

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成27年4月16日(2015.4.16)

【公表番号】特表2013-514083(P2013-514083A)

【公表日】平成25年4月25日(2013.4.25)

【年通号数】公開・登録公報2013-020

【出願番号】特願2012-544430(P2012-544430)

【国際特許分類】

C 12 M 1/00 (2006.01)

G 01 N 21/80 (2006.01)

【F I】

C 12 M 1/00 C

G 01 N 21/80

【誤訳訂正書】

【提出日】平成27年2月20日(2015.2.20)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0002

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0002】

バイオリアクターは、バイオプロセス産業において、細胞の増殖（例えばバイオ医薬品の製造のため）に用いられてれる。使い捨てバイオリアクターの使用が増えており、本業界で増加する傾向にある。これらの使い捨てバイオリアクターは、例えば溶着ポリエチレンフィルムのようなプラスチック製の可撓性バッグである。細胞培養では、バイオリアクター内の培養液の幾つかの特性を計測することが重要である。かかる特性としては、例えば、温度、pH、溶存酸素(DO)などがある。可撓性バッグでは、GE Health care社製のCellbag（商標）50L/pHのように、バッグの上側からセンサーを設けるのが一般的である。これに付随する短所の一つは、センサーが常時培養液内部に存在しないおそれがあることである。例えばpH及びDOを測定するための光センサーは、Presents社などから提供されている。センサースポットとも呼ばれるこのような光センサーは、典型的には2種類の異なる蛍光材料を含む色素材料のスポットである。センサースポットを照射すると、スポットの蛍光材料が発光する。適切な蛍光材料を用いれば、この発光は、pHやDOのような培養液の特性の指標となり得る。したがって、戻り光を分析すれば、pHやDOなどを求めることができる。最適な性能のためには、これらのセンサーは常時培養液中に置かれるべきである。支持構造体はバッグの下に設けられることが多いので、バッグの底部にセンサーを設けるのは、上側からセンサーを設ける場合ほど都合がよくないことが多い。さらに、これらの光センサーは、通例、化学的不適合性のため、バッグの材料に直接取付けることができない。もう一つの問題は、センサーアセンブリが常に液体表面下に留まるように、センサーアセンブリをできるだけ平坦とすべきであることである。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0009

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0009】

本発明では、センサー保持部材（光センサー保持装置ともいう。）はバッグの内側に設

けられる。センサー保持部材は、溶着などによってバッグと一体化される。光ファイバーを保持するアダプター部材は、バッグの外側に設けられる。センサー保持部材は、光センサーと、バッグから外側に突出する第1の係止部材を含む。これらの第1の係止部材は、アダプター部材の第2の係止部材と対合して、アダプター部材内の光ファイバーが安全に配置されて、バッグ内のセンサーと通信できるように、構成される。好適には、これらの係止部材は、光ファイバーをセンサーに対して全方向に安定な位置に保持する係止機構を提供する。好適には、光ファイバーはバッグの底部に沿って平らに置かれ、換言すれば、光ファイバーは、バッグのセンサーの方向に向いていない。或いは、アダプター部材をセンサーの下に配置したときに光をセンサーへと導くことができるよう、アダプター部材にミラーが設けられる。これが適しているのは、支持構造体をセンサー取付け装置に適合化させる必要がないからである。こうすると、このセンサー取付け装置は、既存のシステムを改造せずに使用することができる。さらに、センサー取付け装置のいかなる部分も支持構造体に固定されていないので、バッグはセンサー及びセンサー取付け装置と共に自由に動かすことができる。本発明の好適な実施形態の詳細については、以下でさらに説明する。

#### 【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0010

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0010】

図2aは、本発明の一実施形態に係るセンサー保持部材11(光センサー保持装置11ともいう。)である。一実施形態では、センサー保持部材11はバッグの内側に配置され、溶着などによってバッグの内側表面に固定される。別の実施形態では、センサー保持部材は、バッグ表面の外側に溶着され、センサーの周囲のバッグ表面に穴が設けられる。図2aには、バッグの内部に面した側を示す。この実施形態では、センサー保持部材11は円形である。これが適しているのは、円形は、鋭角を有する形状よりも、バッグとセンサー保持部材と接合部に生じる張力が小さいのからである。さらに、引張応力は、センサー保持部材のクリープ変形を生じるおそれがある。円形は、成形プロセスにおける収縮率の差に起因する寸法変化のリスクも低減する。ただし、センサー保持部材の他の形状も可能である。センサー保持部材11の中央に光センサー13が設けられる。光センサーは、技術的背景の部分で説明した通り、色素であり、センサースポットとも呼ばれる。センサー保持部材は、バッグの材料に溶着することのできる材料とすべきである。バッグはポリエチレン製であることが多いが、こうした実施形態では、センサー保持部材もポリエチレンで作られる。ただし、センサー13の材料はポリエチレンに直接取り付けることができないので、センサーは、センサーを取り付けることのできる透明な材料の小片に設けられる。この実施形態では、ポリカーボネートが用いられる。これについては、以下で図3に関して詳しく説明する。

#### 【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0011】

図2bは、図2aのセンサー保持部材11を、別の側、つまりバッグから外側に向かう側から示す。この実施形態では、フック17a, 17b, 17c, 17dの形態の4個の係止手段が、センサー保持部材から外側に突出して設けられる。フックは、円の周囲に設けられる。フックの数は、2個、3個、5個又はそれ以上とすることもできる。センサー保持部材がバッグの内側に位置する場合、第1の係止手段17a, b, c, dは、バッグから外側に突出するように構成される。第1の係止手段17a, b, c, dを通すことが

できるように、少なくとも1つの穴をバッグ表面に設ける必要がある。一実施形態では、係止手段17a, b, c, dのすべてを収める大きさの円形穴23がバッグに設けられる。漏れを防ぐため、センサー保持部材はバッグに溶着される。別の実施形態では、同じ円形穴がバッグに設けられており、さらに、小さな円形のバッグフィルム片を、センサー保持部材の中心部（ただし、第1の係止手段17a, b, c, dの内側）に溶着する。こうして、この小さな円形のバッグフィルム片でセンサー保持部材の中央のセンサーを覆う。これは、センサー取付け装置からの漏れのおそれがある場合に適している。これについては、以下で図3に関して詳しく説明する。別の実施形態では、第1の係止手段の各々に対して穴を1個ずつバッグに設けてもよく、この実施形態では、4つの穴が設けられる。すると、漏れを防ぐため、センサー保持部材は、これらの4つの穴の周囲でバッグに溶着する必要がある。別法として、係止手段の内側の円及び係止手段の外側の円で、バッグ表面をセンサー保持部材に溶着することもできる。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0012

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0012】

図3aは、本発明の一実施形態に係るセンサー取付け装置の中心部分の断面図である。本発明では、センサー保持部材11（光センサー保持装置11ともいう。）は2つの部材を含む。バッグとの溶着に適したバッグ取付け部材31と、センサー13が設けられるセンサー取付け部材33である。センサー取付け部材33は、センサー13を取り付けることができる材料でできている。これは、例えばポリカーボネートとすることができます。センサー取付け部材33は、バッグ取付け部材31の開口部34内に圧入（プレスフィット）される。バッグ取付け部材31は、バッグに溶着することができる材料で作られる。多くのバッグはポリエチレン製であり、この実施例では、バッグ取付け部材31もポリエチレンから作られる。センサー13がバッグ取付け部材31に直接取り付けられていないのは、この実施例で使用されるセンサー13が、バッグにも溶着できる材料には取り付けることができないからである。バッグはポリエチレン製であり、センサー保持部材に適した材料はポリエチレンである。しかし、この実施例で使用されるセンサー13の材料は、ポリエチレンには取り付けることができない。図3aに関して開示した通り、バッグ取付け部材31の開口部34内にセンサー取付け部材33を圧入することは、この問題の一つの解決策である。センサー取付け部材33は、開口部34よりもわずかに大きくすべきである。さらに、センサー取付け部材33には、面取り部35が設けられる。これは、自由な圧入を通じた漏れを防ぐため、センサー取付け部材33に半径方向の圧力を与える。こうすると、光学的読み取りの際に光が通過するセンサー取付け部材33の下の開口部37に液体やゴミが入り込むリスクが最小限となる。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0014

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0014】

この実施形態では、円形バッグフィルム片21も設けられる。このバッグフィルム片21は、センサー13が設けられるバッグ取付け部材31の中心部の周囲に溶着される。その目的は、圧入部を通してバッグの外側への漏れが起こるのを防ぐためである。しかし、圧入部に全く漏れがなく信頼できる場合は、この円形バッグフィルム片21は必要ないであろう。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 0 1 6

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 0 1 6】

図3bは、組立前の本発明の別の実施形態に係るセンサー取付け装置の中心部分の断面図である。図3cは、図3bに示す実施形態の組立て後の断面図である。本発明では、センサー保持部材11'（光センサー保持装置11'ともいう。）は2つの部材を含む。バッグとの溶着に適したバッグ取付け部材31'と、センサー13が設けられるセンサー取付け部材33'である。センサー取付け部材33'は、センサー13を取付けることができる材料でできている。これは、例えばポリカーボネートとすることができる。センサー取付け部材33'は、バッグ取付け部材31'の開口部34'内に圧入（プレスフィット）される。バッグ取付け部材31'は、バッグに溶着することができる材料で作られる。多くのバッグはポリエチレン製であり、この実施例では、バッグ取付け部材31'もポリエチレンから作られる。センサー13がバッグ取付け部材31'に直接取付けられていなければ、この実施例で使用されるセンサー13が、バッグにも溶着できる材料には取り付けることができないからである。バッグはポリエチレン製であり、センサー保持部材に適した材料はポリエチレンである。しかし、この実施例で使用されるセンサー13の材料は、ポリエチレンに取付けることができない。図3b及び図3cに関して開示した通り、バッグ取付け部材31'の開口部34'内にセンサー取付け部材33'を圧入することは、この問題の一つの解決策である。センサー取付け部材33'は、開口部34'よりもわずかに大きくすべきである。図3b及び図3cに記載した実施形態では、好適には、センサー取付け部材33'をバッグ取付け部材31'に押し込む際に、図3bの力の矢印で示す通り、開口部34'の周囲に、保持装置40が結合した側と反対側から力を加える。こうすると、開口部34'の入口が広がり（変形の矢印も参照されたい）、センサー取付け部材33'の挿入が容易になる。センサー取付け部材33'が所定位置に収まると、力が解放され、センサー取付け部材33'は開口部34'内に安定的に配置される。さらに、センサー取付け部材33'には、面取り部35'が設けられる。これは、自由な圧入を通じた漏れを防ぐため、センサー取付け部材33'に半径方向の圧力を与える。

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 1 8

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 0 1 8】

図3cは、図3bのセンサー取付け装置の組立時の断面図である。図3cでは、センサー保持部材11'に取付けられたアダプター部材41も示してある。光ファイバー7がアダプター部材41内に配置される。一体型ミラー／レンズ39がアダプター部材41内に設けられ、光ファイバー7と接続される。センサー保持部材11とアダプター部材41を接続すると、一体型ミラー／レンズ39はセンサー保持部材11のセンサーの真下に配置される。一体型ミラー／レンズ39は、光ファイバー7からの光をセンサースポット13に向けて合焦させる。こうして、センサー13はファイバー7を介して照射され、励起された蛍光センサー13が発光し、ファイバー7でモニターされる。光路を矢印で示す。この構成では、光ファイバーは、バッグの底部表面に沿って設けられ、支持構造体を適合化させる必要がない。センサー保持部材及びアダプター部材と一緒に保持する第1及び第2の係止部材については、以下で説明する。この実施形態では、円形バッグフィルム片21も設けられる。このバッグフィルム片21は、センサー13が設けられるバッグ取付け部材31'の中心部の周囲に溶着される。その目的は、圧入部を通してバッグの外側への漏れが起こるのを防ぐためである。しかし、圧入部に全く漏れがなく信頼できる場合は、この円形バッグフィルム片21は必要ないであろう。

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0024

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0024】

図7aは、センサー保持部材が内側センサー保持部材53と外側係止部材55とに分けられた別の実施形態のセンサー保持部材51を示す。図7bは、図7aのセンサー保持部材の分解図である。この実施形態では、バッグ65を第1の係止手段で貫通する必要がない。バイオリアクターバッグ表面は、無傷のままに保つことができる。これは、細胞増殖プロセスの際の汚染の危険性を防ぐのに良い。第1の係止手段57が外側係止部材55上に設けられる。内側センサー保持部材53は、バッグ表面に溶着され、バッグ内部に面するセンサー59を中心含む。センサー取付け装置は、好適には、図3に関連して説明したものと同じである。外側センサー保持部材55は、バッグの外側に溶着される。内側センサー保持部材53と外側係止部材55は、図7aに示すようにバッグ65を屈曲させて溶着され、次に、内側バッグ支持リング61及び外側バッグ支持リング63を上部及び底部で溶着して、アセンブリを固定する。アダプター部材は、好適には、図4a及び図4bに関連して説明したものと同じである。