構成されている、請求項 8 に記載の流体分配システム。

【請求項 10】

前記シングルユース分配マニホールドが中間シングルユース分配マニホールドを備え、当該流体分配システムは、

上流分配マニホールド入口と、複数の上流分配マニホールド出口と、上流分配マニホールド本体導管とを含む上流シングルユース分配マニホールドであって、前記上流分配マニホールド入口が、前記上流分配マニホールド本体導管を介して前記複数の上流分配マニホールド出口の各々と流体連通し、前記複数の上流分配マニホールド出口のうちの 1 つが、前記中間シングルユース分配マニホールドの前記分配マニホールド入口と無菌的に流体接続し、前記上流分配マニホールド入口が、前記供給流体を前記シングルユース充填マニホールドに送達するために前記ポンプとともに配置される、上流シングルユース分配マニホールドと、

20

前記上流シングルユース分配マニホールドとともに配置された複数のバルブを含む上流分配バルブ装置であって、前記上流分配マニホールド出口の各々が、前記上流分配バルブ装置の前記バルブのうちの対応する 1 つを介して独立して閉鎖可能となるようになっている、上流分配バルブ装置と

30

をさらに備える、請求項 6 ～ 9 のいずれか一項に記載の流体分配システム。

【請求項 11】

流体を無菌的に分配する方法であって、

シングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に供給流体を供給するステップと、

前記シングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口のうちの留保していた充填マニホールド出口を除くすべてから、前記充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に前記供給流体の充填部分をそれぞれ送出するステップと

40

、前記充填部分を送出した後に、前記充填マニホールド出口のうちの前記留保していた充填マニホールド出口から、前記充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に前記供給流体のアンダーフィル部分を送出するステップであって、前記アンダーフィル部分が前記充填部分よりも小さい、ステップと、

アンダーフィル部分を送出した後に、前記シングルユース充填マニホールドの本体導管からの前記供給流体の充填マニホールド容量を、前記充填マニホールド出口のうちの前記留保していた充填マニホールド出口から、前記シングルユース容器に無菌的に流体接続された前記シングルユース容器にドレインするステップとを含む、方法。

【請求項 12】

前記シングルユース充填マニホールドの前記本体導管内に残っている前記供給流体の前

50

記充填マニホールド容量をドレインする前記ステップが、前記本体導管と流体連通するマニホールドベントを開放することと、ドレイン中に前記充填マニホールド容量を前記本体導管内の空気と交換することを含む、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記供給流体を前記充填マニホールド入口に供給する前記ステップが、前記シングルユース充填マニホールドの前記本体導管を前記充填マニホールド容量によってプライミングすることと、プライミング中に前記本体導管内の空気を前記本体導管と流体連通している前記マニホールドベントから追い出すことと、プライミング後に前記マニホールドベントを閉鎖することを含む、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記充填部分を送出する前記ステップが、各充填部分を順次送出することを含む、請求項 1 1 ～ 1 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記アンダーフィル部分と前記充填マニホールド容量とが組み合わされて、前記充填部分と実質的に同じになる、請求項 1 1 ～ 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 6】

シングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に前記供給流体を供給するステップと、

前記シングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口のうちの第 1 の分配マニホールド出口から、第 1 の無菌流体充填経路を介して、前記シングルユース充填マニホールドの前記充填マニホールド入口に前記供給流体を送出するステップと、

前記シングルユース充填マニホールド内に残っている前記供給流体の前記充填マニホールド容量をドレインした後に、前記シングルユース容器を前記シングルユース充填マニホールドから取り外すステップと、

前記シングルユース分配マニホールドからの前記供給流体の分配マニホールド容量を、前記シングルユース分配マニホールドに無菌的に流体接続された回収容器への無菌流体予備経路にドレインするステップと

をさらに含む、請求項 1 1 ～ 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記シングルユース分配マニホールドの前記分配マニホールド入口に前記供給流体を供給する前記ステップが、前記供給流体の少なくとも一部分が前記回収容器からの回収流体を含むように、前記回収容器から、前記無菌流体予備経路を介して、前記分配マニホールド入口に回収流体を導入することを含む、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記シングルユース分配マニホールドの前記本体導管内に残っている前記供給流体の前記分配マニホールド容量をドレインする前記ステップが、前記シングルユース分配マニホールドの前記本体導管と流体連通するマニホールドベントを開放することと、前記第 1 の無菌流体充填経路とともに配置された少なくとも 1 つの回収バルブを開放することを含む、請求項 1 6 または 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記シングルユース分配マニホールドが、中間シングルユース分配マニホールドを備え、

当該方法は、

前記供給流体を上流シングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に供給するステップと、

前記上流シングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口のうちの第 1 の分配マニホールド出口から、無菌分配流体経路を介して、前記中間シングルユース分配マニホールドの前記分配マニホールド入口に前記供給流体を送出するステップと

をさらに備え、

前記供給流体の前記分配マニホールド容量をドレインする前記ステップが、前記シング

10

20

30

40

50

ルユース分配マニホールドおよび前記上流シングルユース分配マニホールド内に残っている流体をドレインすることを含み、前記回収容器は、重力が前記分配マニホールド容量に作用する方向において、前記シングルユース分配マニホールドと前記上流シングルユース分配マニホールドの下方に配置される、請求項 16～18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

前記シングルユース充填マニホールドが第 1 のシングルユース充填マニホールドを備え、前記供給流体が第 1 の供給流体を備え、

当該方法は、

前記第 1 の供給流体の充填部分およびアンダーフィル部分を送出した後に、前記第 1 のシングルユース充填マニホールドを前記シングルユース分配マニホールドから取り外すステップと、

第 2 のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口を、第 2 の無菌流体充填経路を介して、前記シングルユース分配マニホールドの前記複数の分配マニホールド出口のうちの第 2 の分配マニホールド出口に接続するステップと、

前記シングルユース分配マニホールドの前記分配マニホールド入口に第 2 の供給流体を供給するステップであって、前記第 2 の供給流体を供給する該ステップは、前記第 2 の供給流体の少なくとも一部分が前記回収容器からの回収流体を含むように、前記回収容器から、前記無菌流体予備経路を介して、前記分配マニホールド入口に回収流体を導入することを含む、第 2 の供給流体を供給するステップと、

前記シングルユース分配マニホールドの前記複数の分配マニホールド出口のうちの前記第 2 の分配マニホールド出口から、前記第 2 の無菌流体充填経路を介して、前記第 2 のシングルユース充填マニホールドの前記充填マニホールド入口に前記第 2 の供給流体を送出するステップと、

前記第 2 のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口のうちの留保していた充填マニホールド出口を除くすべてから、前記充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に前記第 2 の供給流体の充填部分をそれぞれ送出的ステップと、

充填部分を送出した後に、前記第 2 のシングルユース充填マニホールドの前記充填マニホールド出口のうちの前記留保していた充填マニホールド出口から、前記充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に前記第 2 の供給流体のアンダーフィル部分を送出するステップと、

アンダーフィル部分を送出した後に、前記第 2 のシングルユース充填マニホールドの本体導管内に残っている前記第 2 の供給流体の充填マニホールド容量を、前記第 2 のシングルユース充填マニホールドの前記充填マニホールド出口のうちの前記留保していた充填マニホールド出口から、前記留保していた充填マニホールド出口に無菌的に流体接続された前記シングルユース容器にドレインするステップと

をさらに含む、請求項 16～19 のいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【関連出願の相互参照】

【0001】

[0001]本特許出願は、2021年12月30日に出願され、「Fluid Distribution System with Single Use Manifold Fluid Recovery Assembly」と題する米国仮特許出願第63/295,490号に対する優先権を主張する、2022年9月22日に出願され、「Distribution System with Single Use Manifold Fluid Recovery Assembly」と題する米国非仮特許出願第17/934,486号に対する優先権の利益を主張し、これらの仮特許出願は、参照によりそれらの全体が本明細書に組み込まれる。

【背景技術】

【0002】

【0002】たとえば、バイオコンテナバッグなどのシングルユースシステム（SUS）の使用は、バイオ医薬品用途についてますます普及しつつある。SUSは、バイオリアクタや混合システムなどのシステムで使用するができる。例示的な上流SUS用途には、たとえば、タンジェンシャルフロー濾過（TFF）を含む、混合および濾過などの媒体調製プロセスが含まれる。下流SUS用途の例には、たとえば、クロマトグラフィ濃縮およびダイアフィルトレーションおよび緩衝液調製が含まれる。

【0003】

【0003】SUSの採用は、従来の再使用可能なステンレス鋼システムに勝るいくつかの利点を提供することができる。シングルユース技術は、プロセスの柔軟性を高め、相互汚染のリスクを減らし、洗浄の必要性を減らすかまたはさらには排除し、オートクレーブなどによる室内の滅菌、および化学品在庫の洗浄の要件を減らし、プロセスのダウンタイムを減らすことができる。

【0004】

【0004】バイオ医薬品の処理の一態様は、チューブ、バルブ、センサを含む、種々の要素を通る液体の移動を管理することを伴う。無菌性を維持しながら、大型容器から複数の個々の容器に流体を分注するバルク充填プロセスが特に必要とされている。

【0005】

【0005】従来のシステムでは、充填シーケンスが実施された後に、流体が、流体分配システムのマニホールド内に残ることがある。典型的な薬液の場合、製品1ミリリットル当たりのコストは数千ドルになることがある。場合によっては、オペレータが、マニホールドを手動で操作して、交換するたびに、マニホールドからの流体を「余りの」容器に送り込むことができる。これらの容器は、顧客用充填容器のように正確な容量を含んでいないので「余り」であり、したがって、それらの中の流体は多くの場合廃棄されるか、オフライン分析に使用されるか、または通常なら最終製剤に含まれない。これは、コストが嵩む損失であるだけでなく、最終製剤において生成される薬剤の量を減少させ、患者の治療のためのバッチあたりの薬剤用量の数を減少させる。

【0006】

【0006】当技術分野では、供給源からいくつかのより小さい容器への流体の分配に関連するシングルユース用途が、引き続き必要とされている。たとえば、当技術分野では、充填動作中に廃棄される流体の量を低減しながら、かなりの数の出口に、したがってバッグおよびボトルなどの容器に、無菌的に液体を分注するための追加の解決策を提供することが、引き続き必要とされている。

【0007】

【0007】この背景技術の説明は、読者を支援するために作成されたものであり、示された問題のいずれも、それ自体が当技術分野で認識されたことを示すものと解釈されるべきではないことが理解されよう。記載された原理は、いくつかの態様および実施形態では、他のシステムに固有の問題を軽減することができるが、保護される技術革新の範囲は、添付の特許請求の範囲によって定義されるものであり、本明細書に記載された特定の問題を解決する任意の開示された特徴の能力によっては定義されないことが理解されよう。

【発明の概要】

【0008】

【0008】本開示は、一態様では、流体分配システムの実施形態に関する。一実施形態では、流体分配システムは、ポンプと、シングルユース充填マニホールドと、充填バルブ装置と、制御ユニットとを含む。

【0009】

【0009】ポンプは、流体の流れを選択的に生成するように構成される。シングルユース充填マニホールドは、充填マニホールド入口と、複数の充填マニホールド出口と、充填マニホールド本体導管とを含む。充填マニホールド入口は、充填マニホールド本体導管を介して、複数の充填マニホールド出口の各々と流体連通している。充填マニホールド入口は、シングルユース充填マニホールドに供給流体を送達するためにポンプとともに配置され

10

20

30

40

50

る。充填マニホールド出口は、少なくとも1つの標準充填出口とアンダーフィル（充填不足）出口とを含む。充填バルブ装置は、シングルユース充填マニホールドとともに配置された複数のバルブを含み、その結果、充填マニホールド出口の各々は、充填バルブ装置のバルブのうちの対応する1つを介して独立して閉鎖可能である。

【0010】

【0010】制御ユニットは、プロセッサと、流体分配プログラムを有する非一時的コンピュータ可読媒体とを含む。プロセッサは、流体分配プログラムを実行するために、コンピュータ可読媒体とともに配置される。プロセッサは、ポンプおよび充填バルブ装置と電氣的に通信して、流体分配プログラムからの命令に基づいて充填バルブ装置のポンプおよびバルブを選択的に動作させる。流体分配プログラムは、充填マニホールド出口の各標準充填出口から供給流体の目標充填容量を送出し、充填マニホールド出口のアンダーフィル出口から供給流体のアンダーフィル容量を送出し、充填マニホールド本体導管から充填マニホールド出口のアンダーフィル出口の外へ、供給流体の充填マニホールド容量をドレイン（排出）するように構成された容器充填モジュールを有する。アンダーフィル容量は、目標充填容量よりも小さい。

10

【0011】

【0011】別の態様では、本開示は、流体を無菌的に分配する技術の実施形態に関する。一実施形態では、流体を無菌的に分配する方法は、シングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に供給流体を供給することを含む。供給流体の充填部分が、第1のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口のうちの留保していた充填マニホールド出口を除くすべてから、それぞれ充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に送出される。充填部分を送出した後に、供給流体のアンダーフィル部分が、充填マニホールド出口のうちの留保していた充填マニホールド出口から、充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に送出される。アンダーフィル部分は、充填部分よりも少ない。アンダーフィル部分を送出した後に、供給流体の充填マニホールド容量が、シングルユース充填マニホールドの本体導管から充填マニホールド出口のうちの留保していた充填マニホールド出口の外へ、充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器にドレインされる。

20

【0012】

【0012】開示された原理の、さらなる代替の態様および特徴は、以下の詳細な説明および添付の図面から理解されるであろう。理解されるように、本明細書において開示される流体分配システムおよび流体を無菌的に分配する方法は、他の異なる実施形態において実行することができ、様々な点で修正することができる。したがって、前述の一般的な説明と以下の詳細な説明との両方は、例示的かつ説明的なものにすぎず、添付の特許請求の範囲を限定するものではないことを理解されたい。

30

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】本開示の原理に従って構成された分配器スキッドの一実施形態の形式の、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの一実施形態の斜視図である。

【図2】図1の分配器スキッドの立面図である。

40

【図3】図1の分配器スキッドの別の斜視立面図と、流体分配システムから流体の等分された複数の部分を受け取るための複数のシングルユース容器を保持するように構成されたワークステーションの一実施形態の斜視図である。

【図4】図4の分配器スキッドおよびワークステーションの正面図である。

【図5】本開示の原理に従って構成された流体分配システムの別の実施形態を含む、図1の分配器スキッドの別の斜視立面図と、流体分配システムから流体の等分された複数の部分を受け取るための複数のシングルユース容器を保持するように構成されたワークステーションの別の実施形態の斜視図である。

【図6】図5の分配器スキッドおよびワークステーションの正面図である。

【図7】分配器スキッドと、それに取り付けられた流体分配システムのシングルユース充

50

填マニホールドを有する分配塔の実施形態とを含む、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの別の実施形態の斜視図と、流体分配システムから流体の等分された複数の部分を受け取るための複数のシングルユース容器を保持するように構成されたワークステーションの別の実施形態の斜視図である。

【図 8】図 7 の分配器スキッド、分配塔、およびワークステーションの正面図である。

【図 9】図 7 の分配塔の別の正面図である。

【図 10】図 7 の分配塔の斜視図であり、例示を目的としてキャビネットを破線で示している。

【図 11】図 7 の分配器スキッド、分配塔を含む、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの別の実施形態の斜視図であって、分配塔の別の実施形態が、流体分配システムのシングルユース充填マニホールドを有する、流体分配システムの別の実施形態の斜視図と、流体分配システムから流体の等分された複数の部分を受け取るための複数のシングルユース容器を保持するように構成されたワークステーションの別の実施形態の斜視図である。

10

【図 12】図 11 の分配器スキッド、分配塔、およびワークステーションの上面図である。

【図 13】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の一実施形態の一連の流体回収ステップを示す、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの一実施形態の概略図である。

【図 14】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の一実施形態の一連の流体回収ステップを示す、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの一実施形態の概略図である。

20

【図 15】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の一実施形態の一連の流体回収ステップを示す、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの一実施形態の概略図である。

【図 16】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の一実施形態の一連の流体回収ステップを示す、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの一実施形態の概略図である。

【図 17】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の一実施形態の一連の流体回収ステップを示す、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの一実施形態の概略図である。

30

【図 18】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の一実施形態の一連の流体回収ステップを示す、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの一実施形態の概略図である。

【図 19】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の一実施形態の一連の流体回収ステップを示す、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの一実施形態の概略図である。

【図 20】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の一実施形態の一連の流体回収ステップを示す、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの一実施形態の概略図である。

40

【図 21】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の一実施形態の一連の流体回収ステップを示す、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの一実施形態の概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0014】

【0026】図面は必ずしも縮尺通りではなく、開示された実施形態は、図式的に、および部分図で示されていることを理解されたい。場合によっては、本開示の理解に必要な詳細、または他の詳細が知覚されるのを困難にする詳細は、省略されている場合がある。本開示は、本明細書に示される特定の実施形態に限定されないことを理解されたい。

【0015】

50

【0027】本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の実施形態とともに使用されるように構成される。本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、バイオ医薬品環境で使用することができ、また、様々な流体、溶液、試薬および／または化学物質が計量のためにプロセスステーションに格納される他の産業用途で使用することができる。

【0016】

【0028】たとえば、本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、バイオプロセスシステムで使用されるように構成され、供給流体が、バイオプロセス用途での使用のために複数の容器に分配される。本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、調合薬製造におけるバルク充填に関連する用途を実施するために使用することができる。本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、調合、充填に関連する用途、および無菌的に液体を等分することに関連する他の用途を実施するために使用することができる。

【0017】

【0029】実施形態では、流体分配システムは、閉鎖された無菌システム内で互いに連続的に流体連通する、スケラブルな一連のシングルユースマニホールドを含む。実施形態では、流体分配システムは、直列に互いに流体接続された2つ、3つ、またはそれ以上のシングルユースマニホールドを含み、最も上流のシングルユースマニホールドを介して無菌的に充填することができる容器の数を、システム中に存在する出口の数よりも多い数に効果的に増加させる。したがって、本開示の原理に従って構成された流体分配システムを使用して充填することができる容器の数は、所与の用途の特定のパラメータを満たすようにスケラブルである。

【0018】

【0030】実施形態では、流体分配システムは、分配マニホールド出口の数に対応するシングルユース充填マニホールドのセットとの連続的な無菌的流体接続のために構成されたシングルユース分配マニホールドを含む。実施形態では、各マニホールドは、バイオプロセス用途でのシングルユースのために流体分配システムに設置され、その意図されたシングルユースの後に、廃棄するために取り外される、交換可能部品を含む。実施形態では、流体分配システムは、上流シングルユース分配マニホールドの分配マニホールド出口の数に対応する中間シングルユース分配マニホールドのセットとの連続的な無菌的流体接続のために構成された、上流シングルユース分配マニホールドを含む。システムはまた、シングルユース充填マニホールドの複数のセットを含み、そのそれぞれのセットが、中間分配マニホールドのセットのうちの対応する1つの分配マニホールド出口の数に対応する。

【0019】

【0031】実施形態では、流体分配システムは、少なくとも1つのシングルユース分配マニホールドと、複数の分配マニホールド出口のうちの1つと流体連通して配置されるように構成されたシングルユース充填マニホールドのセットとを含む、分配器スキッド（Skid：台）に組み込まれる。さらに他の実施形態では、流体分配システムは、分配器スキッドおよび1つまたは複数の分配塔に組み込まれ、分配塔は、シングルユース充填マニホールドのセットのうちの1つを受け入れるように構成される。

【0020】

【0032】本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、バイオプロセス用途における意図された使用のためのスケラブルな範囲の様々な流体分配ソリューションを達成するために、比較的コンパクトなソリューションとして構成される。本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、流体供給源と、少なくとも1つのシングルユース分配マニホールドと、複数の分配マニホールド出口および複数の充填マニホールド出口のうちの1つと流体連通して配置されるように構成された充填マニホールド入口を各々が有するシングルユース充填マニホールドのセットと、充填マニホールド出口の数とセット中のシングルユース充填マニホールドの数との積に対応する複数の容器とを含むことができる。所定のバイオプロセス用途で使用するための流体を内部に格納す

るために、（特に、同様のバイオプロセス用途で使用するよう構成された従来の分配塔と比較して）比較的小さい設置面積で、シングルユース充填マニホールドのセットの各々を使用して、容器の複数セットをそれぞれ充填することができる。容器は、必要に応じて、格納エリア（たとえば、バイオプロセス用途（たとえば、クロマトグラフィ／タンジェンシャルフロー濾過（TFF）用途など）で使用するための複数のバイオコンテナバッグを支持するワークステーションなど）に送達されることができる。本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、一度にシングルユースマニホールドの出口の数以下の容器を充填するために1つのシングルユースマニホールドを使用する、同等のバイオプロセス用途のための従来のシステムの代替として使用することができる。

【0021】

10

【0033】本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、シングルユース充填マニホールドの本体から、充填容器のセットのうちの留保していた充填容器に流体容量をドレインし、したがって「使用可能な」顧客用製品流体の一部を形成するように構成される。本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、各マニホールドの交換後に、上述のマルチプライヤーマニホールドからの流体が回収バッグに完全に回収され、システムに再び取り込まれて、新たに設置されたマニホールドを充填およびプライミングする特定の自動化された方法を実施するように構成される。したがって、（従来技術のように各別個の充填シーケンスの後ではなく）（上記の事例シナリオのように）バッチ完了後、回収バッグ内に「余りの」容量が1つだけ存在することになる。

【0022】

20

【0034】本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、供給流体の目標充填容量を充填マニホールド出口の各標準充填出口から送出し、供給流体のアンダーフィル容量を充填マニホールド出口のアンダーフィル出口から送出し、充填マニホールド本体導管から充填マニホールド出口のアンダーフィル出口の外へ、供給流体の充填マニホールド容量をドレインするように構成された容器充填モジュールを有する流体分配プログラムでプログラムされた制御ユニットを含む。アンダーフィル容量は、目標充填容量よりも小さい。

【0023】

【0035】バルク製品の分注用途では、流路と最終充填容器との両方に空気が閉じ込められることは、プロセスに悪影響を及ぼすリスクがある。流路内の空気は、流体を正確に分注するシステム能力を低下させる可能性があり、それによって分注のばらつきが増加し、下流の製剤プロセスに悪影響を及ぼす。最終容器内の空気は、製品の中には酸素に敏感なものがあり、および／または最終容器内の流体を凍結するプロセスの効率を低下させる可能性がある。製品品質を低下させることがある。本開示の原理に従って構成された流体分配システムの実施形態は、マニホールド内に閉じ込められた空気を自動的に除去して、流体分注プロセスの精度および一貫性を高めるための流体分配プログラムでプログラムされた制御ユニットを含む。

30

【0024】

【0036】ここで図1および図2を参照すると、直列に互いに流体接続された、上流シングルユース分配マニホールド53と、中間シングルユース分配マニホールド54と、シングルユース充填マニホールド55とを含む、本開示の原理に従って構成された分配器スキッド52に組み込まれた、本開示の原理に従って構成された流体分配システム50の実施形態が示されている。分配器スキッド52は、流体供給源（図示せず）から流体を引き込み、直列に接続されたマニホールド53～55に流体を送達するように構成されたポンプ57（図3参照）を含む。

40

【0025】

【0037】図示の実施形態では、各マニホールド53～55は、バイオプロセス用途で使用するために一旦分配器スキッド52に設置され、その後廃棄するために取り外される、交換可能部品を備える。バイオプロセス用途の意図された使用が完了した後に、それぞれのマニホールド53～55を所定の順序に従って分配器スキッド52から取り外し、同様

50

の構造を有する別のシングルユースマニホールドと交換することができる。

【0026】

【0038】実施形態では、流体分配システム50は、ポンプ57と流体連通するトートなどの適切な容器に格納することができる任意の適切な流体とともに使用することができる。実施形態では、本開示の原理に従って構成された流体分配システム50は、直列に互いに流体接続された少なくとも2つのシングルユースマニホールド54、55を含むことができる。

【0027】

【0039】中間シングルユース分配マニホールド54は、実質的に同じ構造を有し、分配器スキッド52に順次取り付けられるように構成された、中間シングルユース分配マニホールド54のセットのうちの1つである。同様に、シングルユース充填マニホールド55は、実質的に同じ構造を有し、分配器スキッド52に順次取り付けられるように構成された、シングルユース充填マニホールド55のセットのうちの1つである。図示の流体分配システム50は、上流シングルユース分配マニホールド53を交換して閉鎖システムを開放する前に、シングルユース充填マニホールド55およびシングルユース分配マニホールド54のセットを順次使用して、供給源から（たとえば、クロマトグラフィ、TFFなど、意図されたバイオプロセス用途で使用するための緩衝液などの）流体を受け取り、120個もの容器に流体を連続的に分配するように構成される（20個のシングルユース充填マニホールド55のセットの各々に対して6つの出口×4つの中間シングルユース分配マニホールド54のセットの各々に対して5つの出口×上流シングルユース分配マニホールド53の4つの出口）。

【0028】

【0040】他の実施形態では、流体分配システム50は、より多くの容器に流体を分配し続けるために開放することが必要になる前に、閉鎖システム内の異なる最大数の容器を満たすように構成することができる。実施形態では、中間シングルユース分配マニホールド54のセットは、そのセットのうちの少なくとも1つの他のマニホールドとは異なる構造（たとえば、異なる数の出口）を有する少なくとも1つのマニホールドを含むことができ、実施形態では、シングルユース充填マニホールド55のセットは、そのセットのうちの少なくとも1つの他のマニホールドとは異なる構造（たとえば、異なる数の出口）を有する少なくとも1つのマニホールドを含むことができる。

【0029】

【0041】図2を参照すると、上流シングルユース分配マニホールド53、中間シングルユース分配マニホールド54、およびシングルユース充填マニホールド55の各々は、同様の構造を有することができる。図示の実施形態では、各マニホールド53～55は、マニホールドの様々なポートを相互接続し、マニホールドを通る流体の流れを制御するための制御バルブに関連付けられたチューブ構成を含む。実施形態では、管構成は、外部に取り付けられたピンチバルブによって選択的に閉鎖されるように構成された複数の可撓性チューブラインを含む。実施形態では、可撓性チューブは、シリコン、熱可塑性エラストマー（TPE）などの任意の適切な材料で作製することができる。

【0030】

【0042】実施形態では、マニホールド53～55は、任意の適切な材料で作製することができ、それを通る流体導管を画定する適切なチューブを含むことができる。実施形態では、マニホールド53～55は、たとえばシリコンチューブ、プラスチック射出成形アダプタ、ならびに市販のコネクタおよびディスクコネクタ（たとえば、New YorkのPall Corporation製のKleenpack（登録商標）Presto無菌コネクタおよびKleenpack（登録商標）無菌ディスクコネクタ）など、当業者に容易に知られているような様々な適切な材料およびアセンブリのいずれかを含む。図示のマニホールド53～55は、ピンチバルブによって選択的に閉鎖することができるチューブで作製される。

【0031】

【0043】上流シングルユース分配マニホールド53は、分配器スキッド52に取り外し可能に取り付けられる。上流シングルユース分配マニホールド53は、上流分配マニホールド入口60と、マニホールド53の中空の本体導管を介して上流分配マニホールド入口と流体連通する複数の上流分配マニホールド出口61、62、63、64とを有する。図示の上流シングルユース分配マニホールド53は、4つの上流分配マニホールド出口61～64を含む。他の実施形態では、上流分配マニホールド出口61～64の数は異なることもある。上流分配マニホールド入口60は、適切なチューブおよびコネクタを介して、一連のマニホールド53～55に供給流体を送達するために、ポンプ57が分配器スキッド52に取り付けられた状態で流動的に配置される。

【0032】

10

【0044】中間シングルユース分配マニホールド54は、分配器スキッド52に取り外し可能に取り付けられる。中間シングルユース分配マニホールド54は、中間分配マニホールド入口70と、マニホールド54の中空の本体導管を介して中間分配マニホールド入口70と流体連通する複数の中間分配マニホールド出口71、72、73、74、75とを有する。中間分配マニホールド入口70は、上流分配マニホールド出口のうちの1つと流体連通し、この場合は第4の分配マニホールド出口64である。図示の中間シングルユース分配マニホールド54は、5つの中間分配マニホールド出口71～75を含む。他の実施形態では、中間分配マニホールド出口71～75の数は異なることもある。

【0033】

20

【0045】中間シングルユース分配マニホールド54は、中間シングルユース分配マニホールド54のセットのうちの1つである。中間シングルユース分配マニホールド54のセットは、上流分配マニホールド出口61から64の数に対応し、この場合は4つである。各中間シングルユース分配マニホールド54は、中間分配マニホールド入口70を上流分配マニホールド出口のうちの1つに流体接続するように構成された無菌流体コネクタ77を有する。実施形態では、中間シングルユース分配マニホールド54のセットの各中間シングルユース分配マニホールド54は、同様の構造を有する。実施形態では、中間シングルユース分配マニホールド54のセットのうちの少なくとも1つの中間シングルユース分配マニホールド54は、中間シングルユース分配マニホールド54のセットのうちの少なくとも1つの他のものとは異なる数の中間分配マニホールド出口など、セットのうちの少なくとも1つの他のものとは異なる構造を有することができる。

30

【0034】

【0046】実施形態では、分配マニホールド53、54は湾曲しており、これにより、すべての接続チューブの長さを実質的に同様にすることができる。この構造により、マニホールドの長さや設置面積との両方を比較的コンパクトに保つことができ、さらに、マニホールドの製造プロセスを単純化することができる。

【0035】

【0047】シングルユース充填マニホールド55は、分配器スキッド52に取り外し可能に取り付けられる。シングルユース充填マニホールド55は、充填マニホールド入口80と、マニホールド55の中空の本体導管を介して充填マニホールド入口80と流体連通する複数の充填マニホールド出口81、82、83、84、85、86とを有する。充填マニホールド入口80は、中間分配マニホールド出口71～75のうちの1つと流体連通し、この場合は第1の中間分配マニホールド出口71である。図示のシングルユース充填マニホールド55は、6つの充填マニホールド出口81～86を含む。他の実施形態では、充填マニホールド出口81～86の数は異なることもある。

40

【0036】

【0048】実施形態では、充填マニホールド出口81～86は、流体を節約するために、流体分配プログラムの容器充填モジュールとともに使用するための少なくとも1つの標準充填出口とアンダーフィル出口とを含む。図示の実施形態では、シングルユース充填マニホールド55は、5つの標準充填出口81～85を含み、最も下側の出口はアンダーフィル出口86を備える。容器充填モジュールは、充填マニホールド出口81～86の各標準

50

充填出口 8 1 ~ 8 5 から供給流体の目標充填容量を送出し、充填マニホールド出口 8 1 ~ 8 6 のアンダーフィル出口 8 6 から供給流体のアンダーフィル容量を送出し、シングルユース充填マニホールド 5 5 の充填マニホールド本体導管から、充填マニホールド出口 8 1 ~ 8 6 のアンダーフィル出口 8 6 の外へ、供給流体の充填マニホールド容量をドレインするように構成することができる。アンダーフィル容量は、目標充填容量よりも小さい。実施形態では、充填マニホールド容量と組み合わせられたアンダーフィル容量は、目標充填容量と実質的に同じである。

【0037】

[0049] シングルユース充填マニホールド 5 5 は、シングルユース充填マニホールド 5 5 のセットのうちの 1 つである。実施形態では、シングルユース充填マニホールド 5 5 のセットは、充填マニホールド入口の上流に直列に接続された 2 つ以上の分配マニホールドの各分配マニホールドの出口の数の積に対応する。1 つのシングルユース分配マニホールドのみが充填マニホールド入口と直列に接続されている実施形態では、シングルユース充填マニホールド 5 5 のセットは、シングル分配マニホールドの分配マニホールド出口の数に対応することができる。図示の実施形態では、シングルユース充填マニホールド 5 5 のセットは、中間分配マニホールド出口の数（5 つ）と上流分配マニホールド出口の数（4 つ）との積に対応する 20 個のシングルユース充填マニホールド 5 5 を含む。実施形態では、シングルユース充填マニホールド 5 5 のセットは、少なくとも中間分配マニホールド出口の数に対応する。各シングルユース充填マニホールドは、充填マニホールド入口 8 0 を、複数の中間分配マニホールド出口 7 1 ~ 7 5 のうちの 1 つに流体接続するように構成された無菌流体コネクタ 8 7 を有する。

【0038】

[0050] 実施形態では、シングルユース充填マニホールド 5 5 のセットのうちの各シングルユース充填マニホールド 5 5 は、同様の構造を有する。実施形態では、シングルユース充填マニホールド 5 5 のセットのうちの少なくとも 1 つのシングルユース充填マニホールド 5 5 は、シングルユース充填マニホールド 5 5 のセットのうちの少なくとも 1 つの他のものとは異なる数の充填マニホールド出口など、セットのうちの少なくとも 1 つの他のものとは異なる構造を有することができる。

【0039】

[0051] 図 2 を参照すると、図示の流体分配システム 5 0 は、マニホールド 5 3 ~ 5 5 の各出口に関連付けられたバルブ 9 0 を含む（そのうちの第 1 のもののみが図 2 に示されている）。上流分配バルブ装置 9 1 は、スキッド 5 2 に取り付けられ、上流シングルユース分配マニホールド 5 3 とともに配置された、複数のバルブ 9 0 を含み、その結果、上流分配マニホールド出口 6 1 ~ 6 4 の各々は、上流分配バルブ装置 9 1 のバルブ 9 0 のうちの対応する 1 つを介して独立して閉鎖可能である。中間分配バルブ装置 9 2 は、スキッド 5 2 に取り付けられ、中間シングルユース分配マニホールド 5 4 とともに配置された、複数のバルブ 9 0 を含み、その結果、中間分配マニホールド出口 7 1 ~ 7 5 の各々は、中間分配バルブ装置 9 2 のバルブ 9 0 のうちの対応する 1 つを介して独立して閉鎖可能である。充填バルブ装置 9 3 は、スキッド 5 2 に取り付けられ、シングルユース充填マニホールド 5 5 とともに配置された、複数のバルブ 9 0 を含み、その結果、充填マニホールド出口 8 1 ~ 8 6 の各々は、充填バルブ装置 9 3 のバルブ 9 0 のうちの対応する 1 つを介して独立して閉鎖可能である。

【0040】

[0052] 実施形態では、バルブ装置 9 1 ~ 9 3 は、関連付けられた出口を選択的に閉鎖するように構成された任意の適切なバルブを含むことができる。図示の実施形態では、バルブ装置 9 1 ~ 9 3 は、マニホールドのチューブを閉鎖して、関連付けられたマニホールド出口を効果的に閉鎖することによってシステム内の流体の流れを制御するように構成されたピンチバルブを含む。バルブ 9 0 は、スキッド 5 2 に固定され、マニホールド 5 3 ~ 5 5 をスキッド 5 2 に取り外し可能に取り付けるための手段を提供する。他の実施形態では、当業者に容易に理解されるように、たとえばソレノイドバルブなど、異なるタイプの

バルブを使用することができる。実施形態では、バルブ 90 は、たとえば、空気圧源または電力源などの適切な駆動源によって動作させることができる。実施形態では、バルブ装置 91～93 のバルブ 90 の動作は、1 つまたは複数の所望の流体分配シーケンスを動作させるように適切にプログラムされた制御ユニットを使用して調整することができる。

【0041】

【0053】図 1 を参照すると、図示の分配器スキッド 52 は、第 1 の充填バルブ装置 93 と、第 2 の充填バルブ装置 94 とを含む。第 1 の充填バルブ装置 93 は、上流および中間の分配マニホールド 53、54 を含む分配器スキッド 52 の側面に配置される。第 2 の充填バルブ装置 94 は、分配器スキッド 52 の別の側面に配置される。

【0042】

【0054】第 1 の充填バルブ装置 93 のバルブは、互いに離間した関係で垂直軸に沿って配置される。シングルユース充填マニホールド 55 は、第 1 の充填バルブ装置 93 のバルブが、充填マニホールド出口の各々にそれぞれ関連付けられるように、分配器スキッド 52 に取り付けられる。この配置は、図 3 に示すように構成されたワークステーション 100 に格納された容器を充填するのに特に有用である。

【0043】

【0055】第 2 の充填バルブ装置 94 のバルブは、互いに離間した関係で水平軸に沿って配置される。図 5 に示すようなシングルユース充填マニホールド 55' は、第 2 の充填バルブ装置 94 のバルブが充填マニホールド出口の各々にそれぞれ関連付けられるように、分配器スキッド 52 に取り付けることができる。この配置は、図 5 に示すように構成されたワークステーション 100' に格納された容器を充填するのに特に有用である。

【0044】

【0056】図 2 を参照すると、実施形態では、流体分配システム 50 は、マニホールド 53～55 内に閉じ込められた空気を除去して流体分注プロセスの精度および一貫性を高めるための手段を含むことができる。図示の実施形態では、エアフィルタ 96 およびベント導管 97 が設けられている。ベント導管 97 は、シングルユース充填マニホールド 55 に関連付けられたベント接合部 98 を介してマニホールド 53～55 に流体連通している。エアフィルタ 96 は、ベント導管 97 を介して、充填マニホールド 55 の本体導管、ならびに上流および中間のシングルユース分配マニホールド 53、54 の本体導管と流体連通している。

【0045】

【0057】実施形態では、エアフィルタ 96 は、微粒子を濾過するように構成される。実施形態では、エアフィルタ 96 は、マニホールド内の製品流体と周囲大気との間に無菌バリアを提示する。これは、基本的に、設置中または処理中の任意の時点で、非無菌空気がマニホールド流路に入るのを防止することである。

【0046】

【0058】ベント導管 97 は、エアフィルタ 96 を液体との接触から保護するために、ベント液体センサ 99 とベントバルブ 101 とを含む。ベント液体センサ 99 は、ベント導管 97 内で液体を検出したことに応答して液体検出信号を生成するように構成される。制御ユニット 120 は、ベント液体センサ 99 と電氣的に通信して、ベント液体センサ 99 から液体検出信号を受信する。ベントバルブ 101 は、ベント導管 97 を選択的に閉鎖するように、ベント導管 97 とともに配置される。ベントバルブ 101 は、ベント液体センサ 99 とエアフィルタ 96 との間に配置される。ベント液体センサ 99 は、ベント接合部 98 とベントバルブ 101 との間に配置される。ベントバルブ 101 は、制御ユニットがベントバルブ 101 を選択的に動作させることができるように、制御ユニット 120 とともに動作可能に配置される。実施形態では、制御ユニット 120 は、分配マニホールドのプライミング中にフィルタ 96 が流体で濡れるのを防ぐために、液体検出信号を受信したことに応答して、（1 つまたは複数の）ポンプ 57 の動作を停止し、および／またはベントバルブ 101 を閉鎖するように構成される。

【0047】

【0059】実施形態では、制御ユニット120は、プライミング動作を実行するように構成される。実施形態では、制御ユニット120は、充填マニホールド出口81～86のすべてが閉鎖された状態で、ベントバルブ101を開放してベント導管97を開放し、（1つまたは複数の）ポンプ57を動作させて、シングルユース充填マニホールド55に流体の流れを送達するように構成され、したがって、充填マニホールド55の本体が流体で満たされ、また、マニホールド53～55内の空気が、ベント接合部98を介してベント導管97に追い出される。制御ユニット120は、シングルユース充填マニホールド55の本体が、ベント接合部98より上方まで流体で満たされていることを示す、液体検出信号を受信したことに応答して、（1つまたは複数の）ポンプ57の動作を停止し、および／またはベントバルブ101を閉鎖するように構成することができる。

10

【0048】

【0060】実施形態では、ベント接合部98は、互いに流体接続された一連のマニホールド53～55と比較して高い位置に配置される。実施形態では、分配マニホールド53、54は、流体が、上流分配マニホールド入口60から充填マニホールド入口80へ、また、実施形態では、ベント接合部98へ、実質的に上りの軌道で充填マニホールド55に向かって移動するように構成される。実施形態では、分配マニホールド53、54の本体は、水平軸に対して少なくとも0.5°である傾斜経路のラインに沿って延在する。制御ユニット120は、液体が上流分配マニホールド入口60に取り込まれ、マニホールド53～55を通して流れるとき、プライミング動作中に、液体が現在の流路の空気と置き換わることで、空気を一連のマニホールド53～55から出し、エアフィルタ96に押し出すように構成することができる。

20

【0049】

【0061】実施形態では、制御ユニット120は、アンダーフィル動作を実施するように構成される。実施形態では、制御ユニット120は、供給流体をシングルユース充填マニホールド55の充填マニホールド入口80に供給し、シングルユース充填マニホールド55の各標準充填出口81～85から、標準充填出口にそれぞれ無菌的に流体接続されたシングルユース容器に目標充填容量の流体を順次送出するように構成される。目標充填容量を順次送出した後に、シングルユース充填マニホールド55のアンダーフィル出口86から、アンダーフィル出口86に無菌的に流体接続されたシングルユース容器にアンダーフィル容量の流体が送出される。実施形態では、アンダーフィル容量は目標充填容量よりも小さい。実施形態では、充填マニホールド55からドレインされる流体の容量とアンダーフィル容量を組み合わせたものが、目標充填容量と実質的に同じである。実施形態では、シングルユース充填マニホールド55のアンダーフィル出口86は、重力が作用する方向において最も低い出口であってもよい。

30

【0050】

【0062】アンダーフィル容量を送出した後に、制御ユニット120は、充填マニホールド55の本体導管からの流体をアンダーフィル出口86から、アンダーフィル出口86に無菌的に流体接続されたシングルユース容器にドレインするように構成することができる。制御ユニット120は、ドレイン中にベントバルブ101を開放するように構成することができる。

40

【0051】

【0063】実施形態では、充填マニホールドドレインバルブ102をベント接合部98の上流に設けて、充填マニホールドのドレイン動作中に充填マニホールド入口80を選択的に閉鎖して、充填マニホールド55の本体からアンダーフィル出口86への流体のドレインをさらに促進することができる。充填マニホールドドレインバルブ102は、制御ユニットが充填マニホールドドレインバルブ102を選択的に動作させることができるように、制御ユニット120とともに動作可能に配置される。実施形態では、制御ユニット120は、充填マニホールドのドレイン中に充填マニホールドドレインバルブ102を閉じて、ドレイン動作中に充填マニホールド55からドレインされる流体の容量の一貫性を維持するのに役立つように構成される。

50

【0052】

【0064】実施形態では、ドレイン液体下限センサ103は、充填マニホールド55の本体の流体レベルを監視して、充填マニホールドのドレイン動作がいつ完了したかを判定するのを助けることができるように、アンダーフィル出口86の近くおよびその上方の充填マニホールド55の本体に関連付けることができる。ドレイン液体下限センサ103は、充填マニホールド55内の液体が、ドレイン動作の完了／ほぼ完了に対応する、所定の低レベルを下回っていることを検出したことに応答して、充填マニホールドドレイン液体下限信号を生成するように構成される。

【0053】

【0065】制御ユニット120は、充填マニホールドドレイン液体下限信号を受信するためにドレイン液体下限センサ103と電氣的に通信する。実施形態では、制御ユニット120は、充填マニホールドドレイン液体下限信号を受信したことに応答して、充填マニホールドのドレイン動作を停止するように構成することができる。実施形態では、制御ユニット120は、充填マニホールドドレイン液体下限信号を受信したことに応答して、充填マニホールドドレインバルブ102を開き、ベントバルブ101を閉鎖するように構成することができる。ドレイン液体下限センサ103の位置は、すべての流体が充填マニホールド55からドレインされる前に充填マニホールドのドレイン動作が確実に停止するようにして、アンダーフィル出口86に接続されたシングルユース容器に空気が送達されることも防ぐのに役立つ。

【0054】

【0066】実施形態では、流体分配システム50は、さもないと、マニホールド53～55内に保持されるか、または充填動作中に充填されるシングルユース容器内に送出されないことになる流体を、マニホールド53～55のうちの1つまたは複数から回収するための手段を含むことができる。図示の実施形態では、流体分配システム50は、回収導管106と、回収容器107と、回収ポンプ108とを備える、分配マニホールド53、54のうちの1つまたは複数から流体を回収する手段を含む。

【0055】

【0067】回収導管106は、分配マニホールド53、54と流体連通し、回収容器107と流体連通して配置されるように構成された、無菌流体予備経路を備える（図1も参照）。回収導管106は、回収バルブ109を備える。回収バルブ109は、無菌流体予備経路106が回収バルブ109を介して閉鎖可能であるように、無菌バルブ予備経路106とともに配置される。回収バルブ109は、制御ユニット120が回収バルブ109を選択的に動作させることができるように、制御ユニット120とともに動作可能に配置される。

【0056】

【0068】回収容器107は、回収導管106によって提供される無菌流体予備経路を介して、（1つまたは複数の）分配マニホールド53、54と流体連通して配置することができる。回収容器格納コンパートメント116は、分配器スキッド52に取り付けられる（図1も参照）。回収容器格納コンパートメント116は、その内部に回収容器107を収容するように構成される。回収容器格納コンパートメント116は、分配マニホールド53、54内の流体、分配マニホールド53、54、およびエアフィルタ96に重力が作用する方向において、回収容器107が下方に配置されるように置かれる。

【0057】

【0069】回収液体上限センサ117および回収液体下限センサ118を格納コンパートメント116に関連付けることができ、それによって、回収容器内のそれぞれの所定の最大および最小流体容量を監視して（図13も参照）、回収容器の過剰充填および／または不注意によるシステムへの空気の引き込みを回避するのに役立つ。図13を参照すると、回収液体上限センサ117は、回収容器107とともに配置され、回収容器107内の液体が、回収容器内の所定の最大流体容量に対応する、所定の高レベルにあることを検出したことに応答して、回収液体上限信号を生成するように構成される。回収液体下限センサ

116は、回収容器107とともに配置され、回収容器107内の液体が、回収容器内の所定の最小流体容量に対応する、所定の低レベルを下回ったことを検出したことに応答して、回収液体下限信号を生成するように構成される。制御ユニット120は、回収液体上限および下限センサ117、118と電氣的に通信して、回収液体上限および下限センサ117、118から、回収液体上限および下限信号をそれぞれ受信する。

【0058】

【0070】図2を参照すると、実施形態では、回収ポンプ108は、上流分配マニホールド入口60に流体接続された回収導管106および流体供給導管119を介して、回収容器107と流体連通している。回収ポンプは、回収容器から上流分配マニホールド入口60への回収流体の流れを選択的に生成して、マニホールド53～55を通して分配される供給流体の一部を成すように構成される。

10

【0059】

【0071】実施形態では、制御ユニット120は、分配マニホールド53、54から、回収導管106を通して、回収容器107に流体を自動的にドレインするように構成することができる。実施形態では、制御ユニット120は、ベントバルブ101を開いて、エアフィルタ96の外側から分配マニホールド54、53内に空気を流入させ、回収バルブ109を開くように構成される。実施形態では、制御ユニット120は、回収液体上限信号を受信して分配マニホールドの流体のドレイン動作を停止したことに応答して、ベントバルブ101を閉じ、回収バルブ109を閉じるように構成することができる。実施形態では、回収容器107の上流の回収導管106に回収液体センサを設けて、回収導管106を通過して回収容器107に至る流体がもうないことを回収レベルセンサが検出したときに制御ユニットに信号を提供することができ、その結果、制御ユニット120は、分配マニホールドのドレイン動作を停止することができる。

20

【0060】

【0072】実施形態では、制御ユニット120は、プライミング動作中に、回収容器107から一連のマニホールド53～55に自動的に流体をまた取り込むように構成することができる。実施形態では、制御ユニット120は、回収容器107から上流分配マニホールド入口60に回収流体を引き込むように回収ポンプ108を動作させるように構成することができる。実施形態では、制御ユニット120は、供給流体の少なくとも一部が回収容器107からの回収流体で構成されるように、回収容器107から回収流体を取り込むことによって上流分配マニホールド入口60に供給流体を供給するように構成することができる。実施形態では、制御ユニット120は、プライミング動作中に回収ポンプ108および少なくとも1つの他のポンプ57を動作させるように構成することができる。実施形態では、制御ユニット120は、回収液体下限信号を受信したことに応答して、流体のプライミング動作中に回収ポンプ108の動作を停止するように構成することができる。

30

【0061】

【0073】図1を参照すると、分配器スキッド52は、トロリー105と、キャビネット110と、シングルユースマニホールド53～55と、バルブ装置91～94とを含む。キャビネット110は、トロリー105の上に取り付けられ、液体分配システム50の油圧式自動化機器を収容するように構成される。マニホールド53～55は、キャビネット110に取り外し可能に取り付けられたシングルユースマニホールドを含み、マニホールド53～55は、キャビネット110に取り付けられたバルブ装置91～93のバルブとともに動作可能に配置される。

40

【0062】

【0074】トロリー105は、ベース112と、ベース112に回転可能に取り付けられた複数の車輪114とを含む。図示の実施形態では、ベース112は長方形であり、ベース112の各角に回転可能に取り付けられた車輪114がある。実施形態では、ベース112は、実質的に正方形であってもよい。

【0063】

【0075】キャビネット110は、トロリー105のベース112に取り付けられる。実

50

施形態では、キャビネット 110 は、自動化油圧式機器用の保管ユニットを備え、たとえばステンレス鋼などの適切な金属で作製される。キャビネット 110 は、液体分配システムの構成要素を格納および支持するために適切に構成することができる内部キャビティを画定する。バルブ装置 91～94 のバルブは、キャビネット 110 によって支持されてもよい。図示の実施形態では、各バルブのクランプ部分は、マニホールド出口にそれぞれ関連付けられるようにキャビネット 110 の外面から突出している。

【0064】

【0076】図 3 を参照すると、実施形態では、キャビネット 110 は、制御ユニット 120 と、少なくとも 1 つのポンプ本体 57 とを内部に收容する。ポンプ 57 は、制御ユニット 120 がポンプ 57 を選択的に動作させることができるように、制御ユニット 120 とともに動作可能な関係にある。ポンプ 57 は、供給流体をマニホールド 53～55 に送達するために、流体の流れを選択的に生成するように構成される。実施形態では、ポンプ 57 は、充填マニホールド 55 に接続されたシングルユース容器 125 に送達するためのマニホールドを通る流体の流れを生成することができ、意図された用途の仕様を満たす、任意の適切なポンプであってもよい。実施形態では、ポンプ 57 は可変容量ポンプを含む。実施形態では、流体分配システム 50 は、1 つまたは複数のタイプの流体をマニホールド 53～55 に送達するために使用することができる、複数のポンプを含む。

【0065】

【0077】実施形態では、制御ユニット 120 は、充填動作を実施するときに液体分配システム 50 の少なくとも 1 つの構成要素の動作を制御するように構成された、任意の適切な機器を含むことができる。実施形態では、制御ユニット 120 は、プロセッサ 121 と、流体分配プログラムを有する非一時的コンピュータ可読媒体 122 と、データ記憶装置 123 と、表示装置 125 とを含む。プロセッサは 121、流体分配プログラムを実行するために、コンピュータ可読媒体 122 とともに配置される。プロセッサ 121 は、流体分配プログラムからの出力情報を選択的に表示し、および／または表示装置 125 によって表示されたグラフィカルユーザインターフェースからの入力情報を受信するように、表示装置 125 とともに動作可能に配置される。

【0066】

【0078】プロセッサ 121 は、たとえば、ポンプ 57 およびバルブ装置などの流体分配システム 50 の少なくとも 1 つの構成要素を選択的に動作させるためのコントローラとして機能するように構成することができる。実施形態では、プロセッサ 121 は、流体分配プログラムからの命令に基づいてバルブを選択的に動作させるために、（1 つまたは複数の）ポンプおよびバルブ装置と電氣的に通信する。

【0067】

【0079】実施形態では、コントローラおよびプロセッサ 121 は、別個のデバイスを備えることができ、コントローラは、プロセッサ 121 とともに動作可能に通信するように配置されてもよい。実施形態では、コントローラは、1 つまたは複数のユーザ作動入力制御信号を生成するように構成された、1 つまたは複数のユーザ作動機構（たとえば、1 つまたは複数のプッシュボタン、スライドバー、回転可能ノブ、キーボード、およびマウス）を有するユーザ入力および／またはインターフェースデバイスを含むことができる。実施形態では、コントローラは、当業者によって理解されるように、流体分配システムのための様々な他の制御機能を提供するための 1 つまたは複数の他のユーザ作動機構を含むように構成することができる。コントローラは、グラフィカルユーザインターフェースを表示するように構成された表示装置 125 と関連付けてもよい。グラフィカルユーザインターフェースは、実施形態では、ユーザ入力装置と表示装置の両方として機能するように構成することができる。実施形態では、表示装置 125 は、表示画面の様々な部分に触れるユーザからの入力信号を受信するように構成された、タッチスクリーン装置を含むことができる。実施形態では、コントローラは、スマートフォン、タブレット、携帯情報端末（たとえば、無線モバイルデバイス）、ラップトップコンピュータ、デスクトップコンピュータ、または他の種類のデバイスの形式とすることができる。

【0068】

【0080】実施形態では、流体分配プログラムは、本開示の原理に従って充填シーケンスを実行するために、一連のバルブ開閉状態を順次進行するように構成されたスケーリングモジュールを有する。たとえば、スケーリングモジュールは、上流分配マニホールド出口および中間分配マニホールド出口のうちの対応する1つを開放し、上流分配マニホールド出口および中間分配マニホールド出口のうちの他方を閉鎖して、シングルユース充填マニホールドのセットのうちの対応する1つを用いて対応する連続した一連の充填動作を実施するように構成することができる。スケーリングモジュールは、上流分配マニホールド出口のうちの1つが開放された状態で、中間分配マニホールド出口の各々を順次、開放状態にし、その後、上流分配マニホールド出口のうちのその1つを閉鎖し、上流分配マニホールド出口のうちの第2の出口を開放状態にし、他のものは閉鎖する。スケーリングモジュールは、同様の方法で、残りのバルブの充填動作を順次調整することができる。実施形態では、スケーリングモジュールは、所与の閉鎖システムの充填シーケンスのために、充填動作を所望の数の容器にスケーリングするロジックを含む。

10

【0069】

【0081】実施形態では、流体分配プログラムは、さもなければ、マニホールド53～55内に保持されるか、または充填動作中に充填されるシングルユース容器内に送出されないことになる流体を効率的に使用するために、少なくとも1つの流体回収動作を実施するように構成される。実施形態では、流体分配プログラムは、シングルユース容器のアンダーフィル動作、マニホールドのドレイン動作、およびマニホールドのプライミング動作の形式で、流体回収動作のうちの少なくとも1つを実行するように構成される。

20

【0070】

【0082】たとえば、実施形態では、流体分配プログラムは、少なくとも1つの流体回収動作を自動的に実施するように構成された容器充填モジュールを含む。実施形態では、流体分配プログラムは、シングルユース容器のアンダーフィル動作の形式で流体回収動作を実施するように構成された容器充填モジュールを含む。実施形態では、容器充填モジュールは、充填マニホールド出口81～86の各標準充填出口81～85から供給流体の目標充填容量を送出することと、充填マニホールド出口81～86のアンダーフィル出口86から供給流体のアンダーフィル容量を送出することと、シングルユース充填マニホールド55の充填マニホールド本体導管から、充填マニホールド出口81～86のアンダーフィル出口86の外へ、供給流体の充填マニホールド容量をドレインすることとを含む、シングルユース容器のアンダーフィル動作を実施するように構成される。アンダーフィル容量は、目標充填容量よりも小さい。実施形態では、充填マニホールド容量と組み合わせられたアンダーフィル容量は、目標充填容量と実質的に同じである。

30

【0071】

【0083】実施形態では、容器充填モジュールは、供給流体をシングルユース充填マニホールド55の充填マニホールド入口80に供給することを含む、シングルユース容器のアンダーフィル動作を実施するように構成される。流体の目標充填容量は、充填マニホールド出口81～86の各標準充填出口81～85から、それぞれ標準充填出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に順次送出される。目標充填容量を順次送出した後に、流体のアンダーフィル容量が、アンダーフィル出口86から、アンダーフィル出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に送出される。アンダーフィル容量を送出した後に、流体の充填マニホールド容量は、充填マニホールド本体導管55から、アンダーフィル出口86の外へ、アンダーフィル出口86に無菌的に流体接続されたシングルユース容器にドレインされる。いくつかの実施形態では、アンダーフィル部分と充填マニホールド容量とが組み合わせられて、充填部分と実質的に同じになる。実施形態では、ベントバルブ101は、充填マニホールド55の本体導管からの流体のドレインを容易にするために、ドレイン中に開いている。実施形態では、容器充填モジュールは、複数の充填部分を実質的に同時に送出するように構成される。

40

【0072】

50

【0084】実施形態では、流体分配プログラムは、マニホールドのドレイン動作の形式で流体回収動作を実施するように構成される。実施形態では、流体分配プログラムは、プロセッサによって実行されるとき、少なくとも1つの分配マニホールド53、54から、回収容器107への無菌流体予備経路106に流体をドレインするように構成された分配マニホールドドレインモジュールを含む。実施形態では、分配マニホールドの流体をドレインすることは、上流シングルユース分配マニホールド53内と中間シングルユース分配マニホールド54内の両方に残っている流体をドレインすることを含む。実施形態では、分配マニホールドの流体をドレインすることは、ベントバルブ101を開くことと、回収導管106とともに配置された少なくとも1つの回収バルブ109を開くこととを含む。実施形態では、分配マニホールドドレインモジュールは、プロセッサによって実行されるとき、回収液体上限信号を受信したことに応答して、ベントバルブ101を閉じ、回収導管106とともに配置された回収バルブ109を閉鎖するように構成される。

10

【0073】

【0085】実施形態では、流体分配プログラムは、マニホールドのプライミング動作の形式で流体回収動作を実施するように構成される。実施形態では、流体分配プログラムは、マニホールドのプライミング動作の形式で流体回収動作を実施するように構成された充填マニホールドプライミングモジュールを含む。実施形態では、流体分配プログラムは、シングルユース充填マニホールドの充填マニホールド本体導管を、充填マニホールドの本体を充填する供給流体によってプライミングするように構成された充填マニホールドプライミングモジュールを含む。実施形態では、充填マニホールドプライミングモジュールは、プライミング中に充填マニホールド本体導管内の空気をエアフィルタ96から外へ追い出すためにベントバルブ101を開き、充填マニホールド本体がプライミングされた後にベントバルブ101を閉位置にするように構成される。

20

【0074】

【0086】実施形態において、充填マニホールドプライミングモジュールは、回収容器107からの回収流体を、無菌流体予備経路106を介して分配マニホールド入口60に導入することによって（1つまたは複数の）マニホールドをプライミングするように構成され、それにより、供給流体の少なくとも一部は、回収容器107からの回収流体からなる。実施形態では、充填マニホールドプライミングモジュールは、マニホールドのプライミング動作中に回収ポンプ108を動作させて回収容器107から回収流体を引き込むように構成される。実施形態では、充填マニホールドプライミングモジュールは、回収液体下限信号を受信したことに応答して、回収ポンプの動作を停止し、回収流体充填経路106とともに配置された回収バルブを閉鎖するように構成される。

30

【0075】

【0087】実施形態では、制御ユニット120は、マニホールド53～55に流体を送達するために使用される各ポンプ57、107およびバルブ装置91～94の各バルブと電氣的に通信する。制御ユニット120は、流体分配プログラムに含まれる論理パラメータおよび動作パラメータに従って、ポンプ57とバルブ装置91～94のバルブとを選択的に動作させるように構成される。実施形態では、制御ユニット120は、ポンプ57のポンプ速度および送出容量の少なくとも一方を制御して、充填マニホールド55に接続されたシングルユース容器125に分注される流体の量を制御するように構成される。図示の実施形態では、制御ユニット120は、シングルユース充填マニホールド55のセットのうちのいずれか1つの充填マニホールド出口の数よりも多い数のシングルユース容器125を充填するために、様々なバルブ装置91～93の各バルブを独立して動作させて、各バルブ装置を一連の連続したバルブ状態に配置するように構成される。

40

【0076】

【0088】実施形態では、制御ユニット120は、容器125を保持する各ワークステーション100から受信した少なくとも1つの入力信号に従って、（1つまたは複数の）ポンプ57を選択的に動作させるように構成される。実施形態では、制御ユニット120は、少なくとも1つの充填シーケンスを実施するように分配器スキッド52を動作させるよ

50

うに構成される。

【0077】

【0089】実施形態では、プロセッサ121は、少なくとも1つの分配マニホールド53、54、およびシングルユース充填マニホールド55のセットを使用して一連のシングルユース容器125を充填するために使用することができる、特別にプログラムされたプロセッサを備える。図示の実施形態では、プロセッサ121は、流体分配システム50の制御および動作を容易にするように構成される。実施形態では、プロセッサ121は、入力信号をコントローラから受信し、入力制御信号をコントローラに送信し、および／または出力情報をコントローラに送信するように構成することができる。図示の実施形態では、コントローラおよびプロセッサ121は、同じデバイスを備える。

10

【0078】

【0090】実施形態では、プロセッサ121は、制御ユニット121と電気的に通信する少なくとも1つのセンサから受信した流体データを表示装置125に表示するように構成される。流体データはまた、プロセッサ121とともに動作可能に配置されたデータ記憶装置123に記憶されてもよい。

【0079】

【0091】実施形態では、プロセッサ121は、マイクロプロセッサ、メインフレームコンピュータ、デジタル信号プロセッサ、ポータブルコンピューティングデバイス、パーソナルオーガナイザ、デバイスコントローラ、論理デバイス（たとえば、処理機能を実施するように構成されたプログラマブル論理デバイス）、デジタル信号処理（DSP）デバイス、または機器内の計算エンジンなどの、任意の適切なコンピューティングデバイスを含むことができる。実施形態では、プロセッサ121はまた、1つまたは複数の追加の入力装置（たとえば、キーボードおよびマウス）を含む。

20

【0080】

【0092】プロセッサ121は、データおよび情報を記憶するために関連付けられた1つまたは複数のメモリデバイスを有することができる。1つまたは複数のメモリデバイスは、RAM（ランダムアクセスメモリ）、ROM（読み出し専用メモリ）、EEPROM（電気的に消去可能なプログラマブル読み出し専用メモリ）、フラッシュメモリなどの揮発性および不揮発性メモリデバイスを含む、任意の適切なタイプを含むことができる。一実施形態では、プロセッサ121は、様々な方法、プロセス、および動作モードを本開示の原理に従う様式で実施するために、非一時的コンピュータ可読媒体122に記憶されたプログラミングを実行するように構成される。

30

【0081】

【0093】実施形態では、非一時的コンピュータ可読媒体122は、本開示の原理に従って流体を分配する方法の一実施形態を実現するように構成された流体分配プログラムを含むことができる。実施形態では、流体分配プログラムは、表示装置125によって表示することができるグラフィカルユーザインターフェースを含む。グラフィカルユーザインターフェースを使用して、ユーザによる流体分配プログラムへのコマンドおよびデータの入力を容易にし、流体分配プログラムによって生成された出力を表示することができる。

【0082】

40

【0094】流体分配プログラムは、任意の適切なコンピュータ可読記憶媒体に記憶することができる。たとえば、実施形態では、本開示の原理に従う流体分配プログラムは、ハードドライブ、フロッピーディスク、CD-ROMドライブ、テープドライブ、ZIPドライブ、フラッシュドライブ、光記憶装置、磁気記憶装置などに記憶することができる。

【0083】

【0095】実施形態では、プロセッサ121は、流体分配データを含んでいる少なくとも1つのデータベースを含む、データ記憶装置123とともに動作可能に通信する。実施形態では、流体分配プログラムは、システムの動作中に生成された流体分配データをデータ記憶装置123に記憶するように構成することができる。実施形態では、流体分配データは、様々なデータを所与の時間にわたって検索できるように、データ記憶装置内の時間デ

50

ータと論理的に関連付けることができる。

【0084】

[0096]図4を参照すると、ワークステーション100は、複数のシングルユース容器125を保持するように構成される。各シングルユース容器125は、無菌流体ディスクネクタ131および無菌流体コネクタ132を介して充填マニホールド出口81～86のうちの対応する1つに流体接続される、アクセスポート130を有する。

【0085】

[0097]ワークステーション100は、流体分配システムがより大きな供給源から等分した流体を、シングルユース容器125に保持するように構成されたワークステーションを備える。ワークステーション100は、トロリー140と、フレーム構造143と、回収容器格納コンパートメント144と、計量器145とを含む。

10

【0086】

[0098]フレーム構造143は、トロリー140に取り付けられ、積み重ねられたシングルユース容器125を支持するように構成される。フレーム構造143は、トロリー140のそれぞれの角に接続され、互いに離間している4つの直立部147と、各々が直立部147のうちの2つの間に延在する4つの横部材148とを含み、したがって、フレーム構造143は長方形の構成を有する。図示の実施形態では、ワークステーションは、それぞれが少なくとも1つのシングルユース容器125を支持するように構成された6つの棚149を含み、フレーム構造143は、互いに垂直に積み重ねられたシングルユース容器125を支持することができる。他の実施形態では、ワークステーション100は、それぞれが複数のシングルユース容器125を支持するように構成された棚149を有することを含む、異なる数のシングルユース容器125を支持するように構成することができる。

20

【0087】

[0099]回収容器格納コンパートメント144は、フレーム構造143に取り付けられ、回収容器107をその内部に受け入れるように構成される。実施形態では、直列に接続されたマニホールド53～55を使用してスケーリングされた充填動作を実施した後に閉鎖システムを開放すると、回収容器107は、回収導管106から取り外され、フレーム構造143に取り付けられた回収容器格納コンパートメント144に格納されてもよい。回収容器107内に残っている流体の「余りの」容量は、この特定の回収容器107の使用中に充填されるシングルユース容器と関連付けることができる。シングルユース充填マニホールド55のセットのうちの各々1つを使用して実施される充填動作中に余りの容量を生成するのではなく、回収容器107は、充填マニホールド55のセットのすべてを使用した後に生成される唯一の余りの容量であってもよい。

30

【0088】

[0100]トロリー140は、ベースと、ベースに回転可能に取り付けられた複数の車輪とを含む。図示の実施形態では、ベースは長方形であり、ベースの各角に回転可能に取り付けられた車輪がある。実施形態では、ベースは、実質的に正方形であってもよい。トロリー140のベースは、フレーム構造143の底部に取り付けられる。トロリー140は、計量器145がトロリー140（および、フレーム構造143およびその中に格納された容器125）の重量を支持するように、計量器145上に位置決めできる。

40

【0089】

[0101]実施形態では、計量器145は、意図された流体用途に対応する範囲内の負荷を計量するのに適した、任意の適切なスケールであってもよい。実施形態では、計量器145は、測定された重量を示す電気信号を生成する、適切なロードセルを備える。計量器145は、重量信号を生成するように構成されてもよく、重量信号を制御ユニット120に送信するために制御ユニット120と電気的に通信するように配置されてもよい。制御ユニット120は、重量信号を使用して制御ユニット120にフィードバックループを提供して、意図された量の流体がワークステーション100に格納された容器125に分注されたことを確認することができる。実施形態では、制御ユニット120は、流体の測定

50

された重量を当該の流体の容量測定値に変換するように構成することができる。

【0090】

【0102】他の実施形態では、本開示の原理に従って構築された流体分配システムとともに使用するのに適したワークステーションが、異なる構造を有することができる。たとえば、他の実施形態では、容器125の容量／重量は、当業者によって理解されるように、充填レベルセンサなどの他の技術を使用して監視することができる。実施形態では、充填レベルセンサは、充填レベルセンサによって検出されたシングルユース容器の格納容量内の材料の量を示す充填レベル信号を生成するように構成される。各充填レベルセンサは、制御ユニットが充填レベル信号をフィードバックループとして使用することができるように、制御ユニットと電気的に通信するように配置することができる。実施形態では、充填レベル容量センサを使用して、容器の格納容量内に配置された流体媒体または固体材料の充填レベルを測定することができる。実施形態では、充填レベル容量センサは、たとえば、850mmなどの所定の長さ にわたるストリップに沿って充填レベルを検出することができる、Balluff Ltd. から入手可能なものなどの、適切な市販のストリップセンサであってもよい。実施形態では、充填レベルを測定するための充填レベル容量センサは、シングルユース容器内に格納された材料の検出の近接内にあることに応答して測定インピーダンスを発生させるように構成することができ、そのオーミック成分、特にその容量性成分は、容器内の材料の充填レベルの測定値を反映し、充填レベル信号を生成するために使用することができる。

10

【0091】

【0103】シングルユース容器125の各々は、各容器125とそれに関連付けられた充填マニホールド出口81～86との間に延在する可撓性チューブラインを介して、分配器スキッド52の充填マニホールド出口81～86のうちの対応する1つに流体接続しており、流体連通は、それぞれの無菌コネクタ132を介して選択的に維持される。実施形態では、無菌コネクタ132は、当業者によく知られている市販の無菌コネクタなどの任意の適切なコネクタであってもよい。実施形態では、容器125を関連付けられた充填マニホールド出口81～86と流体連通するように配置するチューブは、その外部に取り付けられたピンチバルブによって選択的に閉鎖されるように構成され、実施形態では、シリコン、熱可塑性エラストマー（TPE）などの任意の適切な材料で作製された可撓性チューブを含む。

20

30

【0092】

【0104】実施形態では、シングルユース容器125は、意図された用途で使用するための所定容量の材料を格納するように構成された任意の適切な容器を含む。実施形態では、シングルユース容器125は、当業者によく知られているように、「2D」（または「2次元」）バイオコンテナバッグを含む。

【0093】

【0105】図示の実施形態では、シングルユース容器125は、可撓性フィルム材料で作製された2Dバイオコンテナバッグを含む。バイオコンテナバッグ125は、バッグの内部格納容量内の材料を受け入れ、および／またはバッグから材料を送出するように構成されたコネクタ端部を有する2つ以上のポートおよびチューブを含むことができる。他の実施形態では、バイオコンテナバッグ125は、サンプリングポートとして使用するように構成された少なくとも1つの他のポートを含む。実施形態では、バイオコンテナバッグ125は、たとえば、1リットル～20リットルの範囲の容量など、所定量の格納容量を内部に画定することができる。他の実施形態では、格納容量は、たとえば100リットルなど、異なる量であり得る。実施形態では、バイオコンテナバッグ125は、適切な市販のシングルユースバイオコンテナバッグ、たとえば、New York、Port WashingtonのPall Corporationから「Allegro（商標）2Dバイオコンテナバッグ」の商品名で入手可能なものなどを含む。

40

【0094】

【0106】実施形態では、バイオコンテナバッグ125は、互いに接続された少なくとも

50

一対の可撓性パネルを含むことができる。可撓性パネルは、協働して、所定量の材料（たとえば、100リットル）を保持するように構成された内部格納容量を画定する。実施形態では、各パネルは適切なプラスチック材料で作製される。たとえば、実施形態では、各パネルは、低密度ポリエチレン（LDPE）製の流体接触部と、エチレンビニルアルコール共重合体（EVOH）製のガスバリア性内側フィルムを有する外側フィルムとで作られる。実施形態では、バイオコンテナバッグは、以下のうちの少なくとも1つの要件を満たす材料で作製することができる：バイオコンテナの抽出物の効果を、その全身毒性、組織刺激、および移植のための生体適合性について標的監視する、USP<88>インビボでのクラスV I-50℃プラスチックの生物学的反応性試験；USP<87>プラスチック（細胞毒性）の生物学的反応性試験（インビトロ）；ISO10993医療機器の生物学的評価（第8.2.2項：ISO10993医療機器の生物学的評価）、第4節（溶血）、第5節（細胞毒性）、第6節（移植試験）、第10節（刺激および感作試験）、および第11節（急性全身毒性）。

10

【0095】

[0107]図5を参照すると、実施形態では、流体分配システム50'は、第2の充填バルブ装置94のバルブが充填マニホールド出口81'、82'、83'、84'、85'、86'の各々にそれぞれ関連付けられるように、分配器スキッド52に取り付けられたシングルユース充填マニホールド55'を含む。第2の充填バルブ装置94のバルブは、水平軸に沿って、互いに離間した関係で配置される。この配置により、充填マニホールド出口81'~86'は、図5および図6に示すように構成されたワークステーション100'上に並べることができる。

20

【0096】

[0108]図5および図6に示すワークステーション100'は、トロリー140、フレーム構造143'、および計量器145を含む。フレーム構造143'は、トロリー140に取り付けられ、1つまたは複数のバイオコンテナトートを支持するように構成される。フレーム構造143'は、トートを定位置に保持し、トロリー140の車輪が載置される表面上でワークステーション100'を移動させるときに把持するのに適した一対のハンドル部分152を形成するように構成された、直立構造を含む。ワークステーション100'は、流体分配システム50'がより大きな供給源から等分した流体を、少なくとも1つのシングルユーストートに保持するように構成されたワークステーションを備える。図5のワークステーション100'は、他の点において、図3のワークステーション100と同様であり得る。

30

【0097】

[0109]図7~図10を参照すると、実施形態では、本開示の原理に従って構成された流体分配システム250は、分配器スキッド252とは別個の分配塔295に取り付けられた、少なくとも1つのシングルユース充填マニホールド255と少なくとも1つの充填バルブ装置293とを含む。図示の分配塔295は、トロリー305と充填塔310とを備える。充填塔310は、トロリー305から延在する。図7および図8に示す実施形態では、シングルユース充填マニホールドのセットのうちの2つ、255、255'が、分配塔の充填塔に取り付けられる。実施形態では、充填バルブ装置293は、塔310に取り付けられ、充填塔310に取り付けられたシングルユース充填マニホールド255のうちの1つと関連付けることができ、充填バルブ装置293のバルブは、充填マニホールド出口のそれぞれ1つと関連付けられる。このシングルユース充填マニホールド255の充填マニホールド出口は、ワークステーション300、301によって支持されてもよい、対応する複数のシングルユース容器とそれぞれ流体連通して配置することができる。

40

【0098】

[0110]実施形態では、充填塔310に取り付けられたシングルユース充填マニホールド255のうちの第1のものが充填動作で使用された後に、充填塔310に取り付けられたシングルユース充填マニホールド255'のうちの他のものは、充填塔310に取り付けられた充填バルブ装置293と、中間シングルユース分配マニホールド254の中間分

50

配マニホールド出口のうちの別のものと関連付けることができる。次いで、充填塔 310 に取り付けられたシングルユース充填マニホールド 255' のうちの他のものは、シングルユース容器の別のセットとともに第 2 の充填動作で使用するすることができる。

【0099】

【0111】図 9 および図 10 を参照すると、分配塔 295 の充填塔 310 が、それに取り付けられた充填バルブ装置 293 および 1 つのシングルユース充填マニホールド 255 とともに示されている。充填塔 310 は、充填バルブ装置 293 を含む複数のバルブを支持することができる、エンクロージャ 315 を含み、したがって、バルブのクランプ部分は、エンクロージャ 315 の外面から延在する。クランプ部分 297 は、図 9 に示すように、充填マニホールド出口 281 の対応する 1 つに関連付けることができる（その 1 つのみが示されている）。

10

【0100】

【0112】図 11 および図 12 を参照すると、実施形態では、本開示の原理に従って構成された流体分配システム 450 は、分配器スキッド 452 とは別個の分配塔 497 に取り付けられた、少なくとも 1 つのシングルユース充填マニホールド 455 と少なくとも 1 つの充填バルブ装置 493 とを含む。図 11 および図 12 に示す実施形態では、一对の分配塔 495、497 が提供されている。実施形態では、流体分配システム 450 は、流体分配システムを介して充填された複数の異なるシングルユース容器を支持するように構成された複数の分配塔を含む。

【0101】

20

【0113】図示の実施形態では、一方の分配塔 495 は、図 7 ～図 10 の分配塔 295 と構造が類似している。他方の分配塔 497 は、第 1 および第 2 の直立部 507、508 と、第 1 および第 2 の直立部 507、508 の上端間に延在するビーム 509 とを含むガントリ 505 を備える。各直立部 507、508 は、ベースにトロリーを含み、ガントリ 505 の可動性を助けるように構成される。シングルユース充填マニホールド 455 のセットおよび充填バルブ装置 493 の一方が、ビームに取り付けられる。

【0102】

【0114】図 11 を参照すると、実施形態では、このシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口は、分配器スキッド 452 に取り付けられたシングルユース中間分配マニホールド 454 の中間分配マニホールド出口のうちの一方と流体連通して配置することができる。このシングルユース充填マニホールド 455 の充填マニホールド出口は、ワークステーション 500、501 によって支持することができる対応する複数のシングルユース容器と、それぞれ流体連通して配置することができる。

30

【0103】

【0115】実施形態では、充填塔 510 に取り付けられたシングルユース充填マニホールド 456 の充填マニホールド入口は、分配器スキッド 452 に取り付けられたシングルユース中間分配マニホールド 454 の中間分配マニホールド出口のうちの別のものと流体連通して配置することができる。このシングルユース充填マニホールド 456 の充填マニホールド出口は、ワークステーション 500、501、または、たとえば、図 7 に示すような他の異なる構成のワークステーションによって支持することができる、シングルユース容器の別のセットとそれぞれ流体連通して配置することができる。

40

【0104】

【0116】他の実施形態では、本開示の原理に従って構成された流体分配システムは、複数のシングルユース容器における、分散され、スケーリングされた分注のために、マニホールドに送達するための供給流体を保持するように構成された、様々な機器を含むことができる。たとえば、他の実施形態では、本開示の原理に従って構成された流体分配システムは、流体分配システムとともに使用するための流体で満たされた 1 つまたは複数のポートを保持するように構成された少なくとも 1 つの塔を含むことができる。他の実施形態では、本開示の原理に従って構成された流体分配システムは、システムで使用するための流体で満たされた 1 つまたは複数のタンクを含むことができる。

50

【0105】

【0117】本開示の原理に従って構成された流体分配システムの他の実施形態では、流体分配システム構成は代替形式をとることができる。たとえば、実施形態では、分配塔をトートによって置き換えることができる。他の実施形態では、流体分配システムは、実験室での使用のために、より大きな容量にスケールアップするか、または縮小することができる。実施形態では、流体分配システムは、硬質プラスチック構造から構成されたシングルユースマニホールドを含むことができる。実施形態では、本開示の原理に従って構成された流体分配システムを使用して、所望の用途の要件を満たすために様々な液体を処理することができる。

【0106】

【0118】本開示の原理に従って流体分配システムを使用する方法の実施形態では、本開示の原理に従って構成された流体分配システムを使用して、本明細書で説明されるように、流体の複数の部分を一連のシングルユース容器に送達する。実施形態では、本開示の原理に従って流体分配システムを使用する方法は、本明細書で説明される原理による流体分配システムの任意の実施形態とともに使用することができ、これは、本開示の原理による少なくとも1つのシングルユース分配マニホールドを有する分配器スキッドの実施形態を含むことができる。

【0107】

【0119】一実施形態では、流体を無菌的に分配する方法は、シングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に流体を供給することを含む。第1の供給流体は、シングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第1の分配マニホールド出口ポートから、第1の無菌流体経路を介して、第1のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に送出される。第1の供給流体の複数の部分が、第1のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートからそれぞれ、第1のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートにそれぞれ無菌的に流体接続されたシングルユース容器の第1のセットのうちの対応する1つに送出される。第1の供給流体の複数の部分が送出された後に、第1のシングルユース充填マニホールドは、シングルユース分配マニホールドから取り外される。

【0108】

【0120】第2の供給流体は、シングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第2の出口ポートから、第2の無菌流体経路を介して、第2のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に送出される。第2の供給流体の部分が、第2のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートからそれぞれ、第2のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートにそれぞれ無菌的に流体接続された第2のセットのシングルユース容器のうちの対応する1つに送出される。

【0109】

【0121】いくつかの実施形態において、本方法は、シングルユース分配マニホールドの他の各分配マニホールド出口から、それぞれの別個の無菌流体経路を介して、対応する他のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に付加的な供給流体を順次送出することをさらに含む。付加的な供給流体の複数の部分が、対応する他のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートからそれぞれ、対応する他のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートにそれぞれ無菌的に流体接続されたシングルユース容器の付加的なセットのうちの対応する1つに送出される。付加的な供給流体の複数の部分をそれぞれ送出した後に、対応する他のシングルユース充填マニホールドは、シングルユース分配マニホールドから取り外される。

【0110】

【0122】実施形態では、本方法は、シングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に流体を供給する前に、充填スキッドにシングルユース分配マニホールドを設置することをさらに含む。シングルユース分配マニホールドは、付加的な供給流体をシングル

10

20

30

40

50

ユース分配マニホールドの他の各分配マニホールド出口から順次送出した後に、充填スキッドから取り外される。

【0111】

【0123】実施形態では、シングルユース分配マニホールドは、第1のシングルユース分配マニホールドを備える。実施形態では、第1の供給流体は、第1の供給流体を第2のシングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に供給することによって、シングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第1の分配マニホールド出口ポートから送出される。第1の無菌流体経路内の第2のシングルユース分配マニホールドは、第1のシングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第1の分配マニホールド出口ポートと第1のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口との間に介在し、第1の供給流体は、第2のシングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第1の分配マニホールド出口ポートから、第1の無菌流体経路を介して、第1のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に送出される。

10

【0112】

【0124】他の実施形態では、流体を無菌的に分配する方法が、第1の供給流体を第1のシングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に供給することを含む。第1の供給流体が、第1のシングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第1の分配マニホールド出口ポートから、第1の無菌流体経路を介して、第2のシングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に送出される。第1の供給流体は、第2のシングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第1の分配マニホールド出口ポートから、第2の無菌流体経路を介して、第1のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に送出される。第1の供給流体の複数の部分は、第1のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートからそれぞれ、第1のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートにそれぞれ無菌的に流体接続されたシングルユース容器の第1のセットのうちの対応する1つに送出される。

20

【0113】

【0125】第1の供給流体の複数の部分が送出された後に、第1のシングルユース充填マニホールドは、第2のシングルユース分配マニホールドから取り外され、第2のシングルユース充填マニホールドが、第3の無菌流体経路を介して、第2のシングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第2の出口ポートに接続される。第2の供給流体が、第1のシングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に供給される。第2の供給流体は、第1のシングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第1の分配マニホールド出口ポートから、第1の無菌流体経路を介して、第2のシングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に送出される。第2の供給流体は、第2のシングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第2の出口ポートから、第3の無菌流体経路を介して、第2のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に送出される。第2の供給流体の複数の部分はそれぞれ、第2のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートから、第2のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートにそれぞれ無菌的に流体接続されたシングルユース容器の第2のセットのうちの対応する1つに送出される。

30

40

【0114】

【0126】実施形態では、本方法は、付加的な供給流体を、第2のシングルユース分配マニホールドの他の各分配マニホールド出口から、それぞれの別個の無菌流体経路を介して、対応する他のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に順次送出することをさらに含む。付加的な供給流体の複数の部分が、対応する他のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートからそれぞれ、対応する他のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートにそれぞれ無菌的に流体接

50

続されたシングルユース容器の付加的なセットのうちの対応する 1 つに送出される。

【0115】

【0127】実施形態では、本方法は、付加的な供給流体の複数の部分をそれぞれ送出した後、対応する他のシングルユース充填マニホールドを第 2 のシングルユース分配マニホールドから取り外すことをさらに含む。実施形態では、本方法は、第 2 のシングルユース分配マニホールドの他の各分配マニホールド出口から付加的な供給流体を順次送出した後、第 2 のシングルユース分配マニホールドを取り外し、第 1 のシングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第 2 の出口ポートを、第 4 の無菌流体経路を介して、第 3 のシングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に接続することをさらに含む。

10

【0116】

【0128】実施形態では、本方法は、第 3 の供給流体を第 1 のシングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に供給することをさらに含む。第 3 の供給流体は、第 1 のシングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第 2 の出口ポートから、第 4 の無菌流体経路を介して、第 3 のシングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に送出される。第 3 の供給流体は、第 3 のシングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの第 1 の出口ポートから、第 5 の無菌流体経路を介して、第 3 のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に送出される。第 3 の供給流体の複数の部分がそれぞれ、第 3 のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートから、第 3 のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートにそれぞれ無菌的に流体接続されたシングルユース容器の第 3 のセットのうちの対応する 1 つに送出される。

20

【0117】

【0129】実施形態では、本方法は、付加的な供給流体を、第 3 のシングルユース分配マニホールドの他の各分配マニホールド出口から、それぞれの別個の無菌流体経路を介して、対応する他のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に順次送出することをさらに含む。付加的な供給流体の複数の部分が、対応する他のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートからそれぞれ、対応する他のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口ポートにそれぞれ無菌的に流体接続されたシングルユース容器の付加的なセットのうちの対応する 1 つに送出される。

30

【0118】

【0130】実施形態では、本方法は、供給流体の付加的なセットの対応する 1 つを、第 1 のシングルユース分配マニホールドの他の各分配マニホールド出口から、中間シングルユース分配マニホールドのセットに順次送出することをさらに含む。

【0119】

【0131】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の別の実施形態では、本方法は、シングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口ポートのうちの異なる 1 つから供給流体を順次送出することであって、分配マニホールド出口ポートの各々は、対応する無菌流体導管を介して、対応する複数のシングルユース充填マニホールドのうちの対応する 1 つの充填マニホールド入口と流体連通している、供給流体を順次送出することを含み、供給流体を順次送出することは、各分配マニホールド出口ポートについて、分配マニホールド出口を開放し、その他の分配マニホールド出口ポートを閉鎖することを含む一連の異なる状態でバルブ装置を動作させることによって実施される。

40

【0120】

【0132】実施形態では、各シングルユース充填マニホールドについて、それと流体連通する分配マニホールド出口ポートのうちの 1 つから受け取った供給流体の部分は、複数の充填マニホールド出口ポートの各々から、充填マニホールド出口ポートに無菌的に流体接続された対応するシングルユース容器のセットのうちの 1 つに送出される。実施形態では、供給流体を順次送出することは、バルブ装置を動作させて、無菌流体導管の各々を順次開放し、他の無菌流体導管を閉鎖することによって実施される。

50

【0121】

【0133】本開示の原理に従って流体を無菌的に分配する方法の別の実施形態では、本方法は、シングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に供給流体を供給することを含む。供給流体の充填部分が、第1のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口のうちの留保していた充填マニホールド出口を除くすべてから、それぞれ充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に送出される。充填部分を送出した後に、供給流体のアンダーフィル部分が、充填マニホールド出口のうちの留保していた充填マニホールド出口から、充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に送出される。アンダーフィル部分は、充填部分よりも少ない。アンダーフィル部分を送出した後に、供給流体の充填マニホールド容量が、シングルユース充填マニホールドの本体導管から充填マニホールド出口のうちの留保された充填マニホールド出口の外へ、充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器にドレインされる。いくつかの実施形態では、アンダーフィル部分と充填マニホールド容量とが組み合わされて、充填部分と実質的に同じになる。

10

【0122】

【0134】実施形態では、供給流体を充填マニホールド入口に供給することは、シングルユース充填マニホールドの本体導管を充填マニホールド容量によってプライミングすることと、プライミング中に本体導管内の空気を、本体導管と流体連通するベント導管から追い出すことと、プライミング後にベント導管を閉鎖することとを含む。実施形態では、充填部分を送出することは、各充填部分を順次送出することを含む。実施形態では、シングルユース充填マニホールドの本体導管内に残っている供給流体の充填マニホールド容量を送出することは、本体導管と流体連通するベント導管を開放することと、ドレイン中に充填マニホールド容量を本体導管内の空気と交換することとを含む。

20

【0123】

【0135】実施形態では、本方法は、供給流体をシングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に供給することをさらに含む。供給流体は、シングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口のうちの第1の出口から、第1の無菌流体充填経路を介して、シングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に送出される。シングルユース充填マニホールド内に残っている供給流体の充填マニホールド容量をドレインした後に、シングルユース容器は、シングルユース充填マニホールドから取り外される。供給流体の分配マニホールド容量が、シングルユース分配マニホールドから、シングルユース分配マニホールドに無菌的に流体接続された回収容器への無菌流体予備経路にドレインされる。分配マニホールド容量は、シングルユース分配マニホールドの本体導管内に残っている流体を含む。

30

【0124】

【0136】実施形態では、シングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に供給流体を供給することは、供給流体の少なくとも一部分が回収容器からの回収流体を含むように、回収容器から、無菌流体予備経路を介して、分配マニホールド入口に回収流体を導入することを含む。実施形態では、シングルユース分配マニホールドの本体導管内に残っている供給流体の分配マニホールド容量をドレインすることは、(i)シングルユース分配マニホールドの本体導管と流体連通するベント導管を開放することと、(ii)流体を回収容器にドレインするために、第1の無菌流体充填経路とともに配置された少なくとも1つの回収バルブを開放することとを含む。

40

【0125】

【0137】実施形態では、シングルユース分配マニホールドは、中間シングルユース分配マニホールドを備え、本方法は、供給流体を上流シングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に供給することをさらに含む。供給流体は、上流シングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口のうちの第1の分配マニホールド出口から、無菌分配流体経路を介して、中間シングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に送出される。実施形態では、供給流体の分配マニホールド容量をドレインすることは、

50

シングルユース分配マニホールド内と上流シングルユース分配マニホールド内とに残っている流体をドレインすることを含む。実施形態では、回収容器は、重力が分配マニホールド容量に作用する方向において、シングルユース分配マニホールドと上流シングルユース分配マニホールドの下方に配置される。

【0126】

【0138】実施形態では、シングルユース充填マニホールドは、第1のシングルユース充填マニホールドを備え、供給流体は、第1の供給流体を備え、本方法は、第1の供給流体の充填部分およびアンダーフィル部分を送出した後に、第1のシングルユース充填マニホールドをシングルユース分配マニホールドから取り外すことをさらに含む。実施形態では、本方法は、充填マニホールド本体に残っている流体を最後の出口ポートに回収／ドレインすることと、充填マニホールドを取り外す前に、アンダーフィル部分と組み合わせて完全な送出部分を構成することとをさらに含む。

10

【0127】

【0139】実施形態において、第2のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口は、第2の無菌流体充填経路を介して、シングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口のうちの第2の出口に接続される。第2の供給流体が、シングルユース分配マニホールドの分配マニホールド入口に供給される。実施形態では、第2の供給流体を供給することは、第2の供給流体の少なくとも一部分が回収容器からの回収流体を含むように、回収容器から、無菌流体予備経路を介して、分配マニホールド入口に回収流体を導入することを含む。第2の供給流体は、シングルユース分配マニホールドの複数の分配マニホールド出口のうちの第2の分配マニホールド出口から、第2の無菌流体充填経路を介して、第2のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド入口に送出される。第2の供給流体の充填部分が、第2のシングルユース充填マニホールドの複数の充填マニホールド出口のうちの留保していた充填マニホールド出口を除くすべてから、それぞれ充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に送出される。充填部分が送出された後に、第2の供給流体のアンダーフィル部分が、第2のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド出口のうちの留保していた充填マニホールド出口から、充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器に送出される。アンダーフィル部分が送出された後に、第2のシングルユース充填マニホールドの本体導管内に残っている第2の供給流体の充填マニホールド容量が、第2のシングルユース充填マニホールドの充填マニホールド出口のうちの留保していた充填マニホールド出口から、充填マニホールド出口に無菌的に流体接続されたシングルユース容器にドレインされる。

20

30

【0128】

【0140】図13～図21を参照すると、本開示の原理に従って構成され、一連の流体回収シーケンスを経る、流体分配システム650の一実施形態が示されている。図13～図21において、破線の描写は、実施されている特定の動作に従ってシステム650を通る流体流路を示す。

【0129】

【0141】図13～図18は、シングルユース容器のアンダーフィル動作の形式の、第1の流体回収シーケンスを示す。図13を参照すると、システム650は、（1つまたは複数の）供給源容器から供給流体651をマニホールド653、654、655に供給することによってプライミングすることができる。充填マニホールド655の上方のベント導管697は、空気が一連のマニホールド653～655から押し出されるように開放されている。図14において、ベントバルブ701は、液体がベント導管697内の液体センサ699に到達したことに応答して閉鎖される。図15および図16は、充填マニホールド655の第1および第2の標準充填出口681、682を通る連続的な充填を示しており、標準充填出口に接続される各容器725は、目標容量で充填される。図16を参照すると、残りの標準充填出口683～686において、順次充填を行うことができる。図17を参照すると、アンダーフィル容量は、充填マニホールド655のアンダーフィル出口

40

50

686を通過して、流体連通しているシングルユース容器725に送出される。図18を参照すると、充填マニホールド655内の流体は、ラック700内の各容器が目標容量を含むように、充填マニホールドの本体からアンダーフィル出口686の外へ、最下部の容器725にドレインされる。ベント導管697は、充填マニホールド655のドレイン動作中に開放されている。

【0130】

【0142】図19および図20は、分配マニホールドのドレイン動作の形式の、第2の流体回収シーケンスを示す。図19を参照すると、ワークステーション700に格納されたシングルユース容器を充填した後に、容器は充填マニホールド655から取り外される。ベント導管697が開放され、分配マニホールド653、654内の流体は、回収導管106を通過して回収容器107に（重力の影響を介して）ドレインされることが可能である。図20を参照すると、分配マニホールドのドレイン動作が完了すると、ベント導管697を閉鎖することができ、新たなシングルユース充填マニホールド655'を中間分配マニホールド654の異なる出口に接続することができる。

10

【0131】

【0143】図21は、回収容器107からの流体がマニホールド653、654をプライミングするために使用されるマニホールドのプライミング動作の形式の、第3の流体回収シーケンスを示す。回収容器107内の流体が低レベルセンサ118に到達すると、図21に示すように、システム650は、元の流体源651から新たな供給流体を送達することができる。

20

【0132】

【0144】図13～図21を参照すると、実施形態では、液体分配システム650は、システム650の少なくとも1つの構成要素の完全性試験を実施するように構成された適切な完全性試験装置735を含むことができる。実施形態では、完全性試験装置735は、マニホールド653～655のうちの少なくとも1つに対して完全性試験を行うように構成される。様々な完全性試験機器が、本開示の実施形態による使用に適しており、たとえば、N. Y.、Port WashingtonのPall Corporationの、PALLTRONIC Flowstar IVフィルタ完全性試験機器、PALLTRONIC Flowstar IVフィルタ完全性試験機器MUX Extension、PALLTRONIC Flowstar LGR試験機器、またはPALLTRONIC AquaWIT IVフィルタ完全性試験システムである。実施形態では、完全性試験装置735は、シングルユースマニホールド653～655のうちの少なくとも1つに対して、漏れ試験および圧力減衰試験のうちの少なくとも1つを実施するように構成される。

30

【0133】

【0145】実施形態では、流体分配システムは、「X」セットの充填シーケンスに使用することができる閉鎖システムを提供するために使用されるように構成され、「X」セットの充填シーケンスは、第1の分配マニホールド中の出口の数に等しい。実施形態では、流体分配システムは、「X」と「Y」の積のセットの充填シーケンスに使用することができる閉鎖システムを提供するために使用されるように構成され、「X」セットの充填シーケンスは、第1の分配マニホールド中の出口の数に等しく、「Y」セットの充填シーケンスは、第1の分配マニホールドに直列に接続された第2の分配マニホールド中の出口の数に等しい。

40

【0134】

【0146】本明細書で引用される刊行物、特許出願、および特許を含むすべての参考文献は、各参考文献が、参照により個別におよび具体的に組み込まれることが示され、その全体が本明細書に記載されているのと同程度に、参照により本明細書に組み込まれる。

【0135】

【0147】本発明を説明する文脈における（特に以下の特許請求の範囲の文脈における）用語「a」および「an」および「the」ならびに同様の指示対象の使用は、本明細書

50

に別段の指示がない限り、または文脈と明らかに矛盾しない限り、単数および複数の両方を包含すると解釈されるべきである。「含む (comprising)」、「有する (having)」、「含む (including)」、および「含有する (containing)」という用語は、特に明記しない限り、非限定的な用語（すなわち、「～を含むが、限定されない」を意味する）として解釈されるべきである。本明細書における値の範囲の列挙は、本明細書に別段の指示がない限り、範囲内に含まれる各別個の値を個別に参照する簡略方法として役立つことを意図しているにすぎず、各別個の値は、本明細書に個別に列挙されているかのように本明細書に組み込まれる。本明細書に記載のすべての方法は、本明細書に別段の指示がない限り、または文脈と明らかに矛盾しない限り、任意の適切な順序で実施することができる。本明細書で提供されるありとあらゆる例、または例示的な言語（たとえば、「など (such as)」）の使用は、単に本発明をよりよく明らかにすることを意図しており、別段に請求されない限り、本発明の範囲を限定するものではない。本明細書におけるいかなる言い回しも、請求されていない要素を本発明の実施に必須であると示すと解釈されるべきではない。

【0136】

【0148】本発明者らに知られている、本発明を実施するための最良の形態を含む、本発明の好ましい実施形態を本明細書に記載する。これらの好ましい実施形態の変形形態は、前述の説明を読めば当業者に明らかになるであろう。本発明者らは、当業者がそのような変形形態を適切に使用することを期待しており、本発明者らは、本発明が本明細書に具体的に記載されている以外の方法で実施されることを意図している。したがって、本発明は、適用法によって許容されるように、添付の特許請求の範囲に列挙された主題のすべての修正形態および均等物を含む。さらに、本明細書に別段の指示がない限り、または文脈と明らかに矛盾しない限り、そのすべての可能な変形形態における上述の要素の任意の組み合わせが本発明に包含される。

【図面】

【図 1】

【図 2】

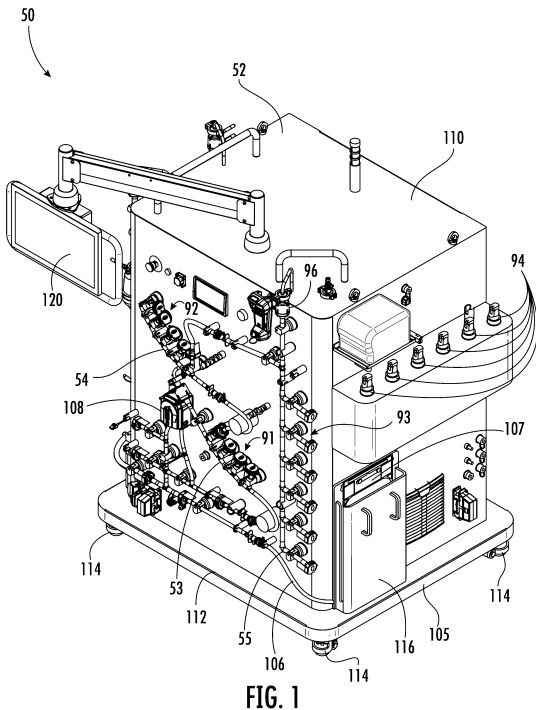


FIG. 1

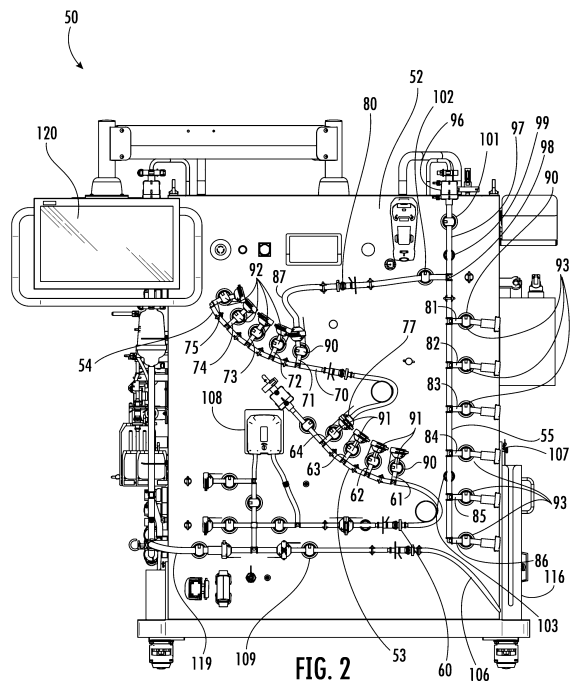


FIG. 2

10

20

30

40

50

【図 3】

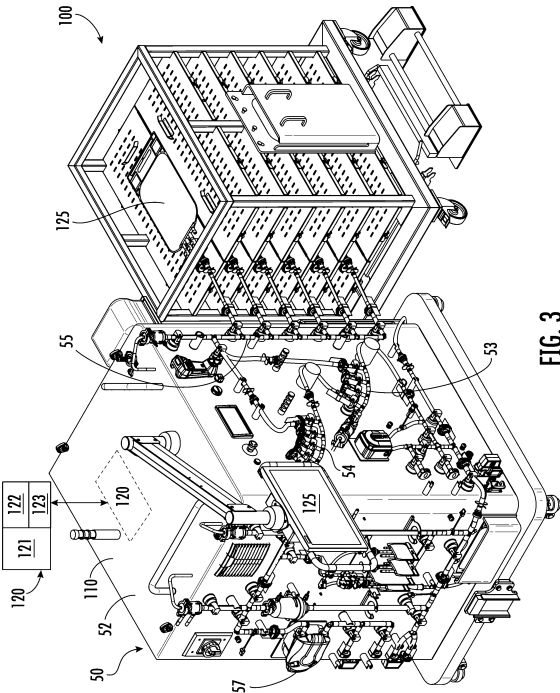


FIG. 3

【図 4】

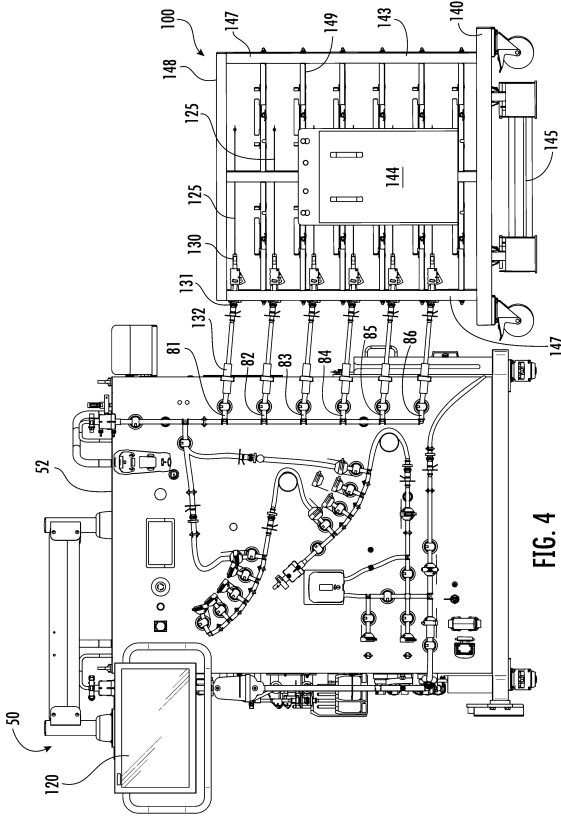


FIG. 4

【図 5】

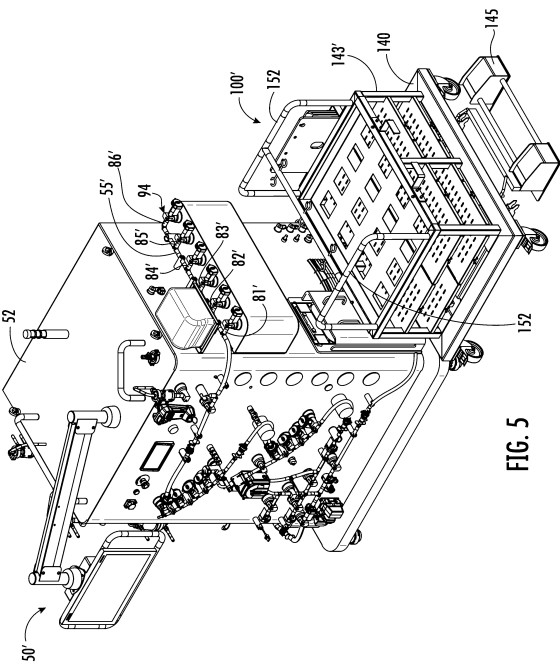


FIG. 5

【図 6】

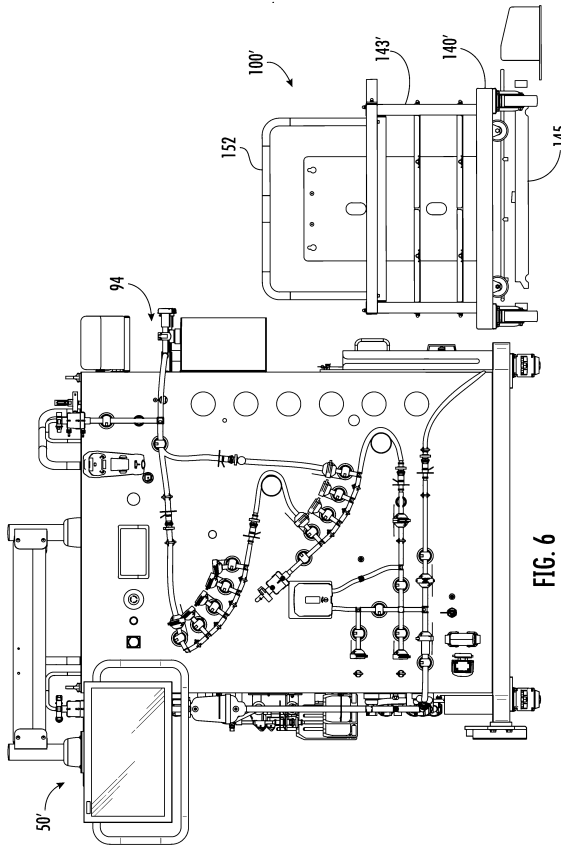


FIG. 6

10

20

30

40

50

【図 7】

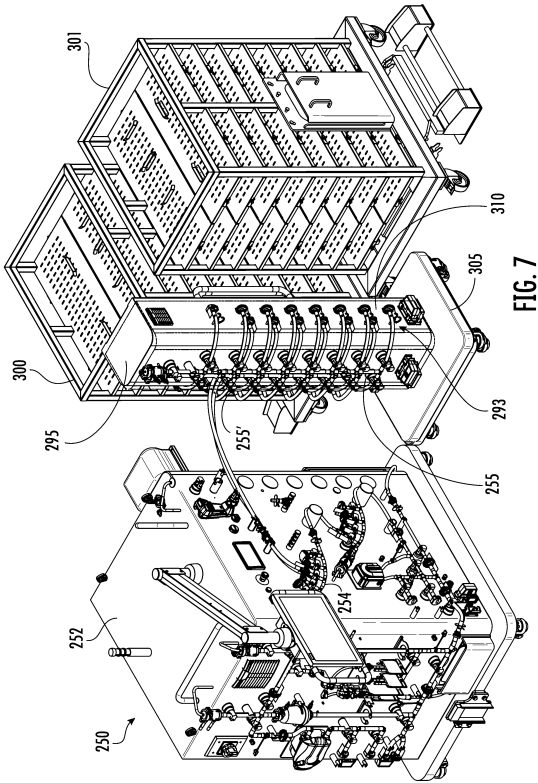


FIG. 7

【図 8】

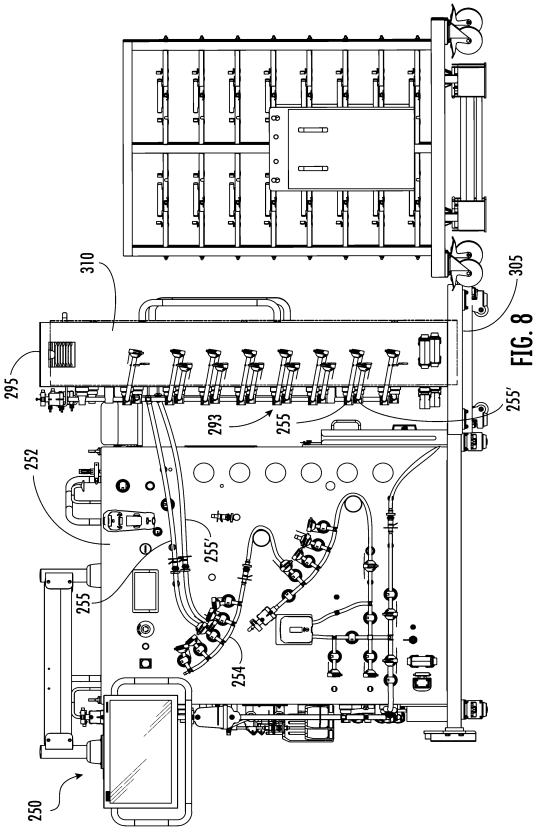


FIG. 8

【図 9】

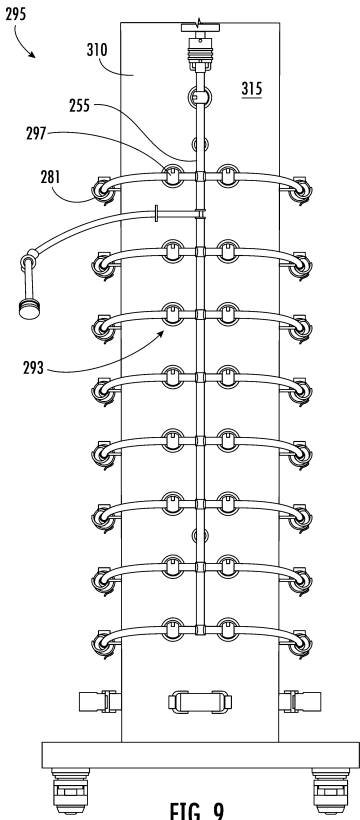


FIG. 9

【図 10】

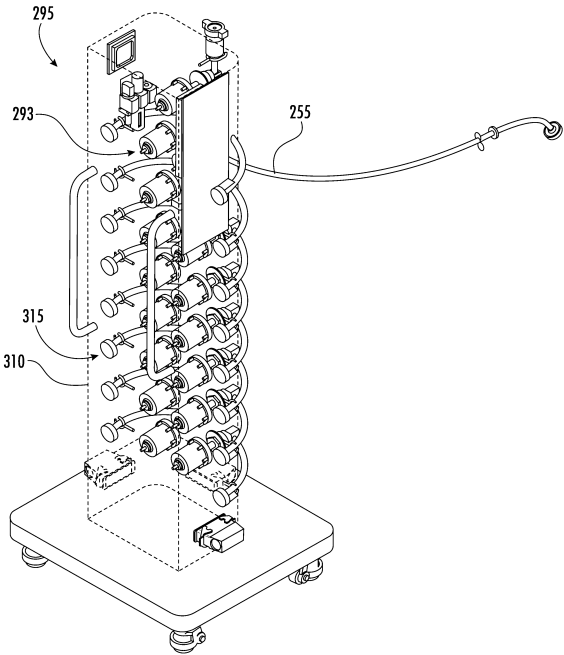


FIG. 10

10

20

30

40

50

【図 1 1】

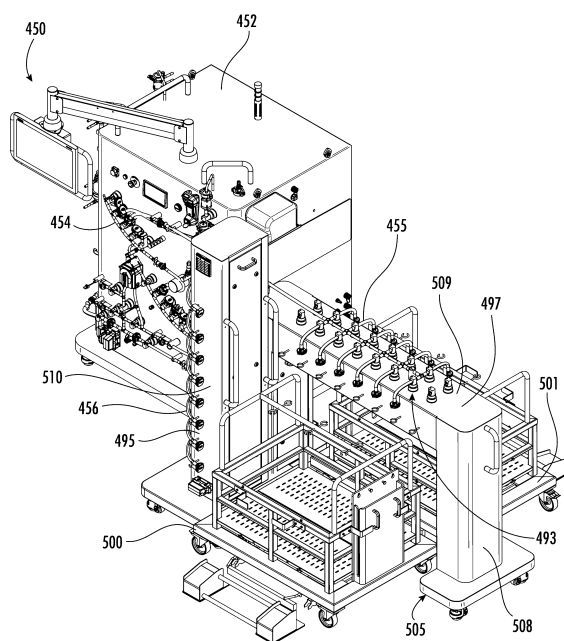


FIG. 11

【図 12】

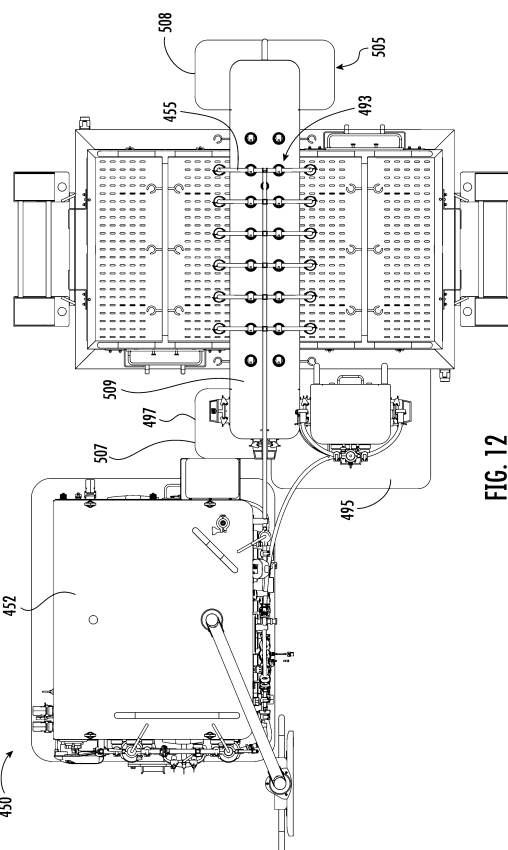


FIG. 12

10

20

【図 13】

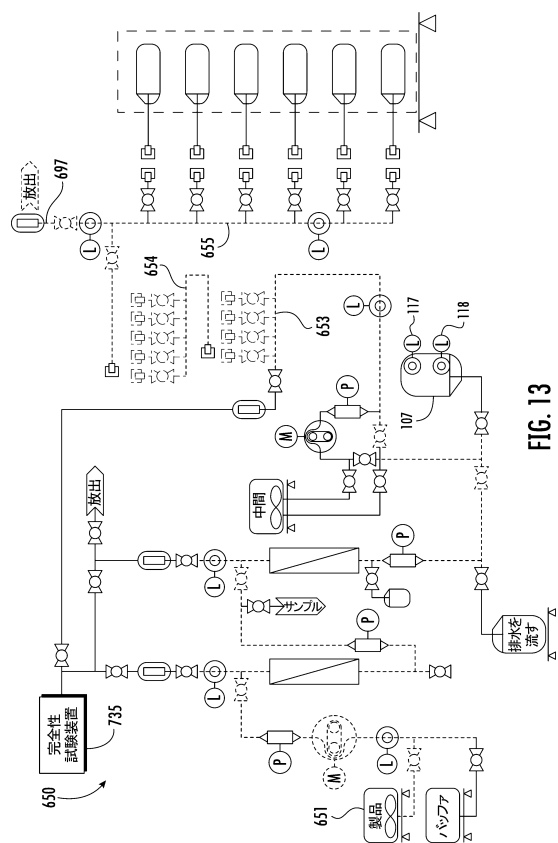


FIG. 13

【図 14】

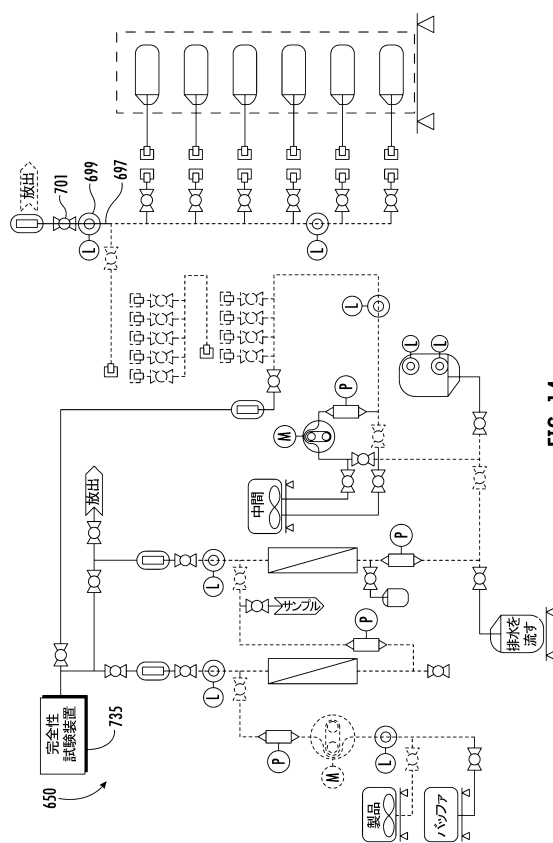


FIG. 14

【図 15】

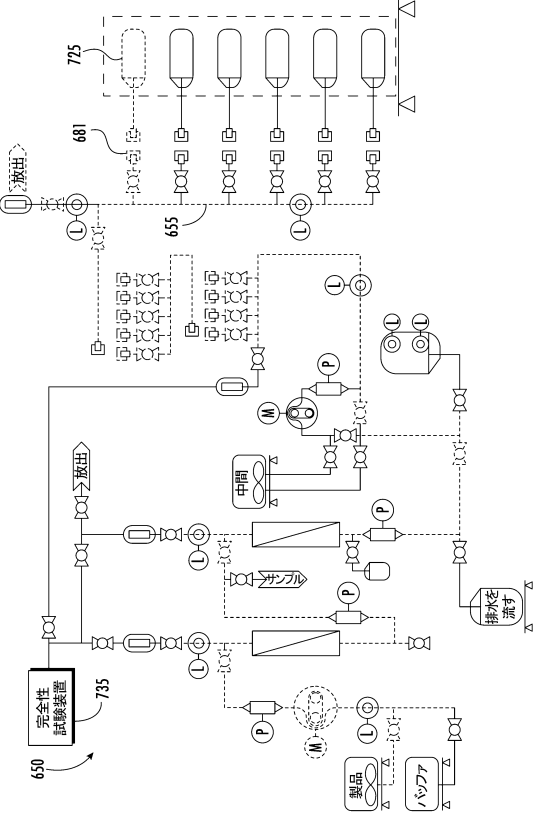


FIG. 15

【図 16】

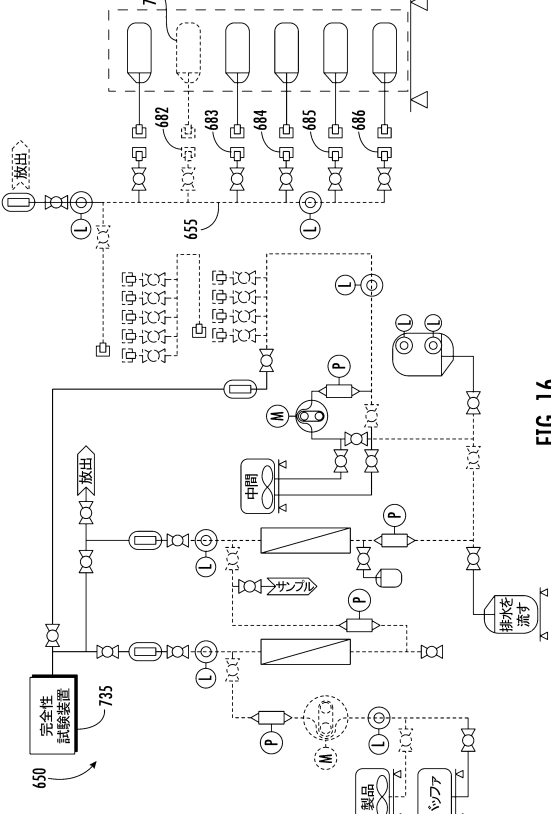


FIG. 16

【図 17】

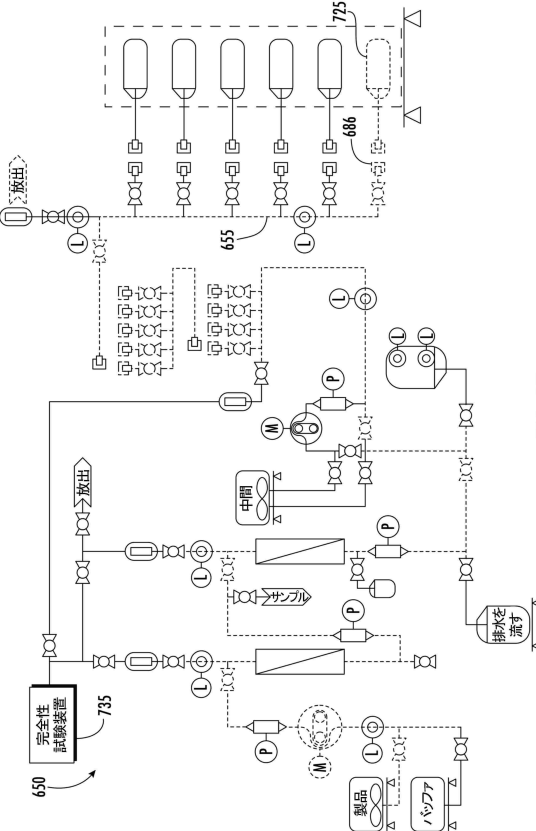


FIG. 17

【図 18】

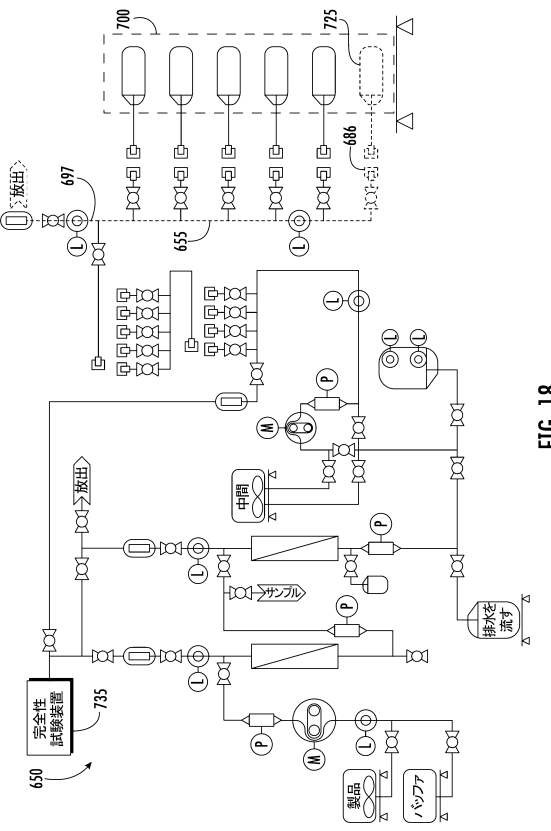


FIG. 18

10

20

30

40

50

【図 19】

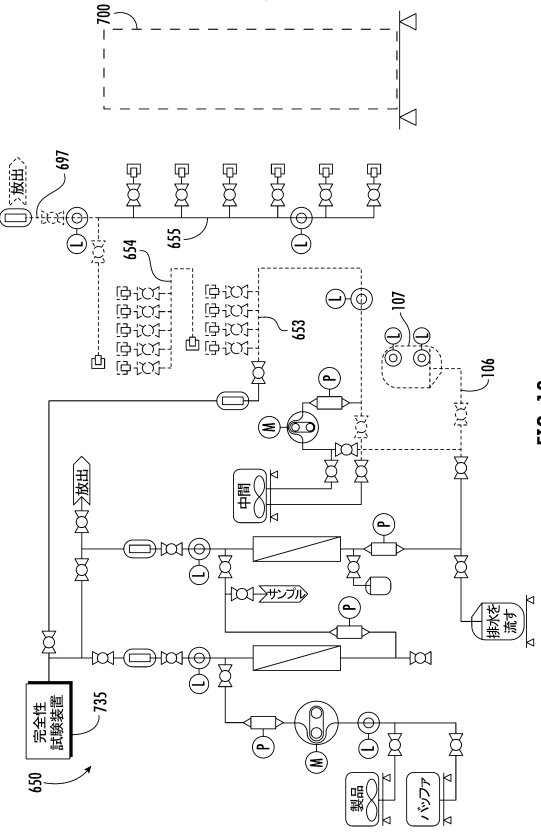


FIG. 19

【図 20】

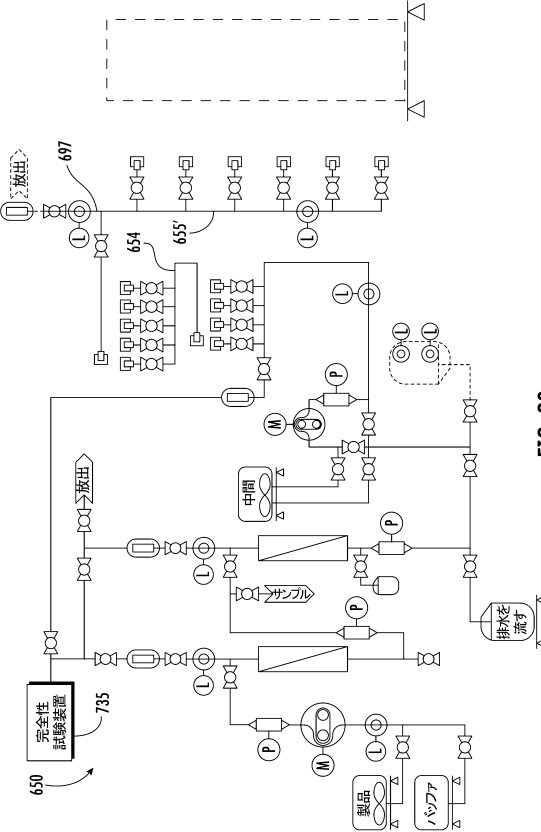


FIG. 20

【図 21】

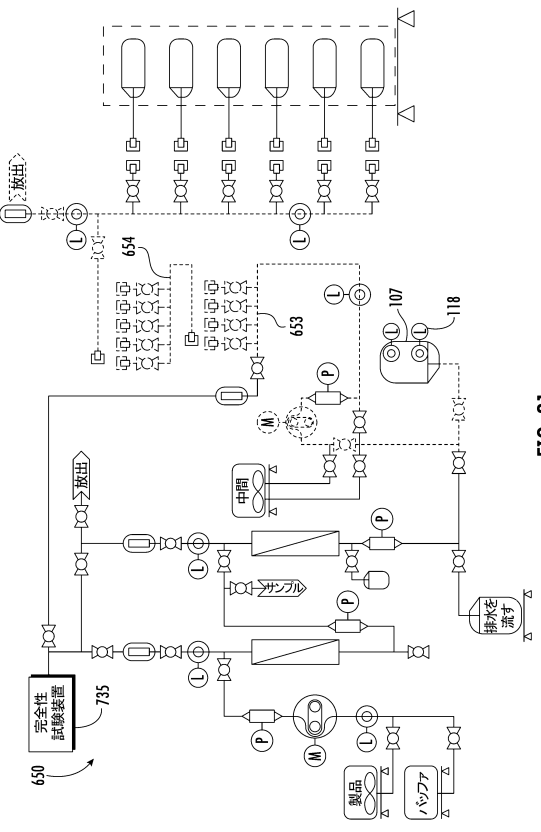


FIG. 21

2025013473000023.pdf

10

20

30

40

50

フロントページの続き

- ブシャー, ポーツマス, サウサンプトン ロード, ハーバーゲート ビジネス パーク 5
(72)発明者 イサイロビッチ, ボージャン
英国, ピーオー4 4ビーキュー ハンプシャー, ポーツマス, サウサンプトン ロード, ハー
バーゲート ビジネス パーク 5
(72)発明者 ブレトシュナイダー, イェンス
ドイツ連邦共和国, 63303 ドライアイヒ, フィリップ - ライス - シュトラーセ 6