

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5401555号
(P5401555)

(45) 発行日 平成26年1月29日 (2014. 1. 29)

(24) 登録日 平成25年11月1日 (2013. 11. 1)

(51) Int. Cl.

F I

C 1 2 M 1/24 (2006. 01)

C 1 2 M 1/24

C 1 2 M 1/26 (2006. 01)

C 1 2 M 1/26

C 1 2 Q 1/02 (2006. 01)

C 1 2 Q 1/02

G O 1 N 33/48 (2006. 01)

G O 1 N 33/48

P

C 1 2 N 5/071 (2010. 01)

C 1 2 N 5/00

2 O 2 A

請求項の数 18 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2011-538622 (P2011-538622)
 (86) (22) 出願日 平成21年11月13日 (2009. 11. 13)
 (65) 公表番号 特表2012-510272 (P2012-510272A)
 (43) 公表日 平成24年5月10日 (2012. 5. 10)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2009/064297
 (87) 国際公開番号 W02010/065261
 (87) 国際公開日 平成22年6月10日 (2010. 6. 10)
 審査請求日 平成24年7月11日 (2012. 7. 11)
 (31) 優先権主張番号 12/326, 061
 (32) 優先日 平成20年12月1日 (2008. 12. 1)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 591013229
 バクスター・インターナショナル・インコ
 ーポレイテッド
 BAXTER INTERNATIONAL
 L INCORPORATED
 アメリカ合衆国 60015 イリノイ州
 、ディアフィールド、ワン・バクスター・
 パークウェイ (番地なし)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体物質を処理するための装置および方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

懸濁液中の細胞を濃縮するための沈降アセンブリであって、

細胞集団を含む懸濁液を受け取るための第1のチャンバであって、該第1のチャンバに
 対して沈降力を与えた際に、濃縮された細胞集団を受け取るための細胞濃縮帯域を含み、
 該細胞濃縮帯域と連通した第1のポートをさらに含む、第1のチャンバと、

該第1のチャンバの該第1のポートと繰り返し除去可能に流体連通して配置されるよう
 に構成された第2のポートを含む、第2のチャンバと
 を備え、

該第1のポートおよび第2のポートのうちの一方は、再封止可能な閉鎖部を有し、該第1
 のポートおよび第2のポートのうちの他方は、該チャンバが接続されているときに該再封
 止可能な閉鎖部を開くように構成された部材を含み、該再封止可能な閉鎖部は、該チャン
 バが切り離されたときに自動的に閉じるように構成され、

該第1のチャンバと該第2のチャンバとは、流体連通した該第1のチャンバおよび該第
 2のチャンバのユニットとして、遠心性の沈降力場内に一緒に配置可能に構成され、

それによって、該沈降力場が印加されると、該第2のチャンバは、該第1のチャンバの
 該細胞濃縮帯域から該濃縮された細胞集団を含む該懸濁液の少なくとも一部分を受け取る

、
沈降アセンブリ。

【請求項 2】

10

20

前記第 1 のチャンバは、細胞を単離するためのシステムから細胞を受け取るように適合されている、請求項 1 に記載の沈降アセンブリ。

【請求項 3】

前記細胞濃縮帯域は、前記第 1 のチャンバの先細部分を含む、請求項 1 に記載の沈降アセンブリ。

【請求項 4】

前記沈降アセンブリは、沈降中にホルダ内に配置されるように適合されている、請求項 1 に記載の沈降アセンブリ。

【請求項 5】

前記ホルダ内の前記沈降アセンブリは、沈降中に遠心分離機内に配置される、請求項 4 に記載の沈降アセンブリ。

【請求項 6】

前記第 1 のチャンバは、前記第 2 のチャンバよりも大きい容量を有する、請求項 1 に記載の沈降アセンブリ。

【請求項 7】

懸濁液中の細胞を濃縮する方法であって、

a. 第 1 のポートを含む第 1 のチャンバ内において、細胞集団を含む懸濁液を収集することと、

b. 該第 1 のチャンバ内において、濃縮された細胞懸濁液を取得するために該細胞集団を沈降することと、

c. 遠心性の沈降力場の下で、該濃縮された細胞懸濁液を該第 1 チャンバと流体連通する第 2 のチャンバに流入させることと

を含み、

該第 2 のチャンバは、該第 1 のチャンバの該第 1 のポートと繰り返し除去可能に流体連通して配置されるように構成された第 2 のポートを含み、

該第 1 のポートおよび第 2 のポートのうちの一方は、再封止可能な閉鎖部を有し、該第 1 のポートおよび第 2 のポートのうちの他方は、該チャンバが接続されているときに該再封止可能な閉鎖部を開くように構成された部材を含み、該再封止可能な閉鎖部は、該チャンバが切り離されたときに自動的に閉じるように構成され、

該第 1 のチャンバと該第 2 のチャンバとは、流体連通した該第 1 のチャンバおよび該第 2 のチャンバのユニットとして、遠心性の沈降力場内に一緒に配置可能に構成される、方法。

【請求項 8】

前記濃縮された細胞懸濁液のさらなる処理のために、前記第 1 のチャンバを前記第 2 のチャンバから切り離し、該第 2 のチャンバを第 3 のチャンバに接続することをさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記第 1 のチャンバを前記第 2 のチャンバから切り離すことと、該第 1 のチャンバ内に残留するあらゆる内容物を除去することと、該第 1 のチャンバに溶液を追加することと、該第 2 のチャンバからの前記濃縮された細胞懸濁液を該第 1 のチャンバに追加することと、さらなる処理のために該第 1 のチャンバと該第 2 のチャンバとを再接続することとをさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

前記 a ~ c のステップは繰り返されるが、繰り返されるときには、前記第 1 のチャンバ内において収集される細胞集団を含む懸濁液は、前記第 2 のチャンバに流入させられた濃縮された細胞懸濁液である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

前記第 2 のチャンバは、注射器を含む、請求項 1 に記載の沈降アセンブリ。

【請求項 12】

懸濁液中の細胞を濃縮するための沈降チャンバであって、該チャンバは、

10

20

30

40

50

球形の内側チャンバを規定するハウジングと、
該内側チャンバと連通している、該ハウジングのポートと
を含み、

該ポートは、再封止可能な閉鎖部を備え；そして

該チャンバは、該ポートと反対側に位置する、細胞を受容するポケットを有する、沈降
チャンバ。

【請求項 1 3】

空気捕獲領域をさらに備える、請求項 1 2 に記載の沈降チャンバ。

【請求項 1 4】

前記空気捕獲領域が、前記ポートに近接している、請求項 1 3 に記載の沈降チャンバ。

10

【請求項 1 5】

前記チャンバハウジングは、前記チャンバの壁への力の適用により手動で操作され得る、
請求項 1 2 に記載の沈降チャンバ。

【請求項 1 6】

前記細胞集団は、幹細胞を含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記溶液は洗浄溶液を含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記溶液は、緩衝液、血清、抗体、および成長因子からなる群から選択される試薬であ
る、請求項 9 に記載の方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は、米国特許出願第 1 2 / 3 2 6 , 0 6 1 号 (2 0 0 8 年 1 2 月 1 日出願) に基
く優先権を主張する。該出願の全体が参照により本明細書に援用される。

【0002】

(技術分野)

本主題は、物質内の生体構成要素を濃縮し、洗浄するように生体物質を処理するための
装置および方法に関する。

【背景技術】

30

【0003】

細胞等の生体物質は、しばしば、多くの治療、診断、または研究用途で使用される。例
えば、幹細胞が、生体内の組織再生等の所望の治療効果を得るために、患者に投与され得
、他の状況では、細胞を含む生体物質が、グラフト、移植、または他の手順のために投与
され得る。

【0004】

患者に投与され得るか、または診断および研究目的に有用であり得る十分な濃度を有す
る生体物質の有効な標本を提供するために、物質に伴う多くの、かつ長時間の操作を実施
することがしばしば、必要である。例えば、しばしば、幹細胞は、まず、筋肉、血液、ま
たは脂肪 (脂質) 組織等のそれらが由来する組織から分離され、単離される。次いで、そ
のような組成物の細胞は、それらが、注入等によって、患者に導入することができる前に
、複数回の精製、洗浄、または他の処理を受ける必要があり得る。これらの手順は、異な
る容器への細胞の連続的移動を必要とし得る。それらはまた、沈降を促進するためなどの
さらなるマニピュレーションを必要とし得る。各手順は、好ましくは、組成物内への汚染
物質または有機体の潜在的な導入を制限または回避するために、無菌で実施されるか、ま
たは閉鎖した無菌システムにおいて実施される。代替的には、細胞が患者に投与されない
代わりに、試験管内で培養される場合においても、例えば、それらは、依然として、好ま
しくは無菌状態での大規模な洗浄および濃縮を必要とし得る。

40

【0005】

また、患者への投与に好適となるように、好ましくは、生体物質が高濃縮される標本が

50

好ましい。これは、比較的小さい容量の投与を可能にし得る。例えば、約 1×10^8 細胞以上の幹細胞標本は、一般に、患者への注入用に、5 ml 未満の容量に濃縮され得る。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

組織処理の分野において、多くの研究が行われているが、その後の治療、診断、研究、または他の用途のために、物質を洗浄し、濃縮する領域を含む生体物質を処理する領域の進歩に対する必要性が引き続き存在する。

【課題を解決するための手段】

【0007】

一実施例では、本願の主題は、懸濁液中で細胞を濃縮するための沈降アセンブリを対象とする。沈降アセンブリは、細胞集団を含む懸濁液を受け取るための第1のチャンバを含む。第1のチャンバは、チャンバへの沈降力の印加時に、濃縮細胞集団を受け取るための細胞濃縮帯域を有する。アセンブリはまた、第1のチャンバの濃縮帯域を含む、流体到達先または流体源と流体連通して、除去可能に配置されるように適合される、第2のチャンバを含む。ユニットとしての第1および第2のチャンバは、細胞集団を含む懸濁液の一部分を第2のチャンバに流入させるように、流体連通している第1および第2のチャンバを有する沈降力場内に配置可能である。チャンバは、好ましくは、流体連通が、チャンバを物理的に接合することによって達成されるか、またはチャンバを物理的に分離することによって破壊されるように、物理的に分離可能である。

【0008】

別の例では、開示した主題は、懸濁液中の細胞集団を洗浄し、濃縮するための沈降アセンブリを対象とする。沈降アセンブリは、細胞集団を含む懸濁液を受け取るための第1のチャンバを含む。沈降アセンブリはまた、第1のチャンバを含む、流体到達先または流体源と流体連通して、除去可能に配置されるように適合される、第2のチャンバを含む。ユニットが沈降力場を受ける時に、懸濁液の少なくとも一部分が第1のチャンバから第2のチャンバに流動し、それによって、第2のチャンバ内に濃縮細胞懸濁液を形成するように、第1および第2のチャンバは、流体連通している第1および第2のチャンバを有する沈降力場内のユニットとして配置可能である。

【0009】

本開示はまた、懸濁液中で細胞を濃縮する方法を対象とする。一実施例では、懸濁液中で細胞を濃縮する方法は、第1のチャンバ内で細胞集団を含む懸濁液を収集することを含む。細胞集団は、第1のチャンバ内で濃縮細胞懸濁液を得るために沈降し、濃縮細胞懸濁液は、沈降力場下で、第2のチャンバに流入させられる。

【0010】

さらなる実施例では、懸濁液中で細胞を濃縮し、洗浄する方法を開示する。方法は、第1のチャンバ内で細胞集団を含む懸濁液を収集することと、第1のチャンバ内で濃縮細胞懸濁液を得るために細胞集団を沈降させることとを含む。濃縮細胞懸濁液は、沈降力場下で、第2のチャンバに流入させられる。第2のチャンバは、第1のチャンバから取り外され、濃縮細胞懸濁液は、さらなる流体到達先または流体源に流入させられる。さらなる流体到達先または流体源は、沈降力場内の第2のチャンバとともに配置可能である。

【0011】

さらなる実施例では、細胞標本を再構成、洗浄、または処理するための装置が記載される。装置は、少なくとも1つのポートを有する第1のチャンバを有する。装置はまた、少なくとも1つのポートを有し、第1のチャンバ等の流体到達先または流体源と流体連通して、繰り返し、かつ除去可能に配置されるように適合される、第2のチャンバを含む。第1のチャンバの少なくとも1つのポートは、再封止可能な弁を有し、第2のチャンバの少なくとも1つのポートは、弁を開くための部材を有する。

【0012】

細胞標本を再構成、洗浄、または処理する方法もまた開示する。方法は、第1のチャン

10

20

30

40

50

バ内に細胞標本を配置することと、第１のチャンバから、繰り返し、かつ除去可能に接続され、第１のチャンバと流体連通して配置されるように適合される第２のチャンバに細胞標本を流入させることとを含む。第１および第２のチャンバのうちの一方は、自動的に封止可能な弁を有するポートを有し、第１および第２のチャンバのうちの他方は、チャンバが接続された時に、弁を自動的に開くように適合される部材を有するポートを有する。次いで、第２のチャンバは、第１のチャンバから切り離され、弁は自動的に閉鎖する。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目１)

懸濁液中の細胞を濃縮するための沈降アセンブリであって、

細胞集団を含む懸濁液を受け取るための第１のチャンバであって、該第１のチャンバに対して沈降力を与えた際に、濃縮された細胞集団を受け取るための細胞濃縮帯域を含む第１のチャンバと、

第２のチャンバと

を備え、

該第２のチャンバは、繰り返し除去可能に、流体到達先または流体源と流体連通するように適合され、該流体到達先または流体源は、該第１のチャンバの該濃縮帯域を含み、

該第１のチャンバと該第２のチャンバとは、該濃縮された細胞集団を含む該懸濁液の一部分を該第２のチャンバに流動させるために、該第１のチャンバと該第２のチャンバとが流体連通しているユニットとして、沈降力場内に配置可能である、

沈降アセンブリ。

(項目２)

上記第１のチャンバは、細胞を単離するためのシステムから細胞を受け取るように適合されている、項目１に記載の沈降アセンブリ。

(項目３)

上記細胞濃縮帯域は、上記第１のチャンバの先細部分を含む、項目１に記載の沈降アセンブリ。

(項目４)

上記沈降アセンブリは、上記第１のチャンバと上記第２のチャンバとが流体連通しているときに、遠心分離されるように適合されている、項目１に記載の沈降アセンブリ。

(項目５)

上記沈降アセンブリは、沈降中にホルダ内に配置するように適合されている、項目１に記載の沈降アセンブリ。

(項目６)

上記ホルダ内の上記沈降アセンブリは、沈降中に遠心分離機内に配置される、項目７に記載の沈降アセンブリ。

(項目７)

上記第１のチャンバと上記第２のチャンバとの間の連結部をさらに含む、項目１に記載の沈降アセンブリ。

(項目８)

上記連結部は分離可能であり、該連結部は、上記第１のチャンバに取り付けられる第１の部分と、上記第２のチャンバに取り付けられる第２の部分とを備え、該第１の部分と該第２の部分とは、嵌合要素を有する、項目１０に記載の沈降アセンブリ。

(項目９)

上記連結部は、連結部材を含む、項目１１に記載の沈降アセンブリ。

(項目１０)

上記第１のチャンバは、上記第２のチャンバよりも大きい容量を有する、項目１に記載の沈降アセンブリ。

(項目１１)

懸濁液中の細胞を濃縮する方法であって、

a. 第１のチャンバ内において、細胞集団を含む懸濁液を収集することと、

10

20

30

40

50

b. 該第 1 のチャンバ内において、濃縮された細胞懸濁液を取得するために該細胞集団を沈降することと、

c. 沈降力場の下で、該濃縮された細胞懸濁液を第 2 のチャンバに流入させることとを含む、方法。

(項目 1 2)

上記濃縮された細胞懸濁液のさらなる処理のために、上記第 1 のチャンバを上記第 2 のチャンバから切り離し、該第 2 のチャンバを第 3 のチャンバに接続することをさらに含む、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 1 3)

上記第 1 のチャンバを上記第 2 のチャンバから切り離すことと、該第 1 のチャンバ内に残留するあらゆる内容物を除去することと、該第 1 のチャンバに溶液を追加することと、該第 2 のチャンバからの上記細胞懸濁液を該第 1 のチャンバに追加することと、さらなる処理のために該第 1 のチャンバと該第 2 のチャンバとを再接続することとをさらに含む、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 1 4)

上記 a ~ c のステップは繰り返され、繰り返されるときには、上記第 1 のチャンバ内において収集される細胞集団を含む懸濁液は、上記第 2 のチャンバに流入させられた濃縮された細胞懸濁液である、項目 2 4 に記載の方法。

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図 1】図 1 は、第 1 および第 2 のチャンバを、流体連通していない分離位置に示す、本開示に従う沈降アセンブリの一実施例の部分的断面図である。

【図 1 a】図 1 a は、チャンバを分離位置に示す、図 1 の第 1 および第 2 のチャンバの間の連結の一実施例の拡大断面図である。

【図 2】図 2 は、第 1 および第 2 のチャンバを流体連通している連結位置に示す、図 1 の沈降アセンブリの部分的断面図である。

【図 2 a】図 2 a は、チャンバを連結位置に示す、図 2 の第 1 および第 2 のチャンバの間の連結の一実施例の拡大断面図である。

【図 3】図 3 a - 3 f は、本開示に従う図 1 の沈降アセンブリを使用する方法の一実施例を示す。

【図 4】図 4 は、特に、遠心分離機によって生成された、沈降力場内で使用するための調整された沈降アセンブリを保持する、ホルダの一実施例の斜視図である。

【図 5】図 5 は、図 4 のホルダ等のホルダとともに、沈降アセンブリのさらなる実施例を示す。

【図 6】図 6 は、ホルダ内に位置する、図 4 の沈降アセンブリホルダを有するホルダの例の断面図である。

【図 7】図 7 a - 7 g は、本開示に従う図 1 の沈降アセンブリを使用する方法の一実施例を示す。

【図 8】図 8 a - 8 h は、1 つのチャンバがブランジャを含む、本開示に従う別の沈降アセンブリを使用する方法の一実施例を示す。

【図 9】図 9 は、本開示に従う沈降アセンブリのさらなる実施例の断面図である。

【図 10】図 10 a - 10 d は、本明細書に開示する装置とともに使用し得る、弁およびコネクタのさらなる実施例の断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0014】

詳細な実施例が本明細書に開示される一方、これらの開示される例は、単に例示的であって、本明細書に記載の種々の局面および特性は、明確に示される以外の形で、単独で、または他の特性もしくは局面との組み合わせで、有用性を有し得るが、当業者には明白であろうことを理解されたい。

【0015】

本願の主題は、概して、生体物質を処理するための装置および方法を対象とする。一実施例では、装置は、生体物質を濃縮するために使用され得る沈降アセンブリである。別の好ましい例では、沈降アセンブリは、所望の試薬および溶液で、物質を再構成、洗浄、および/または別様に処理するために使用され得る。例えば、装置は、選択した緩衝液で細胞標本を洗浄または処理するために使用され得る。他の例では、装置は、血清、抗体、または成長因子等の試薬で細胞集団を処理するために使用され得る。さらなる実施例では、装置は、凍結および保管のために細胞を調製するために使用され得、かつ凍結されている細胞標本を再構成するために使用し得、それは、培地に移動させる必要があり得る。

【0016】

他の好ましい例では、装置は、細胞を必ずしも沈降することなく、細胞標本を再構成、洗浄、または別様に処理するために使用され得る。例えば、装置は、細胞が培養され得るように、融解細胞標本を組織培地に移動させるために使用され得る。

【0017】

付属の図面を参照すると、図1は、組織から、細胞等の生体物質を濃縮する上で使用され得る、一般に、10で沈降アセンブリを例証する。沈降アセンブリは、細胞懸濁液等の生体物質を受け取り得る、第1のチャンバ12を含む。沈降アセンブリ10はまた、例えば、図2に見られるように、第1のチャンバ12と流体連通して配置され得る、第2のチャンバ26を含む。つまり、第1のチャンバ12および第2のチャンバ26は、安定した統合ユニットとして、沈降アセンブリ10を形成するように、ともに容易に連結または接続され得る。次いで、チャンバ12、26は、チャンバ間の流体連通が繰り返し確立され、除去され、再確立され得るように、必要に応じて、分離され、次いで、再接続され得る。例えば、図1は、分離された第1のチャンバ12および第2のチャンバ26を有し、したがって、流体連通がまだ確立されていないか、または除去されている、沈降アセンブリ10を示す。図2は、接続されているか、または再接続され、流体連通して配置されている2つのチャンバを有する、アセンブリ10を示す。図1および2で示すように、連結32は、2つのチャンバの接続、分離、および再接続を促進するために使用され得る。

【0018】

一実施例では、第1のチャンバ12は、実質的に硬質であり、第2のチャンバ26は、同一または異なる硬さの度合を有し得る。例えば、チャンバは、一般に、血液処理手順に一般に使用されるバッグよりも硬質であり得るが、可撓性の度合を保持し得る。したがって、いくつかの例では、チャンバは、それらが、せいぜい平均的な手動力の印加によって操作され得るように、十分に柔軟であり得る。チャンバ12、26は、処理中に、内容物を確認し得るように、少なくとも部分的に、実質的に硬質の透明プラスチックから形成され得る。もちろん、第1および第2のチャンバは、必ずしも同一の材料から作製されるか、または同一の硬さの度合を有する必要はない。1つの好ましい例では、第2のチャンバ26の少なくとも一部分は、第1のチャンバ12よりも低い硬さである場合があり、それによって、第2のチャンバの容量が、第2のチャンバの壁への力の印加によって、またはチャンバの圧力の変更によって、操作または放出されることを可能にする。

【0019】

沈降アセンブリはまた、好ましくは、使い捨てであり、生体物質との使用に好適であり、かつ、使用前に容易に殺菌し得るか、または別様に無菌形態で提供され得る、ポリエチレン、ポリプロピレンまたは他の物質から作製され得る。典型的には、必要とは考えられないが、チャンバ表面は、第1および第2のチャンバの壁への選択した生体物質の接着性または親和性を増大または低下するため、または他の目的のために、必要に応じて、当該技術分野において公知の方法を使用して、血清、アルブミン、ポリカチオン、ポリアニオン等の物質、または他の物質で処理または被覆され得る。

【0020】

第1のチャンバ12および第2のチャンバ26の容量は、特定の要求に応じて選択され得る。一実施例では、図1に示すもの等の第2のチャンバ26は、第1のチャンバ12よりも小さい容量を有する。この例は、例えば、患者への投与のために、またはさらなる処

10

20

30

40

50

理のために、細胞懸濁液がより小さい容量に濃縮されるものである時に、使用され得る。チャンバ１２、２６はまた、必要に応じて、多くの形状を成し得る。例えば、本明細書においてさらに説明するように、１つまたは両方のチャンバは、その中に可動式プランジャを有する注射器の形状であり得る。

【００２１】

図１に示す例では、第１のチャンバ１２は、円筒状である上部壁部分１４を有する。第１のチャンバ１２の上部壁部分１４は、壁または基部１５によって上部端で閉鎖され、下部端において円錐または先細部分に接合され、その下部端付近の第１のチャンバ１２内に濃縮帯域または領域１６を形成する。図１に示すように、入口管２０は、基部１５内の開口１８を介して第１のチャンバ１２に取り付けられ得る。入口管２０は、細胞懸濁液を含む生体物質を第１のチャンバ１２内に導入するために使用され得る。第１のチャンバ１２はまた、濃縮帯域１６の下部端に隣接する出口２２を有する。第１のチャンバ１２はさらに、流体が第１のチャンバ１２から追加される、または除去されている時に必要とされ得る、空気の通気を可能にするために、基部１５内に通気孔２４を含む。

【００２２】

図１および２に示す例では、第２のチャンバ２６は、流体の導入および／または除去を可能にするためのポート２８を有する、実質的に硬質の球形を有して示す。もちろん、第２のチャンバ２６は、必要に応じて、多少、柔軟になり、異なる形状を有するように構築され得る。この例では、第２のチャンバ２６はまた、ポート２８の反対側の下部ポケットまたは領域３０を含む。ポケット３０は、沈降中に、細胞が蓄積することができる、空間または区画を提供し、ポケット３０内に収集された細胞の破壊が少ない、後の第２のチャンバ２６からの流体の除去を促進し得る。もちろん、沈降した細胞は、第２のチャンバ内で懸濁され得、さらなる処理を伴わずに、患者への注入等の所望の目的のために最終懸濁液として直接使用し得る。

【００２３】

上述のように、図１では、第２のチャンバ２６を第１のチャンバから物理的に分離して示す。したがって、第２のチャンバ２６は、まだ確立されていないか、または第１のチャンバ１２との流体連通から除去されている。図２は、第２のチャンバ２６が第１のチャンバ１２と流体連通して配置されるように、第１のチャンバ１２に接続されている、第２のチャンバ２６を示す。

【００２４】

図１および２に示すように、分離可能な連結３２は、第１のチャンバ１２および第２のチャンバ２６の接続、分離、および再接続を促進するために用いられ得る。図１aおよび２aは、例示的な結合３２の断面拡大図を示す。図１aは、チャンバ１２、２６が接続されておらず、互いに流体連通していない時の結合の配置を示す。図２aは、チャンバ１２、２６が接続されており、チャンバ間の流体連通が確立され得る時の配置を示す。

【００２５】

図１aおよび２aに示すように、例証した連結３２は、２つの嵌合要素を含む。連結３２の第１の嵌合コネクタまたは要素３４は、その上部端において外部ネジが設けられた出口２２内の相補的ネジを介して、第１のチャンバ１２と係合されて示す。第１の嵌合要素３４が、第１のチャンバ１２を係合するために、他の方法で構築され得る、または第１のチャンバ１２で成形されるか、もしくは別様に、それに接続され得ることを理解されたい。図１aおよび２aに示す第１の要素３４はまた、内部ネジを設けられた環３５と、環内に位置する先の丸いカニューラ３６とを含む。

【００２６】

連結３２の第２の嵌合コネクタまたは要素３８は、螺合、成形、または別様に、そのポート２８において、第２のチャンバ２６に接続され得る。図１に例証する例では、第２の嵌合要素３８を、第２のチャンバ２６の上部におけるポート２８から延在する相補的外部ネジを係合する、その下部端における内部ネジとともに示す。第２の嵌合要素３８はまた、その上部端において、第１の嵌合要素３４の内部ネジを設けられた環３５と嵌合するた

めの外部ネジまたはフランジ 3 7 を含む。

【 0 0 2 7 】

この例証した例では、連結 3 2 の第 2 の嵌合要素 3 8 はさらに、可撓性のプレスリットの再封止可能な中隔弁 4 0 を含む。図 1 a に見られるように、中隔弁 4 0 は、閉鎖位置に向かって付勢される。したがって、中隔弁 4 0 は、第 1 のチャンバ 1 2 および第 2 のチャンバ 2 6 が分離された時の環境から第 2 のチャンバ 2 6 を自動的に閉鎖し、封止する。図 2 a に見られるように、中隔弁 4 0 はまた、チャンバ 1 2、2 6 が接続された時に、カニユーラ 3 6 に対して自動的に封止する。

【 0 0 2 8 】

開示した装置は、示す特定のコネクタまたは弁構造に制限されない。例えば、上記の要素は、必要に応じて、別様に構築されるか、またはそれらの配置を逆転させられ得る。他の例もまた、必要に応じて、両方のチャンバの上に弁を含み得ることを理解されたい。

【 0 0 2 9 】

2 つのチャンバ 1 2、2 6 を接合し、それらを流体連通して配置するために、連結 3 2 の第 1 および第 2 の嵌合要素 3 4、3 8 は、ともに接続される。図 2 a に示すように、これは、カニユーラ 3 6 を再封止可能な中隔弁 4 0 を通って通過させる。この配置では、コネクタは、環境から封止される、沈降アセンブリ 1 0 内の閉鎖通路またはチャンネル 4 2 を提供する。この点に関して、中隔弁は、好ましくは、貫通部材の周囲に弾性的に延伸される。ユニットとして、第 1 のチャンバ 1 2 および第 2 のチャンバ 2 6 が接続されている、この例では、細胞を含む流体、すなわち、細胞懸濁液（または、液体のみ）は、沈降アセンブリ 1 0 に加えられた力の方向および規模によって、いずれかの方向（第 1 のチャンバ 1 2 から第 2 のチャンバ 2 6、または第 2 のチャンバ 2 6 から第 1 のチャンバ 1 2）に流動し得る。チャンバ 1 2 と 2 6 との間の流体連通を除去するために、カニユーラ 3 6 は、中隔弁 4 0 から引き出され、中隔弁 4 0 は、即座に自動的に再封止する。

【 0 0 3 0 】

図 3 a ~ 3 f は、一般に、沈降アセンブリ 1 0 の使用方法を例証する。図 3 a および 3 b に示すように、細胞懸濁液を受け取った第 1 のチャンバ 1 2 は、第 2 のチャンバ 2 6 に接続され得、チャンバ間の流体連通が確立され得る。連結 3 2 は、2 つのチャンバの接続を促進するために使用され得、図 3 b に見られるように、連結 3 2 によって硬く接続されたチャンバ 1 2、2 6 を有する、統合ユニットの形態の沈降アセンブリ 1 0 を作成する。

【 0 0 3 1 】

沈降アセンブリ 1 0 は、単純な重力場、すなわち、通常の重力場が、ある状況において沈降を促進するために十分であり得るが、遠心分離力場等の沈降力場内に配置され得る。図 3 c の遠心分離によって発達したもの等の沈降力場は、所望の細胞懸濁液を第 1 のチャンバ 1 2 の濃縮帯域内に濃縮させるため、かつ任意に、第 1 のチャンバ 1 2 から第 2 のチャンバ 2 6 に流動させるために十分でなければならない。

【 0 0 3 2 】

図 3 d および 3 e に例証するように、第 2 のチャンバ 2 6 が所望の細胞懸濁液を受け取った後に、第 2 のチャンバ 2 6 は、第 1 のチャンバ 1 2 から分離され得る。したがって、沈降アセンブリ 1 0 は、図 3 d に示すように、カニユーラ 3 6 が中隔弁 4 0 から除去されるため、潜在的な漏出を低減するように逆転させられる。次いで、第 2 のチャンバ 2 6 は、環 3 5 の内部ネジを第 2 のチャンバ 2 6 上のフランジ 3 7 から係脱し、カニユーラ 3 6 を引き出すこと等によって、連結 3 2 において、第 1 のチャンバ 1 2 から切り離され得る。

【 0 0 3 3 】

図 3 f に示すように、第 1 のチャンバ 1 2 から切り離され、分離された第 2 のチャンバ 2 6 を用いて、濃縮細胞懸濁液は、注射器 4 1 の使用等によって、第 2 のチャンバ 2 6 から除去され得る。必要に応じて、細胞はまた、さらなる処理等のために第 2 のチャンバ 2 6 内に維持され得る。例えば、所望の細胞を有する、分離された第 2 のチャンバ 2 6 は、別の例を参照して下記に説明するように、さらなる処理または濃縮のために、付加的なチ

10

20

30

40

50

チャンバ等のさらなる流体到達先または流体源と流体連通して配置され得る。

【0034】

例的沈降アセンブリ10は、多様な組の細胞標本を再構成、洗浄、処理、または濃縮するために使用し得る。例えば、第1のチャンバ12によって受け取られた生体物質は、比較的粗細胞懸濁液であり得、個々の細胞、多細胞集合体、および/または非細胞物質に関連付けられた細胞を含み得る。細胞懸濁液は、1つ以上の細胞種を含み得る。細胞懸濁液はまた、幹細胞単独、または他の種類の幹細胞を含む他の細胞種と組み合わせた幹細胞を含み得る。

【0035】

沈降アセンブリ10はまた、精製手順を受けた細胞標本とともに使用され得る。例えば、沈降アセンブリ10は、細胞を精製するためのシステムに連鎖、接続、または別様に、組み込まれ得る。そのような配置では、沈降アセンブリ10の第1のチャンバ12は、細胞精製システムから細胞懸濁液を受け取り得る。例えば、第1のチャンバによって受け取られた細胞懸濁液は、親和性技術を使用して、選択された細胞マーカの存在または不在に従い単離されている幹細胞であり得る。細胞懸濁液は、例えば、CD34陽性として単離されている場合がある。

10

【0036】

示すように、遠心分離は、細胞懸濁液を第1のチャンバ12から第2のチャンバ26に流動させるための沈降力場を生成するために使用され得る。遠心分離が使用される時は、沈降アセンブリ10は、遠心分離機内へのアセンブリの便利なさらなる配置のために、ホルダ内に配置され得る。ホルダはまた、遠心分離中にアセンブリを安定化する上で補助し得る。ホルダの寸法および形状は、所与の沈降アセンブリおよび遠心分離機バケットに適合され得る。そのようなホルダはまた、通常の重力での沈降のための沈降アセンブリを保持するために使用され得る。

20

【0037】

図4~6は、沈降アセンブリ48のさらなる例とともに使用され得るホルダ44の例を示す。図4は、遠心分離中に、遠心分離機バケット内の沈降アセンブリ48を保持するために使用され得る、ホルダ44の例を示す。ホルダは、ホルダ44内への沈降アセンブリの配置のために、図5に最もよく見られる開口部46を含む。この例では、ホルダの全体の形状は、遠心分離機バケットの最も共通する形状に嵌まるように、一般に円筒形である。

30

【0038】

図5は、図4のホルダ44内へ沈降アセンブリ48の配置を示す。示すように、沈降アセンブリは、濃縮帯域52を有する第1のチャンバ50と、第2のチャンバ54と、結合56を含む。この例では、第1のチャンバ50は、細胞懸濁液を受け取るための入口58を含む。入口58は、例えば、ネジキャップ60で被覆され得る。

【0039】

図6では、沈降アセンブリ48を、遠心分離中に生じるであろう、沈降手順に使用するために、ホルダ44内に配置して示し、断面図で示す。沈降手順中に、まず、第1のチャンバ50内の所望の細胞は、濃縮帯域52内で濃縮され、結合56を介して、第2のチャンバ54に流入する傾向がある。

40

【0040】

図7a~7gは、細胞集団の複数の洗浄および/または処理を実施するための開示に従う、沈降アセンブリ61の使用を例示する。沈降アセンブリ61は、第1のチャンバ64と第2のチャンバ26とを含む。図7aでは、第2のチャンバ26は、さらなる処理を必要とし得る、細胞懸濁液62を含む。第2のチャンバ26内の細胞懸濁液は、例えば、図3a~3fの第1のチャンバ12の使用に関して説明するもの等の濃縮細胞集団を取得するための先述の例に従う処理からもたらされ得る。

【0041】

図7bに示すように、細胞懸濁液62を有する第2のチャンバ26は、洗浄または処理

50

溶液を含み得る付加的な第 1 のチャンバ 6 4 等の別の流体到達先または流体源と流体連通して配置され得る。2 つのチャンバの接続は、チャンバの連結（流体連通している）および非連結（流体連通していない）の繰り返しを可能にする、先述の結合 3 2 等の結合の存在によって促進され得る。次いで、細胞 6 2 は、沈降アセンブリ 6 1 が反転位置にある間に第 2 のチャンバ 2 6 を絞ること等により、第 2 のチャンバ 2 6 の壁に手動力を単に加えることによって強化された流動で、付加的な第 1 のチャンバ 6 4 に流入し得る。遠心分離力場等の沈降力場はまた、第 2 のチャンバ 2 6 から第 1 のチャンバ 6 4 への細胞の流動を促進するように、反転された沈降アセンブリに適用し得ることを理解されたい。

【 0 0 4 2 】

細胞が洗浄される例では、細胞懸濁液は、第 2 のチャンバ 2 6 から、大容量の洗浄溶液を含む付加的な第 1 のチャンバ 6 4 へ流動させられ得る。他の例では、細胞は、細胞が高価な試薬で処理される時に生じる場合がある、比較的小容量の流体を含む付加的な第 1 のチャンバに流入させられ得る。細胞消失を最小限にするために、細胞が第 2 のチャンバ 2 6 から付加的な第 1 のチャンバ 6 4 に流動した後に、第 2 のチャンバ 2 6 は、第 1 のチャンバ 6 4 と接続されたままであり得るか、または代替的には、第 1 のチャンバ 6 4 から切り離され得る。

【 0 0 4 3 】

付加的な第 1 のチャンバ 6 4 内での細胞の洗浄または処理後、細胞は、付加的な第 1 のチャンバに取り付けられたままの第 2 のチャンバ 2 6 に逆流され得、それによって、すべての細胞の完全な回復を可能にするか、または細胞消失を少なくとも低減する。これは、図 7 c に示すもの等の沈降力場を使用して達成され得る。代替的には、付加的な第 1 のチャンバ 6 4 は、新規の第 2 のチャンバに接続され、それと流体連通して配置され得る。次いで、第 2 のチャンバ 2 6 は、付加的な第 1 のチャンバ 6 4 から分離され得、図 7 d に見られるように、洗浄され再構築された、第 2 のチャンバ 2 6 内に細胞懸濁液をもたらす。

【 0 0 4 4 】

必要に応じて、次いで、さらなる第 2 のチャンバ内で洗浄された細胞懸濁液は、付加的な洗浄または処理等によるさらなる処理のために、さらに別の第 1 のチャンバ 6 8 に流動され得る。第 2 のチャンバ 2 6 から付加的な第 1 のチャンバ 6 8 への細胞懸濁液の接続および流動を図 7 e に表し、それは、図 7 b の上記の説明に関する同様の方法で達成される。図 7 f に示すように、次いで、細胞は、沈降力場の使用等によって、本来の第 2 のチャンバ 2 6 または新規の第 2 のチャンバに逆流され得る。第 1 および第 2 のチャンバは、取り付けられたままであり得、同一の第 2 のチャンバの使用は、細胞消失を低減し得る。このようにして、細胞懸濁液は、流体連通して配置される、「第 1 」および「第 2 」のチャンバの間を繰り返し移動し得、図 7 g の第 2 のチャンバ 2 6 内に沈着して示す、細胞の洗浄、処理、および / または再構築の繰り返しを提供する。

【 0 0 4 5 】

図 8 a ~ 8 h は、本開示に従う、沈降アセンブリ 7 0 のさらなる例およびその使用方法を示す。沈降アセンブリ 7 0 は、細胞懸濁液を受け取るための第 1 のチャンバ 7 2 と、注射器の形状であり得る第 2 のチャンバ 7 6 とを含む。結合 7 8 は、チャンバ 7 2、7 6 を流体連通して配置するために使用することができる。他の例に関して説明するように、第 2 のチャンバ 7 6 は、第 1 のチャンバ 7 2 と流体連通して配置され得る。第 2 のチャンバ 7 6 に接続された第 1 のチャンバ 7 2 を有する沈降アセンブリ 7 0 は、細胞集団 7 4 を第 2 のチャンバ 7 6 に流入させるように、図 8 b に示すもの等の沈降力場内に配置され得る。

【 0 0 4 6 】

注射器の形状の第 2 のチャンバ 7 6 への細胞集団 7 4 の流動はまた、図 8 c および 8 d のピストン 8 0 の変位によって示すように、第 2 のチャンバ 7 6 内に真空を形成するように、注射器 7 6 のピストン 8 0 を移動させることによって促進または達成され得る。ピストン 8 0 のこの移動は、真空を取り除くように、流体を第 1 のチャンバ 7 2 から第 2 のチャンバ 7 6 内に取り込ませる。注射器チャンバの容量は、予想される流体容量によって、

10

20

30

40

50

固定または変動して構成され得る。一実施例では、ピストン 80 の後退は、流体を第 2 のチャンバに引き込み、それによって、沈降力場の印加後でさえ、第 1 のチャンバ 72 内、または連結 78 の領域内に残存する細胞を回復することに役立つ。加えて、ピストンの後退は、必要に応じて、第 2 のチャンバ内の流体の量を増加させるために使用され得る。注射器 76 のピストン 80 はまた、細胞集団が注射器 76 に流入した後に押出され得、それによって、過剰な上澄みを第 2 のチャンバから除去し、細胞が第 2 のチャンバ 76 内で懸濁される容量を調節する。

【0047】

次いで、第 2 のチャンバ 76 は、図 8 e に例証するように、第 1 のチャンバ 72 との流体連通から除去され得る。第 2 のチャンバ 76 が注射器の形状であることを考えると、第 2 のチャンバ 76 は、患者に細胞を投与するために使用され得るか、または他の目的のために使用され得る。図 8 f に示すように、注射器はまた、さらなる洗浄または処理のために、さらなる第 1 のチャンバ 82 等の流体到達先または流体源と流体連通して配置され得る。細胞 74 は、図 8 f および 8 g に示すように、第 2 のチャンバ注射器 76 のピストン 80 の運動によって、または図 8 b を参照して上記に説明するもの等の沈降力場の印加によって、さらなる第 1 のチャンバ 82 に流入され得る。細胞はまた、図 8 h に示すように、第 2 のチャンバ 76 に濃縮細胞集団をもたらすように、第 2 のチャンバ 76 (または、さらなる「第 2」のチャンバ) に逆流され得る。

【0048】

本開示に従う、沈降アセンブリのさらなる例を図 9 に示す。この例に従い、沈降アセンブリの 1 つまたは両方のチャンバは、より容易にチャンバ内の空気の捕獲を可能にするために、1 つ以上の空気ポケットを提供することによって適合される。この特徴は、例えば、針またはカニューラ等の構造を液体で充填されたチャンバ内に導入しなければならない時に生じるなど、チャンバの内容物を容易に圧縮することが必要である時に、有益である。

【0049】

図 9 に示す沈降アセンブリ 84 は、図 1 および 2 に示す例と実質的に同様である。つまり、沈降アセンブリ 84 は、第 1 のチャンバ 86 と、第 2 のチャンバ 88 と、連結 90 とを含む。図 9 に示す連結 90 は、図 1 a に示すものと同一である。図 9 では、第 2 のチャンバ 88 の壁は、入口ポート 92 の両側で上方に湾曲し、第 2 のチャンバ 88 内に空気捕獲ポケットを形成する。

【0050】

図 9 の例に従い、空気は、チャンバが直立して配置され、液体で充填される時に、空気捕獲領域 94 内で捕獲される。注射器針または同様のデバイスが、例えば、中隔 96 を通って第 2 のチャンバ 88 内に挿入される時に、液体は、捕獲された空気が圧縮可能であるため、空気捕獲領域内に押し込まれ、針またはカニューラ等の構造がより容易にチャンバを貫通することを可能にする。

【0051】

さらに、他の種類の弁および連結は、本開示の沈降アセンブリとともに使用され得る。再封止可能 (および、特に好ましくは、自動的に再封止可能) な弁は、単独または他の弁と組み合わせて、チャンバ間の流体の流動を制限するために好ましい。例えば、ストップコック弁ならびにクランプが使用され得る、手動で再封止可能な要素の例である。一実施例では、注射器型の針は、弁を形成するゴムプラグとともに使用され得る。

【0052】

使用され得る他の弁および連結は、例えば、米国特許第 4,683,916 号、第 5,188,620 号、第 5,957,898 号、第 6,039,302 号、第 6,261,282 号、および第 6,605,076 号に開示され、参照することによってその全体が本明細書に組み込まれる。これらの弁および他の弁は、種々の中隔および中隔開口機構を使用し得、針、ルアー部材、カニューラ、ノズル、およびハイブリッド構造等の種々の種類および形状の連結部材とともに使用され得る。

【 0 0 5 3 】

図 1 0 a ~ d は、そのような弁およびコネクタの例を示す。図 1 0 a では、弁 1 0 0 は、筐体 1 0 6 の第 1 の端部 1 0 4 上に載置された再封止可能なプレスリット中隔 1 0 2 を有する。中隔は、環状の U 型に加締られた端部材と、内部中隔支持隆線 1 1 0 との間に載置される。米国特許第 5 , 1 8 8 , 6 2 0 号および第 6 , 6 0 5 , 0 7 6 号により完全に説明するように、この中隔は、弁内に、かつ弁を通して流体を導入するために、中隔スリット 1 0 2 を通して挿入され得る、先の丸いカニューラと協同的である。

【 0 0 5 4 】

弁コネクタ 2 0 0 のさらなる例を図 1 0 b に示す。この例では、雄ルアー継手の形状のノズル 2 0 2 が、流体流路を確立するために、弁 2 0 0 に部分的に挿入されて示される。簡潔に述べると、ノズル 2 0 2 の挿入は、グランドまたはエラストマ部材 2 0 4 を押し下げ、中空の内部支柱 2 0 6 を軸方向に移動させて、弁出口 2 0 8 までのグランドおよび中空支柱を通る流体流路を開く。

【 0 0 5 5 】

図 1 0 c は、本開示に従う装置とともに使用され得る、弁コネクタのさらなる例を示す。弁コネクタ 3 0 0 は、上部部分 3 0 4 と、中間部分 3 0 6 と、環状スカート（図示せず）とを有する、再封止可能な弁部材 3 0 2 を含む。1 つの弁スリット 3 0 8 は、上部部分 3 0 4 および中間部分 3 0 6 を通ってチャンバ 3 1 0 内に下方に延在する。弁 3 0 2 の前面に対するカニューラの係合は、スリット 3 1 4 を開口させ、弁出口までのスリットおよびチャンバ 3 1 0 を通る流体経路を提供する。

【 0 0 5 6 】

図 1 0 d は、本装置とともに使用され得る、1 つのさらなる弁を示す。具体的には、図 1 0 d の弁本体 4 0 0 は、雄ルアー部分 4 0 2 と雌ルアー部分 4 0 4 とを含む。弁ディスク 4 0 6 は、弁本体内に位置し、三角形の突出部 4 0 8 上に置かれる。弁ディスクの固有の弾力性は、通常、実線で示す、閉鎖位置内でそれを付勢する。弁アクチュエータ 4 1 0 は、接続する雄ルアーの挿入が、アクチュエータ 4 1 0 を、弁ディスク 4 0 6 の縁を軸方向に係合し、それらが開口位置まで下方に湾曲されるように、雌ルアー孔内に位置する。ディスクは、接続する雄ルアーの除去時に再封止する。

【 0 0 5 7 】

上述の本主題の局面は、単独で、または 1 つ以上の他の局面との組み合わせで、有益であり得る。上述の記述を制限することなく、本明細書の主題の局面に従って、細胞集団を含む懸濁液を受け取るための第 1 のチャンバを備える、懸濁液内の細胞を濃縮するための沈降アセンブリを提供する。第 1 のチャンバは、第 1 のチャンバへの沈降力の印加時に濃縮細胞集団を受け取るための細胞濃縮帯域を有する。沈降アセンブリはまた、第 1 のチャンバの濃縮帯域を含む、流体到達先または流体源と流体連通して、繰り返し除去可能に配置されるように適合される、第 2 のチャンバを含む。第 1 および第 2 のチャンバは、濃縮細胞集団を含む懸濁液の一部が、第 2 のチャンバに流入する、流体連通している第 1 および第 2 のチャンバを有するユニットとして、沈降力場内に配置される。

【 0 0 5 8 】

前述の局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第 1 のチャンバは、細胞を単離するためのシステムから細胞を受け取るように適合される。

【 0 0 5 9 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第 1 のチャンバはさらに、入口ポートを備える。

【 0 0 6 0 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第 1 のチャンバはさらに、通気孔を備える。

【 0 0 6 1 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、細胞濃縮帯域は、第 1 のチャンバの先細部分を含む。

【 0 0 6 2 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、沈降アセンブリは、第 1 および第 2 のチャンバが流体連通している時に、遠心分離されるように適合される。

【 0 0 6 3 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、沈降アセンブリは、沈降中にホルダ内に配置されるように適合される。

【 0 0 6 4 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、ホルダ内の沈降アセンブリは、沈降中に遠心分離機内に配置される。

10

【 0 0 6 5 】

前述の 2 つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、ホルダ内の沈降アセンブリは、沈降中に単位重力で維持される。

【 0 0 6 6 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、沈降アセンブリはさらに、第 1 および第 2 のチャンバの間の連結を備える。

【 0 0 6 7 】

前述の局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、連結は、分離可能であり、連結は、第 1 のチャンバに取り付けられる第 1 の部分と、第 2 のチャンバに取り付けられる第 2 の部分とを備え、第 1 および第 2 の部分は、嵌合要素を有する。

20

【 0 0 6 8 】

前述の 2 つの局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、連結は、連結部材を含む。

【 0 0 6 9 】

前述の局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、連結部材は、注射針、ルアー継手、ノズル、カニユーラ、ならびにそれらの組み合わせおよび混成物から成る群より選択される。

【 0 0 7 0 】

前述の局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、連結部材は、カニユーラである。

30

【 0 0 7 1 】

前述の 5 つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、連結は、閉鎖可能な弁を備える。

【 0 0 7 2 】

前述の局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、閉鎖可能な弁は、ストップコック、クランプ、ゴムプラグ、グランド型弁、およびプレスリット中隔弁から成る群より選択される。

【 0 0 7 3 】

前述の 2 つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、閉鎖可能な弁は、少なくとも 1 つのプレスリット中隔弁を含む。

40

【 0 0 7 4 】

前述の 3 つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第 1 および第 2 のチャンバのそれぞれは、1 つの閉鎖可能な弁を有する。

【 0 0 7 5 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、部材は、幹細胞を含む細胞集団を受け取るように適合される。

【 0 0 7 6 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、チャンバは、セルマーカの存在または不在に従って単離されている細胞集団を受け取るように適合される。

50

【 0 0 7 7 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第 1 のチャンバは、第 2 のチャンバよりも大きい容量を有する。

【 0 0 7 8 】

前述の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第 1 および第 2 のチャンバは、実質的に硬質である。

【 0 0 7 9 】

別の局面に従って、細胞集団を含む懸濁液を受け取るための第 1 のチャンバを備える、懸濁液内の細胞集団を洗浄および濃縮するための沈降アセンブリを提供する。沈降アセンブリはまた、第 1 のチャンバを含む流体到達先または流体源と流体連通して、繰り返し除去可能に配置されるように適合される、第 2 のチャンバを備える。第 1 および第 2 のチャンバは、流体連通している第 1 および第 2 のチャンバを有する沈降力場内にユニットとして配置可能である。ユニットが沈降力場を受ける時に、懸濁液の少なくとも一部分は、第 1 のチャンバから第 2 のチャンバに流入し、濃縮細胞懸濁液は、第 2 のチャンバ内に形成される。

10

【 0 0 8 0 】

別の局面に従って、懸濁液中で細胞を濃縮する方法を提供する。方法は、第 1 のチャンバ内で細胞集団を含む懸濁液を収集することを含む。方法はまた、第 1 のチャンバ内で濃縮細胞懸濁液を取得するように、細胞集団を沈降することと、沈降力場下で、濃縮細胞懸濁液を第 2 のチャンバに流入させることとを含む。

20

【 0 0 8 1 】

前述の局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第 1 のチャンバは、第 2 のチャンバから切り離され、第 2 のチャンバは、濃縮細胞懸濁液のさらなる処理のために第 3 のチャンバに接続される。

【 0 0 8 2 】

前述の 2 つの局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第 1 のチャンバは、第 2 のチャンバから切り離され、第 1 のチャンバ内に残留するあらゆる内容物は、除去される。溶液は、第 1 のチャンバに追加され、第 2 のチャンバからの濃縮細胞懸濁液は、第 1 のチャンバに追加され、第 1 および第 2 のチャンバは、さらなる処理のために再接続される。

30

【 0 0 8 3 】

前述の 3 つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、方法は、第 1 のチャンバで細胞集団を含む懸濁液を収集することを含む。方法はまた、第 1 のチャンバ内で濃縮細胞懸濁液を取得するように細胞集団を沈降することと、沈降力場下で濃縮細胞懸濁液を第 2 のチャンバに流入させることとを含むが、繰り返された時に第 1 のチャンバ内で収集される細胞集団を含む懸濁液は、第 2 のチャンバに流入させられた濃縮細胞懸濁液である。

【 0 0 8 4 】

別の局面に従って、第 1 のチャンバ内で細胞集団を含む懸濁液を収集することを含む、懸濁液中で細胞を濃縮または洗浄する方法を提供する。細胞集団は、第 1 のチャンバ内で濃縮細胞懸濁液を取得するように沈降させられ、濃縮細胞懸濁液は、沈降力場下で第 2 のチャンバに流入させられる。第 2 のチャンバは、第 1 のチャンバから切り離され、濃縮細胞懸濁液は、沈降力場内の第 2 のチャンバとともに配置されるように適合される、さらなる流体到達先または流体源に流入させられる。

40

【 0 0 8 5 】

前述の局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、沈降力場は、遠心分離力場である。

【 0 0 8 6 】

前述の 2 つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、沈降力場の沈降力は、重力単位で測定され得る。

50

【 0 0 8 7 】

前述の3つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第1および第2のチャンバは、ホルダ内に配置されるように適合され、遠心分離を受ける沈降アセンブリを形成するように、ともに連結されるように適合される。

【 0 0 8 8 】

前述の4つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第1のチャンバは、細胞を単離するためのシステムから懸濁液を受け取る。

【 0 0 8 9 】

前述の5つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、懸濁液は、1つ以上の選択された細胞マーカの存在または不在に従って、単離されている幹細胞を含む。

10

【 0 0 9 0 】

前述の6つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、さらなる到達先または源は、懸濁液内で細胞を洗浄するための溶液を含む。

【 0 0 9 1 】

前述の7つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、さらなる到達先または源は、懸濁液内で細胞を処理するための溶液を含む。

【 0 0 9 2 】

別の局面に従って、少なくとも1つのポートを有する第1のチャンバと、第1のチャンバを含む流体到達先または流体源と流体連通して、繰り返しおよび除去可能に配置されるように適合される、少なくとも1つのポートを有する第2のチャンバとを備える、細胞標本を再構成、洗浄、または処理するための装置を提供する。第2のチャンバの少なくとも1つのポートは、再封止可能な弁を有し、第1のチャンバの少なくとも1つのポートは、弁を開くための部材を有する。

20

【 0 0 9 3 】

前述の局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、弁は、閉鎖位置に向かって付勢される。

【 0 0 9 4 】

前述の2つの局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、弁は、プレスリットの再封止可能な中隔弁である。

30

【 0 0 9 5 】

前述の3つの局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第1および第2のチャンバはそれぞれ、1つの閉鎖可能な弁を有する。

【 0 0 9 6 】

前述の4つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、弁を開くための部材は、弁を自動的に開く。

【 0 0 9 7 】

前述の5つの局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、弁を自動的に開くための部材は、カニューラである。

【 0 0 9 8 】

40

別の局面に従って、第1のチャンバ内に細胞標本を配置することと、細胞標本を第1のチャンバから第2のチャンバに流入させることとを含む、細胞標本を再構成、洗浄、または処理するための方法を提供する。第2のチャンバは、第1のチャンバに繰り返し、かつ除去可能に接続され、第1のチャンバと流体連通して配置されるように適合される。第1および第2のチャンバのうちの一方はさらに、再封止可能な弁を有するポートを備え、第1および第2のチャンバのうちの他方は、チャンバが接続された時に、弁を開くように適合された部材を有するポートを備える。第2のチャンバは、第1のチャンバから切り離され、弁は閉鎖される。

【 0 0 9 9 】

前述の局面を伴って使用または併用され得る別の局面に従って、第2のチャンバは、細胞

50

胞標本を処理するための溶液を含む。

【0100】

前述の2つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、チャンバのうちの少なくとも1つは、細胞標本を処理するための緩衝液を含む。

【0101】

前述の4つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、細胞標本は、沈降力場で、第2のチャンバに流入させられる。

【0102】

前述の5つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、細胞標本は、遠心力場で、第2のチャンバに流入させられる。

10

【0103】

前述の6つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、細胞標本は、圧力が第1のチャンバに加えられた時に、第2のチャンバに流入させられる。

【0104】

前述の7つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、方法はさらに、細胞標本をさらなる流体到達先または流体源に流入させることを含む。

【0105】

前述の8つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、方法はさらに、細胞標本のさらなる処理のために、第2のチャンバを第3のチャンバに接続するステップを含む。

20

【0106】

前述の9つの局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、方法はさらに、細胞標本のさらなる処理のために、第1および第2のチャンバを再接続するステップを含む。

【0107】

前述の10の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、再封止可能な弁は、閉鎖位置に向かって付勢され、第1および第2のチャンバが切り離された時に、自動的に閉鎖する。

【0108】

30

前述の11の局面のうちのいずれかを伴って使用または併用され得る別の局面に従って、弁を自動的に開くように適合された部材は、第1および第2のチャンバが接続された時に、弁を通る流体連通を確立するカニューラである。

【0109】

本開示に提供した例は、本開示の用途および原理のうちのいくつかを例証するものであることを理解されたい。本開示の真の精神および範囲から逸脱することなく、多数の修正が当業者によって行われ得る。本明細書に記載される種々の特性は、任意の組み合わせで使用されることができ、本明細書に具体的に記載される特定の組み合わせに限定されない。

【図 1】

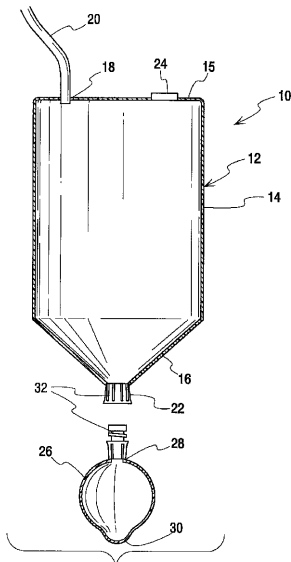


Fig. 1

【図 1 a】

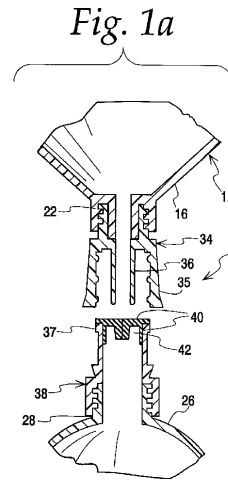


Fig. 1a

【図 2】

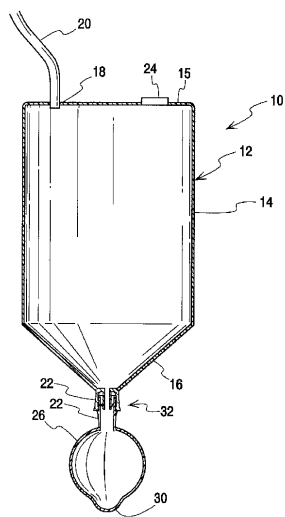


Fig. 2

【図 2 a】

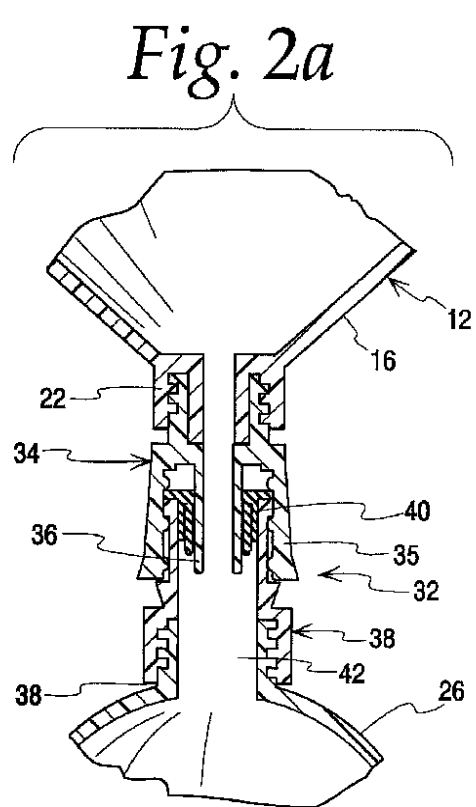
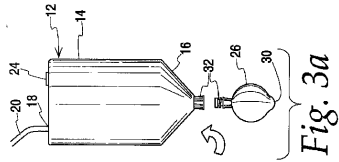
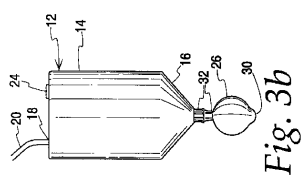


Fig. 2a

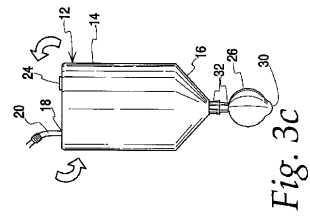
【図 3 a】



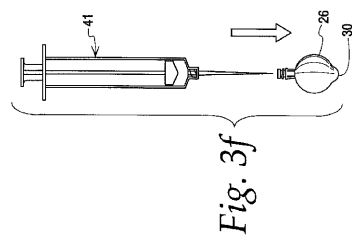
【図 3 b】



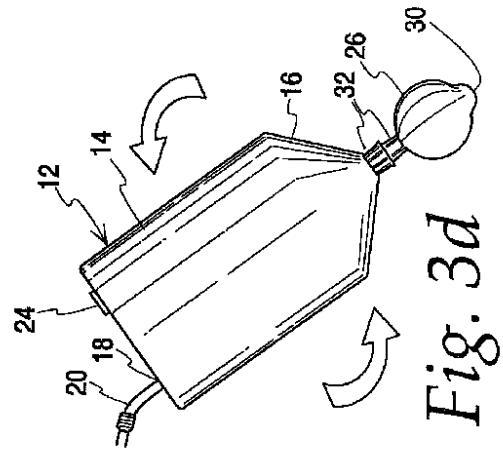
【図 3 c】



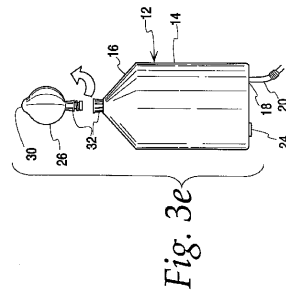
【図 3 f】



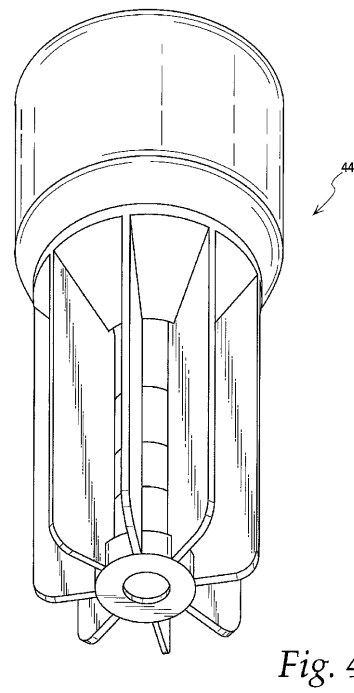
【図 3 d】



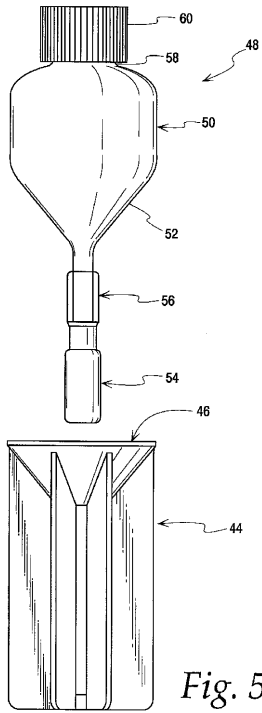
【図 3 e】



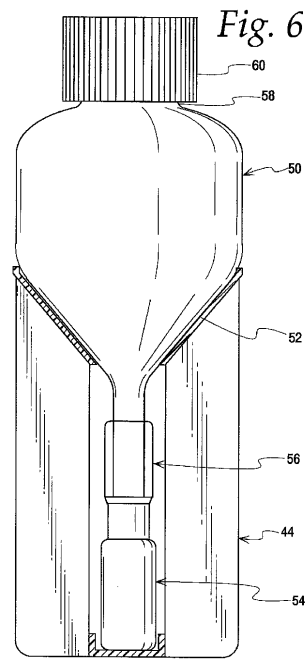
【図 4】



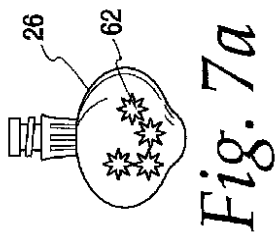
【図 5】



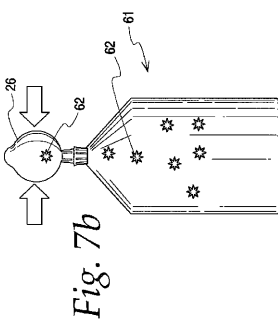
【図 6】



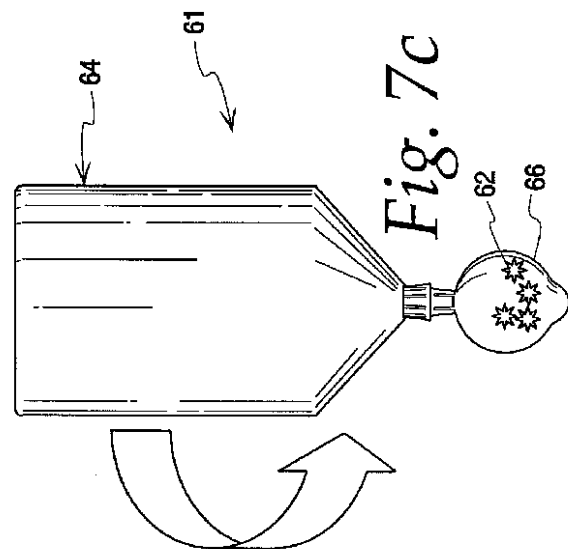
【図 7 a】



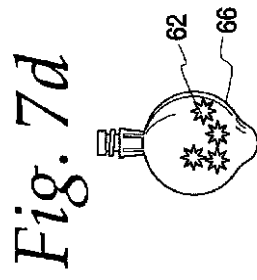
【図 7 b】



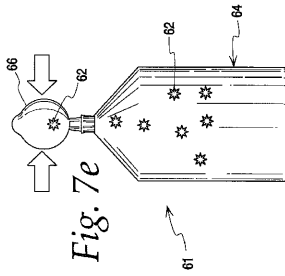
【図 7 c】



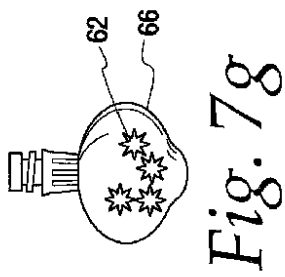
【図 7 d】



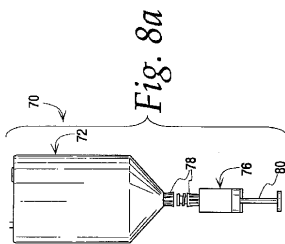
【図 7 e】



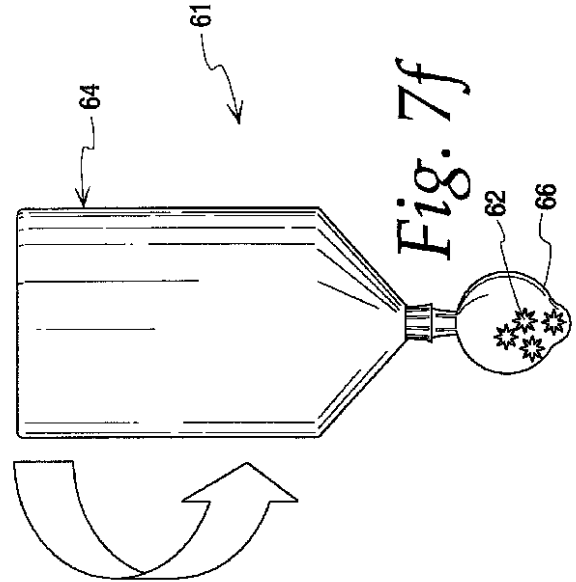
【図 7 g】



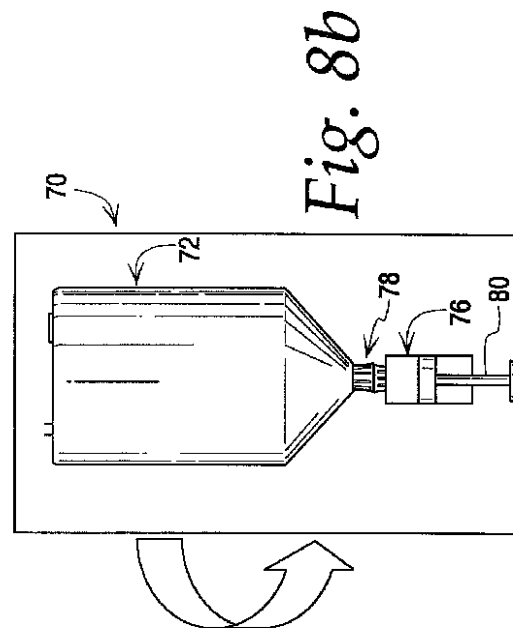
【図 8 a】



【図 7 f】



【図 8 b】



【図 8 c】

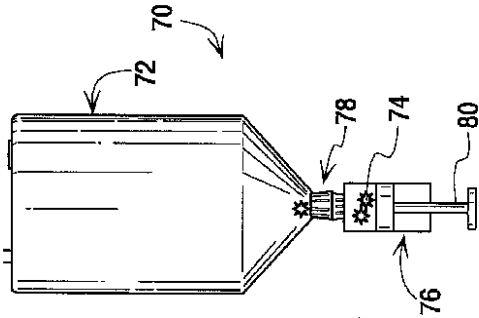


Fig. 8c

【図 8 d】

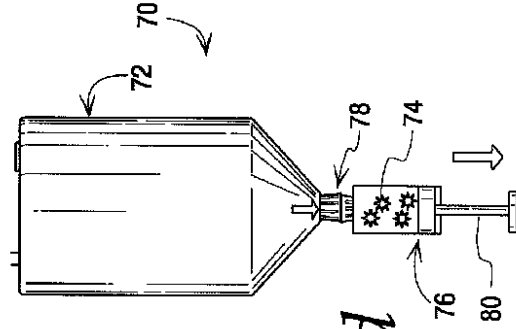


Fig. 8d

【図 8 e】

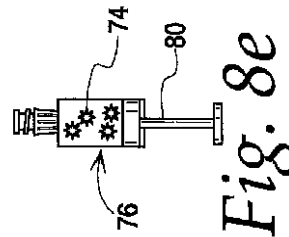


Fig. 8e

【図 8 f】

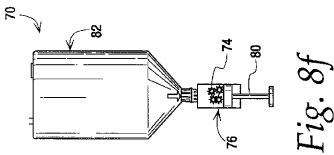


Fig. 8f

【図 8 g】

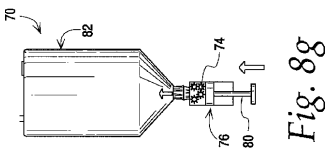


Fig. 8g

【図 8 h】

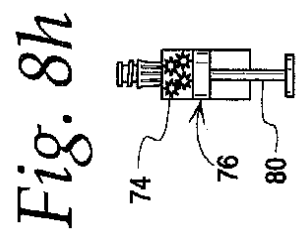


Fig. 8h

【図 9】

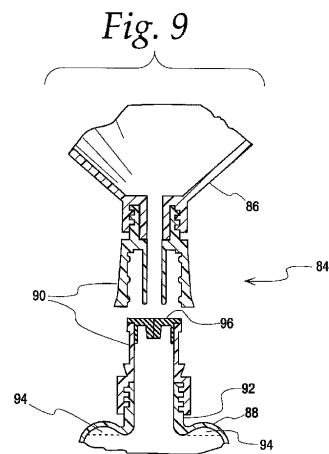


Fig. 9

【図 10 a】

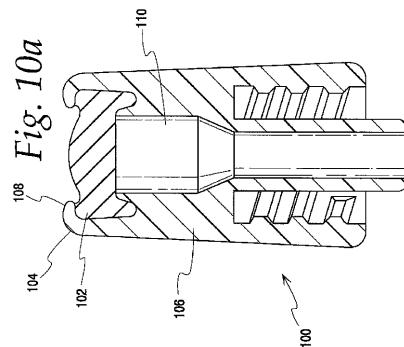
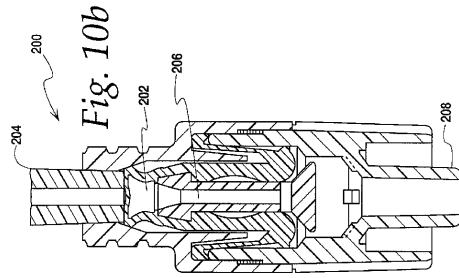
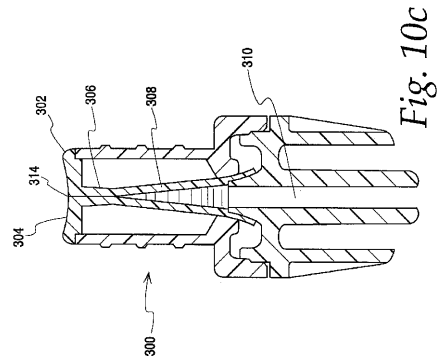


Fig. 10a

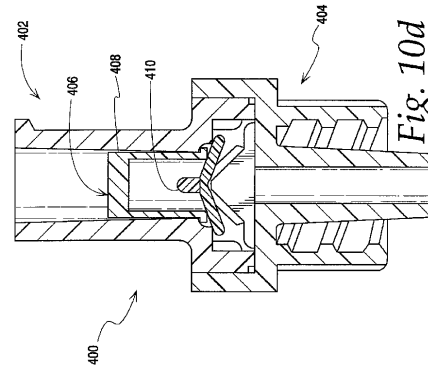
【図 10b】



【図 10c】



【図 10d】



フロントページの続き

(73)特許権者 501453189

バクスター・ヘルス케어・ソシエテ・アノニム

BAXTER HEALTHCARE S.A.

スイス国 8152 グラットパーク (オブフィコン), サーガウアーシュトラッセ 130

(74)代理人 100078282

弁理士 山本 秀策

(74)代理人 100062409

弁理士 安村 高明

(74)代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(72)発明者 ミン, キュンヨン

アメリカ合衆国 イリノイ 60067, キルディア, プロピデンス ドライブ 23369

(72)発明者 デュダー, トーマス イー.

アメリカ合衆国 イリノイ 60067, パラティン, エヌ. クレセント アベニュー 228

(72)発明者 レアード, ジェイムス シー.

アメリカ合衆国 イリノイ 60030, グレイズレイク, ベル ヘブン ドライブ 1680

審査官 福澤 洋光

(56)参考文献 特表平10-509580(JP,A)

国際公開第2007/109639(WO,A1)

特表平08-511955(JP,A)

特表2005-505294(JP,A)

特表2002-519649(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M1/00-3/10

C12Q1/00-1/68

CA/MEDLINE/BIOSIS/WPIDS(STN)

JSTPlus(JDreamII)

Pubmed