

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6669723号
(P6669723)

(45) 発行日 令和2年3月18日 (2020.3.18)

(24) 登録日 令和2年3月2日 (2020.3.2)

(51) Int. Cl.	F I				
B 0 4 B 5/02 (2006.01)	B 0 4 B 5/02	A			
B 0 4 B 5/00 (2006.01)	B 0 4 B 5/00	Z			
B 0 4 B 11/02 (2006.01)	B 0 4 B 11/02				
A 6 1 M 1/02 (2006.01)	A 6 1 M 1/02	1 2 5			
A 6 1 M 1/38 (2006.01)	A 6 1 M 1/38				
請求項の数 15 (全 34 頁) 最終頁に続く					

(21) 出願番号	特願2017-507969 (P2017-507969)	(73) 特許権者	507114521
(86) (22) 出願日	平成27年8月14日 (2015.8.14)		テルモ ビーシーティ、インコーポレー
(65) 公表番号	特表2017-524525 (P2017-524525A)		テッド
(43) 公表日	平成29年8月31日 (2017.8.31)		アメリカ合衆国、コロラド州 80215
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/045409		、レイクウッド、ウエスト・コリンズ・ア
(87) 国際公開番号	W02016/025914		ベニュー 10811
(87) 国際公開日	平成28年2月18日 (2016.2.18)		10811 West Collins
審査請求日	平成30年7月24日 (2018.7.24)		Avenue, Lakewood, C
(31) 優先権主張番号	62/037,515		olorado 80215, U. S.
(32) 優先日	平成26年8月14日 (2014.8.14)		A.
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)	(74) 代理人	100077665
			弁理士 千葉 剛宏
		(74) 代理人	100116676
			弁理士 宮寺 利幸
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 粒子の処理

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体から粒子を分離するチャンバであって、該チャンバは、
容積部分を画定する側壁と、

前記容積部分と流体連通する第1ポートと、

前記容積部分と流体連通する第2ポートと、

前記容積部分と流体連通する第3ポートと、

を備え、

前記第1ポートは、前記側壁のうちの、下方に突出する第1バッフルの近傍に配置され、
下方に突出する前記第1バッフルは、前記第1ポートを通して導入された粒子及び液体
を前記側壁の内面に誘導し、

前記第2ポートは、前記容積部分の下部で、前記第1ポートの下方に配置され、

前記第3ポートは、前記容積部分の上部で、前記第2ポートの上方に配置されることを
特徴とするチャンバ。

【請求項 2】

請求項1記載のチャンバにおいて、前記側壁の少なくとも一部は、中心軸に対して角度
が付けられていることを特徴とするチャンバ。

【請求項 3】

請求項2記載のチャンバにおいて、前記側壁の前記少なくとも一部は、前記容積部分と
なる円錐形容積部分を画定することを特徴とするチャンバ。

10

20

【請求項 4】

請求項 1 記載のチャンバにおいて、前記チャンバは、下方に突出する第 2 バッフルをさらに備え、前記第 2 バッフルの少なくとも一部は、直径方向において前記第 1 バッフルに対向して配置されることを特徴とするチャンバ。

【請求項 5】

請求項 4 記載のチャンバにおいて、前記第 1 バッフル及び前記第 2 バッフルの少なくとも一方は、湾曲した壁であることを特徴とするチャンバ。

【請求項 6】

請求項 4 記載のチャンバにおいて、前記第 1 バッフル及び前記第 2 バッフルの少なくとも一方は、角度が付けられていることを特徴とするチャンバ。

10

【請求項 7】

請求項 4 記載のチャンバにおいて、前記第 1 バッフルと前記第 2 バッフルは、連続するスカート部の一部であることを特徴とするチャンバ。

【請求項 8】

請求項 1 記載のチャンバにおいて、前記チャンバは、前記第 1 ポートと流体連通するチャンネルをさらに備え、

前記チャンネルは、前記第 1 ポートを通じて導入された粒子及び液体を、前記第 1 ポートから離れるように誘導することを特徴とするチャンバ。

【請求項 9】

請求項 1 記載のチャンバにおいて、前記第 3 ポートは、頂壁に位置付けられることを特徴とするチャンバ。

20

【請求項 10】

粒子を処理する方法であって、該方法は、
チャンバを回転させることによって、前記チャンバを遠心力場にさらすステップと、
第 1 体積の粒子含有液体を、第 1 ポートを通じてチャンバ容積部分へ導入するステップと、

第 2 液体を、第 2 ポートを通じて前記チャンバ容積部分へ導入するステップと、

液体を、第 3 ポートを通じて取り出すステップと、

第 2 体積の粒子含有液体を、前記第 2 ポートを通じて取り出すステップと、

を有し、

30

前記第 1 ポートは、前記チャンバ容積部分を画定する側壁のうちの、下方に突出するバッフルの近傍に配置され、下方に突出する前記バッフルは、前記第 1 ポートを通して導入された粒子及び液体を前記側壁の内面に誘導し、

前記第 2 ポートは、前記遠心力場のうち、前記第 1 ポートよりも力が大きい領域に位置付けられ、

前記第 3 ポートは、前記遠心力場のうち、前記第 1 ポートよりも力が小さい領域に位置付けられ、

前記第 2 体積は、前記第 1 体積よりも小さいことを特徴とする方法。

【請求項 11】

請求項 10 記載の方法において、前記方法は、第 1 体積の粒子含有液体を導入する前記ステップの後で且つ第 2 体積の粒子含有液体を取り出す前記ステップの前に、前記チャンバ容積部分内の液体の粘性を変更するステップを、さらに有することを特徴とする方法。

40

【請求項 12】

請求項 11 記載の方法において、粘性を変更する前記ステップは、前記第 2 液体を前記第 1 ポートを通じて前記チャンバ容積部分へ導入するステップを有することを特徴とする方法。

【請求項 13】

請求項 12 記載の方法において、前記第 2 液体は、前記第 1 ポートを通じて、第 1 流量で導入され、前記第 1 流量は、前記第 2 ポートを通れる前記第 2 液体の流量よりも大きいことを特徴とする方法。

50

【請求項 1 4】

請求項 1 3 記載の方法において、粘性を変更する前記ステップの後に、前記第 2 ポートを流れる前記第 2 液体の前記流量を、第 2 流量に増加させるステップを、さらに有することを特徴とする方法。

【請求項 1 5】

請求項 1 4 記載の方法において、粘性を変更する前記ステップの後に、前記第 1 ポートを流れる前記第 2 液体の流量を、第 3 流量に減少させるステップを、さらに有することを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本出願は、2014年8月14日に出願された米国特許仮出願第62/037,515号（タイトル：細胞の濃縮）の優先権を主張するものであり、該米国特許仮出願の全体は、ここでの開示により明確に本出願に組み込まれる。

【背景技術】

【0002】

いくつかの処理において、粒子の濃縮が必要とされる。粒子は、第1体積の液体において懸濁されたり、保持されたりするが、さらに続く処理のために、そのような粒子は、第1体積よりも小さい第2体積に濃縮することが有用な場合がある。

【発明の概要】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

例えば、生物科学において、細胞濃縮の必要性が存在する。これが必要となる一例として、血液中の細胞成分（例えば、白血球、赤血球、血小板）を血漿のような他の液体成分から分離／濃縮するアフエレーシス処置において存在する。他の例としては、治療目的又は研究目的のために液体培地において成長させる細胞に対する後処理が挙げられる。該細胞は、成長が行われる液体培地に対して分離／濃縮が行われる。そのような細胞の分離又は濃縮は、該細胞を後で使用するため、細胞生存性に対して大きな影響を与えずに、行われなければならない。

【0004】

30

本発明の実施形態は、上記の点及び他の点を考慮してなされた。しかしながら、ここで記載される課題は、本発明の実施形態の用途を、制限するものではない。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本節は、本発明のいくつかの実施形態の態様を簡単な形式で説明するためのものであり、主張される本発明の重要な又は必須の要素を特定することを意図していないし、また、特許請求の範囲を制限することを意図しているものでもない。

【0006】

実施形態は、粒子を洗浄、濃縮、及び／又は処置することによって、粒子を処理するための装置、システム及び方法に関する。いくつかの実施形態では、液体から粒子を分離するチャンバであって、該チャンバは、容積部分を画定する側壁と、前記容積部分と流体連通する第1ポートと、前記容積部分と流体連通する第2ポートと、前記容積部分と流体連通する第3ポートと、を備え、前記第1ポートは、前記側壁のうちの、下方に突出する第1バッフルの近傍に配置され、下方に突出する前記第1バッフルは、前記第1ポートを通して導入された粒子及び液体を前記側壁の内面に誘導し、前記第2ポートは、前記容積部分の下部で、前記第1ポートの下方に配置され、前記第3ポートは、前記容積部分の上部で、前記第2ポートの上方に配置されることを特徴とする。

40

【0007】

他の実施形態は、粒子を処理する方法であって、該方法は、チャンバを回転させること

50

によって、前記チャンバを遠心力場にさらすステップと、第1体積の粒子含有液体を、第1ポートを通じてチャンバ容積部分へ導入するステップと、第2液体を、第2ポートを通じて前記チャンバ容積部分へ導入するステップと、液体を、第3ポートを通じて取り出すステップと、第2体積の粒子含有液体を、前記第2ポートを通じて取り出すステップと、を有し、前記第1ポートは、前記チャンバ容積部分を画定する側壁のうちの、下方に突出するバッフルの近傍に配置され、下方に突出する前記バッフルは、前記第1ポートを通して導入された粒子及び液体を前記側壁の内面に誘導し、前記第2ポートは、前記遠心力場のうち、前記第1ポートよりも力が大きい領域に位置付けられ、前記第3ポートは、前記遠心力場のうち、前記第1ポートよりも力が小さい領域に位置付けられ、前記第2体積は、前記第1体積よりも小さいことを特徴とする。

10

【0008】

非制限的且つ非包括的な実施形態は、添付図面を参照して説明される。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】図1は、実施形態において又は実施形態と共に使用される分離システムの一実施形態を示す図である。

【図2】図2は、本発明の実施形態において又は実施形態と共に使用されるチューブ・バッグセットを示す図である。

【図3】図3は、本発明の実施形態において又は実施形態と共に使用されるチューブ・バッグセットの他の例を示す図である。

20

【図4】図4は、いくつかの実施形態と組み合わせられて使用される液体処理容器及びチャンバの一実施形態を示す図である。

【図5】図5A～図5Dは、第1実施形態に係るチャンバを示す図である。

【図6】図6A～図6Dは、第2実施形態に係るチャンバを示す図である。

【図7】図7A～図7Dは、第3実施形態に係るチャンバを示す図である。

【図8】図8A～図8Dは、第4実施形態に係るチャンバを示す図である。

【図9】図9A～図9Dは、第5実施形態に係るチャンバを示す図である。

【図10】図10A～図10Eは、第6実施形態に係るチャンバを示す図である。

【図11】図11A～図11Eは、実施形態に係るチャンバ1000の2つの部分を示す図である。

30

【図12】図12A～図12Cは、実施形態に係る回転する遠心分離機に対するチャンバを示す図である。

【図13】図13は、実施形態に係る粒子の処理のステップを示すフローチャートである。

【図14】図14は、実施形態に係る遠心力場に対して、遠心力場及びチャンバポートを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0010】

本発明の原理は、以下の詳細な説明及び添付図面に示される実施形態を参照することで、さらに理解されよう。詳細な実施形態において具体的な特徴が示され説明されるが、本発明は、以下で説明される実施形態に限定されないと理解されるべきである。

40

【0011】

以下では、細胞を他の細胞又は液体成分から分離すること、細胞の濃縮、及び／又は、細胞の洗浄のような細胞の処理に対して、実施形態が説明される。しかしながら、これは、あくまで例示の目的でなされる。実施形態は、以下の記載に限定されない。実施形態は、有機粒子又は無機粒子、粒子状物質、凝集体を処理する製品、プロセス、装置及びシステムでの使用を意図している。従って、実施形態は、細胞（例えば、全血における細胞成分）の分離、濃縮、洗浄に限定されないが、任意の液体から任意の粒子を分離するために使用することができる。

50

【0012】

図1は、実施形態において又は実施形態と共に使用可能な分離システム100の一実施形態を示す。ある実施形態では、分離システム100は、連続的な全血分離プロセスを提供する。他の実施形態では、分離システム100は、細胞の濃縮及び洗浄を行う。一実施形態において、全血は、ドナーから採血され、略連続的に分離装置104に提供される。分離装置104において、血液は、種々の成分に分離され、それら成分のうちの少なくとも1つは、該装置104に採取される。分離成分のうちの1以上の成分は、次の使用のために採取されたり、或いはドナーに戻される。実施形態において、血液はドナーから採血され、バッグ・チューブセット108を介して誘導される。バッグ・チューブセット108は、チューブ回路112と液体処理容器116とを有する。チューブ回路112と液体処理容器116とによって、閉鎖系無菌ディスプレイシステムが構成される。該セット108は、分離装置104に取り付けられるように構成される。分離装置104は、チューブ回路112と接続されるポンプ／バルブ／センサアセンブリ120と、液体処理容器116と接続される遠心分離アセンブリ124とを有する。

10

【0013】

他の実施形態において、ある体積の細胞含有液体（例えば、液体に細胞が懸濁された状態又は保持された状態）を、貯蔵容器から取り出し、略連続的に分離装置104に供給する。そして、濃縮及び／又は洗浄した後、細胞を該装置104から採取する。該体積の細胞含有液体の処理から、さらに液体が廃棄されてもよい。実施形態において、細胞含有液体を有するバッグは、チューブセット108を介して誘導される。該チューブセット108は、チューブ回路112及び液体処理容器116を有し、チューブ回路112と液体処理容器116とによって、閉鎖系無菌ディスプレイシステムが構成される。該セット108は、上述のように、分離装置104に取り付けられるように構成される。

20

【0014】

本発明の実施形態と共に使用されるシステムの基礎である分離システム（例えば、分離システム100）の例としては、Terumo BCT社（コロラド州 レイクウッド）によって製造されている、SPECTRA OPTIA（登録商標）アフエレーシシステム、COBE（登録商標）スペクトラアフエレーシシステム、TRIMA ACCEL（登録商標）自動血液採取システムが挙げられる。

30

【0015】

遠心分離アセンブリ124は、回転ロータアセンブリ132（例えば、遠心機）にチャンネル128を有する。チャンネル128は、液体処理容器（例えば、容器116）を保持するために使用される。ロータアセンブリ132は、回転して、遠心力場を形成する。ロータアセンブリ132は、細胞の分離、濃縮、及び／又は洗浄に使用されるチャンバを保持するように構成される。一例において、全血が処理される場合、血液の細胞成分が互いに分離され、且つ血液の液体成分から分離される。他の例において、細胞を含む液体が、遠心分離アセンブリ124で処理されて、細胞が濃縮される。

【0016】

液体処理容器116は、チャンネル128に嵌合される。一例において、血液は、ドナーからチューブ回路112を介して、回転する液体処理容器116内へ、略連続して流入可能である。液体処理容器116内において、血液は、種々の血液成分タイプに分離され、それら血液成分タイプのうちの少なくとも1つ（例えば、白血球、血小板、血漿、又は赤血球）は、液体処理容器116から取り出され、さらに処理される。採取目的又は治療処置目的のための取り置きを行わない血液成分（例えば、血小板及び／又は血漿）もまた、液体処理容器116から取り出され、チューブ回路112を介してドナーに戻される。

40

【0017】

他の例では、比較的大きな体積の粒子（例えば、細胞）含有液体は、液体処理容器116を用いて、前処理される。該体積の細胞含有液体はまず、チューブ回路112から液体処理容器116に流入される。液体処理容器116において、該液体の少なくとも一部は、該粒子から分離され、チューブ回路112を介して液体処理容器116から取り出され

50

る。細胞及び液体の一部は、次の処理のために保持される。

【0018】

本発明の実施形態において、バッチ処理システムや小規模バッチや連続分離システムのような他のシステム（図示せず）が使用されてもよい。

【0019】

分離装置104の動作は、該装置に搭載された1以上のプロセッサによって制御される。該装置104は、コンピュータシステムの一部である複数の組み込みプロセッサを有してもよい。該コンピュータシステムは、ユーザとコンピュータシステムとのインターフェースとなる部品を含んでもよい。そのような部品としては、例えば、メモリ、記憶装置（RAM、ROM（例えば、CD-ROM、DVD）、磁気ドライブ、光学ドライブ、フラッシュメモリ）、通信／ネットワーク装置（モデム／ネットワークカードのような有線、Wi-Fiのような無線）、キーボード、タッチスクリーン、カメラ、及び／又はマイクロフォンのような入力装置、ディスプレイ、オーディオシステムのような出力装置が挙げられる。システム100のオペレータとのインターフェースのために、分離装置104の実施形態は、インタラクティブタッチスクリーンを備えたディスプレイを有するグラフィカルユーザインターフェース136（図1参照）を有してもよい。

【0020】

実施形態と共に使用されるチューブ回路の一実施形態が図2に示される。実施形態において、図に示されるように、チューブ回路は、カセット200と複数のチューブ／貯蔵アセンブリ202、204、206、208、210とを有する。また、チューブグループ220、222、224、226、228は、別の装置（例えば、装置104）の蠕動ポンプと結合され、チューブ／貯蔵アセンブリを介して流体をポンピングする。チューブ回路はさらに、チャンバ218を有する。

【0021】

実施形態において、図2に示されるチューブ回路は、全血を成分に分離するために使用される。全血から分離されたいくつかの成分は、ドナーに戻されるか、1以上の貯蔵容器に保管されるか、又はさらに処理される。例えば、全血は、チューブ回路のチューブを介して循環し、ロータアセンブリ（例えば、アセンブリ128）に取り付けられた液体処理容器216に流入する。チャンバ218も、ロータアセンブリに取り付けられてよい。

【0022】

液体処理容器216において、血液は、成分に分離される。いくつかの成分は、ドナーに戻され、他の成分はさらに処理される。例えば、チャンバ218は、さらなる処理（全血中の成分の濃縮又は洗浄）に使用される。一実施形態では、全血から分離された赤血球は、容器（例えば、バッグ）に貯蔵される前に、チャンバ218に導入され、濃縮される。他の実施形態では、赤血球は、容器に貯蔵される前に、濃縮に加えて、チャンバ218内において洗浄又は処置される。他の例として、血小板は、チャンバ218に流入され、容器に貯蔵される前に、さらなる処理（濃縮、洗浄、処置等）が行われる。いくつかの実施形態においてチャンバ218として使用されるチャンバの例が、以下では詳細に説明される。特定の位置に入口ポート及び出口ポートを有するチャンバ設計のいくつかも記載される（図5A～図11E参照）。

【0023】

実施形態と共に使用されるチューブ回路の他の実施形態が図3に示される。チューブ回路は、カセット300と複数のチューブ／貯蔵アセンブリ304、308、312、316、320、324とを有する。また、チューブグループ328、332、336、340、344、348は、蠕動ポンプと結合され、カセット300及びチューブ／貯蔵アセンブリを介して流体をポンピングする。アセンブリ312は、ベント容器（例えば、チューブ回路を流れる液体によって動かされる空気が該容器に廃棄されるようなバッグ）を与える。チューブ回路はまた、チャンバ352を有する。いくつかの実施形態においてチャンバ352として使用されるチャンバの例が、以下では詳細に記載される（図5A～図11E参照）。

【0024】

実施形態において、図3に示されるチューブ回路は、ある体積の粒子（例えば、細胞）含有液体を濃縮するために使用される。実施形態において、チューブ回路は、分離装置に取り付けられ、チャンバ352がロータアセンブリ（例えば、遠心機を有するアセンブリ128）に取り付けられる。チャンバ352は、ロータアセンブリによって、回転させられる。

【0025】

まず、粒子含有液体を貯蔵する容器をチューブアセンブリ316に取り付ける。粒子含有液体は、チューブ回路のチューブを介してチャンバ352に流入する。以下で詳細に記載されるように、いくつかの実施形態においては、特定の位置に入口ポート及び出口ポートを有する特定のチャンバが設けられる。チャンバ352が回転すると、粒子から液体の一部が分離し、分離した液体は、チューブを介して、容器（例えば、アセンブリの廃棄バッグ320）に流入する。

10

【0026】

いくつかの実施形態において、粒子は、濃縮に加えて、洗浄又は処置される。これら実施形態において、洗浄液又は処置液貯蔵容器は、チューブアセンブリ308に取り付けられる。洗浄液又は処置液は、チューブを介して、チャンバ352に流入し、濃縮後又は濃縮中に、粒子を洗浄又は処置する。使用された洗浄液又は処置液は、チャンバ352から流出し、廃棄バッグ320に流入する。

20

【0027】

粒子は処理（濃縮、洗浄及び／又は処置）された後、チャンバ352から流出し、チューブ回路のチューブ及びチューブアセンブリ324を流れる。いくつかの実施形態において、貯蔵容器は、処理された粒子を貯蔵するため、チューブアセンブリ324に取り付けられる。他の実施形態では、チューブアセンブリ324は、粒子をさらに処理するために使用される他のチューブセットの入口に取り付けられる。

【0028】

いくつかの実施形態において、図3に示されるチューブ回路は、いくつかの追加部品を有してよい。例えば、図4では、（チャンバ352と同様の）チャンバ400が、（容器216と同様の）液体処理容器404に接続されている。いくつかの実施形態では、液体処理容器404は、チャンバ400における処理の前に、液体・粒子を前処理するために使用される。

30

【0029】

一例として、粒子含有液体の体積が比較的大きい場合、或いは高流量で処理を行いたい場合、チャンバ400によって直接処理することはできない。これら実施形態では、容器404は、より大きな体積（又は流量）の液体の処理を可能とするための前処理ステップにおいて使用される。例えば、遠心分離アセンブリ（例えば、アセンブリ124）は、回転ロータアセンブリ（例えば、遠心機）にチャンネルを有してよい。該チャンネルは、液体処理容器404を保持するために使用される。ロータアセンブリは回転して、遠心力場を生成する。ロータアセンブリは、チャンバ400を保持するように構成される。

【0030】

（粒子を含む）液体は、ポート408を通して、容器404に流入する。液体が、回転している容器404内を流れると、粒子を含む液体は、粒子を含まない他の液体から分離し、濃縮された粒子と液体が生成される。（粒子を含まない）分離された液体は、廃棄バッグへ向かい、液体と粒子の濃縮された流れがチャンバ400に流入し、該粒子は、さらに濃縮、洗浄及び／又は処置される。

40

【0031】

図2～図4は、本発明の実施形態に係る、チャンバ及び容器を伴ったチューブ回路のいくつかの実施形態を示す。実施形態において、図2～図4のチューブ回路は、ディスプレイタイプであり、ある体積の液体（例えば、血液、生育培地中の細胞、貯蔵培地中の細胞等）を処理するために一度使用されると、破棄される。他の実施形態では、チューブ

50

回路は、リポーザブル（規定回数だけ使用可能）タイプ（再利用可能）である。或いは、リポーザブルタイプの部品を1以上含んでもよい。

【0032】

本発明は、図2～図4に示されるような或いは上で示したような特定のチューブ回路構成に限定されない。図2～図4に示されない部品をさらに有するような他のチューブ回路構成が使用されてもよい。例えば、いくつかの実施形態では、チューブ回路は、図3及び図4の特徴を組み合わせ、種々の部品に流路を構成するように、さらにチューブ類を含んでもよい。

【0033】

以下では、本発明の実施形態に係る種々のチャンバを、図5A～図11Eに示す。具体的な例が示されるが、本発明は、特定の実施形態の特徴に限定されない。図5A～図11Eに示される実施形態は、いくつかの特徴及びいくつかの実施形態を例示するものである。従って、本発明は、ある特定の実施形態に限定されない。

10

【0034】

以下で詳細に説明されるように、図5A～図11Cに示されるチャンバ500、600、700、800、900、1000は、粒子を処理するために実施形態において使用される。いくつかの実施形態において、チャンバは、細胞のような粒子を濃縮、洗浄、処置するために使用される。他の実施形態において、チャンバは、多種サイズ粒子（例えば、細胞）と液体の混合物から異なるサイズの粒子を分離して別々に集めるエルトリエーション（elutriation）プロセスにおいて使用される。

20

【0035】

図5A～図5Dは、細胞を含む液体培地のような、粒子を含む液体を濃縮、洗浄及び／又は処置するために実施形態において使用されるチャンバの4つの図である。図5Aは、チャンバ500の上面図である。図5Bは、チャンバ500の側面図である。図5Cは、チャンバ500の断面図である。図5Dは、チャンバ500の斜視図である。

【0036】

チャンバ500は、特に、3つのポートを有する。ここでいうポートは、ある体積の液体、粒子又はその他の物質の出入りを可能とする穿孔（例えば、孔）を意味する。図面における参照符号は、図面におけるチャンバの種々の特徴を指すが、ポートは、液体又は粒子がチャンバの容積部分から出入りするような壁に形成された穿孔又は孔或いはチューブを指すこととする。ポートは、通路と流体連通し、該通路は、ポートを介して又はポートから液体、粒子、又はその他の物質を誘導する。図において、ポートの参照符号は、ポートと流体連通する通路を指す場合があるが、実際のポートは、粒子及び／又は液体がチャンバに流入或いはチャンバから流出する際に該粒子及び／又は該液体が通る孔である。図における多数の構成要素の密集による混乱を避けるために、或いは、ポートが図面において示されていない場合（例えば、図12A～図12D及び図14）は、参照符号は通路を指してしまう場合がある。しかしながら、可能な場合は、参照符号が実際のポートを指すようにする。

30

【0037】

図5Cに示すように、チャンバ500は、液体及び粒子を容積部分508へ導入させるための入口ポートであるポート504を有する。ポート504は、容積部分508の第1断面（例えば、図5Bにおける線A-Aに沿ったチャンバ500の断面）近傍に設けられる。ポート512は、容積部分508から粒子及び液体が取り出される出口ポートである。ポート512は、容積部分508の下部に設けられる。さらに、ポート516は、（より小さな体積の液体に粒子を濃縮し、液体及び粒子の洗浄及び／又は処置を行うために）粒子から分離された液体が取り出される出口ポートである。ポート516は、容積部分508の頂部に設けられる。

40

【0038】

チャンバ500はさらに、傾斜面520を有する。傾斜面520によって、容積部分508内の少なくとも一部の粒子は、出口ポート512に向けて流れる。図5Cに示される

50

ように、傾斜面 5 2 0 は、出口ポート 5 1 2 に向かって傾斜している。動作において、チャンバ 5 0 0 は、通常は、粒子を出口ポート 5 1 2 へ移動させる力（例えば、重力や遠心力）を受ける。傾斜面 5 2 0 は、粒子を出口ポート 5 1 2 へ向けるように働く。

【0039】

上記の特徴に加えて、チャンバ 5 0 0 はさらに、頂壁 5 2 4、傾斜壁 5 2 8、及び 4 つの側壁 5 3 2、5 3 6、5 4 0、5 4 4 を有する。これら壁は、容積部分 5 0 8 を画定する。図に示されるように、容積部分 5 0 8 は、線 A A 又は線 B B（図 5 B）に沿った断面が矩形である台形形状を有する。

【0040】

チャンバ 5 0 0 の 1 つの特徴は、第 1 断面面積が第 2 断面面積よりも大きい、少なくとも 2 つの断面面積（例えば、1 つは線 A A に沿った断面面積、他の 1 つは線 B B に沿った断面面積）を有することである。図 5 A 及び図 5 B から理解できるように、線 A A に沿った断面は矩形であり、線 B B に沿った断面よりも面積が大きい。理論に束縛されるものではないが、この特徴によって、出口ポート 5 1 2 に向かうファンネル効果が与えられる。

【0041】

図 5 A～図 5 D に示されるように、出口ポート 5 1 6 は、頂壁 5 2 4 に設けられる。ポート 5 1 6 は特定の位置に示されているが、他の実施形態では、出口ポート 5 1 6 は、頂壁 5 2 4 の任意の部分に沿って配置されてよい。他の実施形態において、出口ポート 5 1 6 は、側壁 5 3 2、5 3 6、5 4 0、5 4 4 のような側壁に設けられてもよい。いくつかの実施形態において、出口ポート 5 1 6 の位置は、出口ポート 5 1 2 より上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

【0042】

同様に、入口ポート 5 0 4 は、側壁 5 3 2 に設けられる。図では、1 つの特定の位置が示されている。しかしながら、他の実施形態において、入口ポート 5 0 4 は、側壁 5 3 2 の別の場所に設けられてもよい。他の実施形態において、入口ポート 5 0 4 は、側壁 5 3 6、5 4 0、5 4 4 のような別の側壁に設けられてもよい。入口ポート 5 0 4 の位置は、出口ポート 5 1 2 より上方に位置することを除いては、特定の場所に限定されない。

【0043】

傾斜面 5 2 0 は、傾斜壁 5 2 8 によって与えられる。さらに、出口ポート 5 1 2 の一部は、傾斜壁 5 2 8 に設けられる。しかしながら、他の実施形態において、出口ポート 5 1 2 は、側壁 5 3 2、5 3 6、5 4 0、5 4 4 のような他の場所に配置されてもよい。出口ポート 5 1 2 の位置は、入口ポート 5 0 4 よりも下方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

【0044】

いくつかの実施形態において、粒子の処理は、ポート 5 1 2 を介して液体又は他の物質を導入することによって行われる。これらの実施形態では、ポート 5 1 2 は、粒子の出口ポートとして機能することに加えて、液体又は他の物質の入口ポートとしても機能する。

【0045】

図 6 A～図 6 D は、液体培地における細胞のような、液体中の粒子を濃縮、洗浄及び／又は処置するために実施形態において使用される他のチャンバの 4 つの図である。図 6 A は、チャンバ 6 0 0 の上面図である。図 6 B は、チャンバ 6 0 0 の側面図である。図 6 C は、チャンバ 6 0 0 の断面図である。図 6 D は、チャンバ 6 0 0 の斜視図である。

【0046】

チャンバ 6 0 0 は、特に、3 つのポートを有する。図 6 C に示すように、チャンバ 6 0 0 は、液体及び粒子を容積部分 6 0 8 へ導入するための入口ポートであるポート 6 0 4 を有する。ポート 6 0 4 は、容積部分 6 0 8 の第 1 断面（例えば、図 6 B における線 C-C に沿ったチャンバ 6 0 0 の断面）近傍に設けられる。ポート 6 1 2 は、容積部分 6 0 8 から粒子及び液体が取り出される出口ポートである。ポート 6 1 2 は、容積部分 6 0 8 の下部に設けられる。さらに、ポート 6 1 6 は、（より小さな体積の液体に粒子を濃縮し、液体・粒子の洗浄及び／又は処置を行うために）粒子から分離された液体が取り出される出

10

20

30

40

50

口ポートである。ポート 6 1 6 は、容積部分 6 0 8 の頂部に設けられてよい。

【0047】

チャンバ 6 0 0 はさらに、傾斜面 6 2 0 を有する。傾斜面 6 2 0 によって、容積部分 6 0 8 内の少なくとも一部の粒子は、出口ポート 6 1 2 に向けて流れる。図 6 C に示されるように、傾斜面 6 2 0 は、出口ポート 6 1 2 に向かって傾斜している。動作において、チャンバ 6 0 0 は、通常は、粒子を出口ポート 6 1 2 へ移動させる力（例えば、重力や遠心力）を受ける。傾斜面 6 2 0 は、粒子を出口ポート 6 1 2 へ向けるように働く。

【0048】

上記の特徴に加えて、チャンバ 6 0 0 はさらに、頂壁 6 2 4、傾斜壁 6 2 8、及び 3 つの側壁 6 3 2、6 4 0、6 4 4 を有する。これら壁は、容積部分 6 0 8 を画定する。図に示されるように、容積部分 6 0 8 は、線 C C 又は線 D D（図 6 B）に沿った断面が矩形である三角形状を有する。

10

【0049】

チャンバ 6 0 0 の 1 つの特徴は、第 1 断面面積が第 2 断面面積よりも大きい、少なくとも 2 つの断面面積（例えば、1 つは線 C C に沿った断面面積、他の 1 つは線 D D に沿った断面面積）を有することである。図 6 A 及び図 6 B から理解できるように、線 C C に沿った断面は矩形であり、線 D D に沿った断面よりも面積が大きい。理論に束縛されるものではないが、この特徴によって、出口ポート 6 1 2 に向かうファンネル効果が与えられる。

【0050】

図 6 A ～図 6 D に示されるように、出口ポート 6 1 6 は、頂壁 6 2 4 に設けられる。ポート 6 1 6 は特定の位置に示されているが、他の実施形態では、出口ポート 6 1 6 は、頂壁 6 2 4 の任意の部分に沿って配置されてよい。他の実施形態において、出口ポート 6 1 6 は、壁 6 3 2、6 4 0、6 4 4 のような側壁又は傾斜壁 6 2 8 に設けられてもよい。いくつかの実施形態において、出口ポート 6 1 6 の位置は、出口ポート 6 1 2 より上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

20

【0051】

入口ポート 6 0 4 は、下向きチューブ 6 4 8 に設けられる。図では、1 つの特定の位置が示されている。しかしながら、他の実施形態において、入口ポート 6 0 4 は、別の場所に設けられてもよい。例えば、下向きチューブ 6 4 8 は、より短くても、より長くてもよい。その場合は、入口ポート 6 0 4 の位置は変わる。他の実施形態において、下向きチューブ 6 4 8 は、壁 6 2 8、6 3 2、6 4 0、6 4 4 のような別の壁（頂壁 6 2 4 ではない壁）から延在してもよい。いくつかの実施形態において、入口ポート 6 0 4 の位置は、出口ポート 6 1 2 より上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

30

【0052】

傾斜面 6 2 0 は、傾斜壁 6 2 8 によって与えられ、出口ポート 6 1 2 に向かって傾斜している。さらに、出口ポート 6 1 2 の一部は、傾斜壁 6 2 8 に設けられる。しかしながら、他の実施形態において、出口ポート 6 1 2 は、壁 6 3 2、6 4 0、6 4 4 のような他の場所に配置されてもよい。いくつかの実施形態において、出口ポート 6 1 2 の位置は、入口ポート 6 0 4 よりも下方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

【0053】

いくつかの実施形態において、粒子の処理は、ポート 6 1 2 を介して液体又は他の物質を導入することによって行われる。これらの実施形態では、ポート 6 1 2 は、粒子の出口ポートとして機能することに加えて、液体又は他の物質の入口ポートとしても機能する。

40

【0054】

図 7 A ～図 7 D は、液体培地における細胞のような、液体中の粒子を濃縮、洗浄及び／又は処置するために実施形態において使用される他のチャンバの 4 つの図である。図 7 A は、チャンバ 7 0 0 の上面図である。図 7 B は、チャンバ 7 0 0 の側面図である。図 7 C は、チャンバ 7 0 0 の断面図である。図 7 D は、チャンバ 7 0 0 の斜視図である。

【0055】

チャンバ 7 0 0 は、特に、3 つのポートを有する。図 7 C に示すように、チャンバ 7 0

50

0 は、液体及び粒子を容積部分 708 へ導入するための入口ポートであるポート 704 を有する。ポート 704 は、容積部分 708 の第 1 断面（例えば、図 7 B における線 E-E に沿ったチャンバ 700 の断面）近傍に設けられる。ポート 712 は、容積部分 708 から粒子及び液体を取り出すための出口ポートである。ポート 712 は、容積部分 708 の下部に設けられる。さらに、ポート 716 は、（より小さな体積の液体に粒子を濃縮し、液体・粒子の洗浄及び／又は処置を行うために）粒子から分離された液体が取り出される出口ポートである。ポート 716 は、容積部分 708 の頂部に設けられる。

【0056】

チャンバ 700 はさらに、傾斜面 720 を有する。傾斜面 720 によって、容積部分 708 内の粒子の少なくとも一部は、出口ポート 712 に向かって流れる。図 7 C に示されるように、傾斜面 720 は、出口ポート 712 に向かって傾斜している。動作において、チャンバ 700 は、通常は、粒子を出口ポート 712 へ移動させる力（例えば、重力や遠心力）を受ける。傾斜面 720 は、粒子を出口ポート 712 へ誘導するように働く。

10

【0057】

上記の特徴に加えて、チャンバ 700 はさらに、頂壁 724、及び側壁 728 を有する。これら壁は、容積部分 708 を画定する。図に示されるように、容積部分 708 は、線 E-E 又は線 F-F（図 7 B）に沿った断面が楕円形状である楕円形状の傾斜した容積部分である。

【0058】

チャンバ 700 の 1 つの特徴は、第 1 断面面積が第 2 断面面積よりも大きい、少なくとも 2 つの断面面積（例えば、1 つは線 E-E に沿った断面面積、他の 1 つは線 F-F に沿った断面面積）を有することである。図 7 A 及び図 7 B から理解できるように、線 E-E に沿った断面は楕円形であり、線 F-F に沿った断面よりも面積が大きい。理論に束縛されるものではないが、この特徴によって、出口ポート 712 に向かうファンネル効果が与えられる。

20

【0059】

図 7 A～図 7 D に示されるように、出口ポート 716 は、頂壁 724 に設けられる。ポート 716 は特定の位置に示されているが、他の実施形態では、出口ポート 716 は、頂壁 724 の任意の部分に沿って配置されてよい。他の実施形態において、出口ポート 716 は、側壁 728 に設けられてもよい。いくつかの実施形態において、出口ポート 716 の位置は、出口ポート 712 より上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

30

【0060】

入口ポート 704 は、側壁 728 に設けられる。図では、特定の位置が示されている。しかしながら、他の実施形態において、入口ポート 704 は、側壁 728 の別の場所に設けられてもよい。他の実施形態において、入口ポート 704 は、側壁 728 から又は頂壁 724 から延在する下向きチューブに設けられてもよい。いくつかの実施形態において、入口ポート 704 の位置は、出口ポート 712 より上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

【0061】

傾斜面 720 は、側壁 728 によって与えられ、出口ポート 712 に向かって傾斜している。さらに、出口ポート 712 の一部は、側壁 728 に設けられる。しかしながら、他の実施形態において、出口ポート 712 は、側壁 728 における他の場所に配置されてもよい。いくつかの実施形態において、出口ポート 712 の位置は、入口ポート 704 の下方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

40

【0062】

いくつかの実施形態において、粒子の処理は、ポート 712 を介して液体又は他の物質を導入することによって行われる。これらの実施形態では、ポート 712 は、粒子の出口ポートとして機能することに加えて、液体又は他の物質の入口ポートとしても機能する。

【0063】

50

図 8 A～図 8 D は、液体培地における細胞のような、液体中の粒子を濃縮、洗浄及び／又は処置するために実施形態において使用される他のチャンバの 4 つの図である。図 8 A は、チャンバ 8 0 0 の上面図である。図 8 B は、チャンバ 8 0 0 の側面図である。図 8 C は、チャンバ 8 0 0 の断面図である。図 8 D は、チャンバ 8 0 0 の斜視図である。

【0064】

チャンバ 8 0 0 は、特に、3 つのポートを有する。図 8 C に示すように、チャンバ 8 0 0 は、液体及び粒子を容積部分 8 0 8 へ導入するための入口ポートであるポート 8 0 4 を有する。ポート 8 0 4 は、容積部分 8 0 8 の中心部分に設けられる。ポート 8 1 2 は、容積部分 8 0 8 から粒子及び液体を取り出すための出口ポートである。ポート 8 1 2 は、容積部分 8 0 8 の下部に設けられる。さらに、ポート 8 1 6 は、（より小さな体積の液体に粒子を濃縮し、液体・粒子の洗浄及び／又は処置を行うために）粒子から分離された液体を取り出すための出口ポートである。ポート 8 1 6 は、容積部分 8 0 8 の頂部に設けられる。

10

【0065】

チャンバ 8 0 0 はさらに、傾斜面 8 2 0 を有する。傾斜面 8 2 0 によって、容積部分 8 0 8 内の粒子の少なくとも一部は、出口ポート 8 1 2 に誘導される。図 8 C に示されるように、傾斜面 8 2 0 は、出口ポート 8 1 2 に向かって傾斜している。動作において、チャンバ 8 0 0 は、通常は、粒子を出口ポート 8 1 2 へ移動させる力（例えば、重力や遠心力）を受ける。傾斜面 8 2 0 は、粒子を出口ポート 8 1 2 へ誘導することを助ける。

【0066】

上記特徴に加えて、チャンバ 8 0 0 はさらに、底壁 8 2 4 と側壁 8 2 8 とを有する。これら壁によって、容積部分 8 0 8 が画定される。容積部分 8 0 8 は、図に示されるように、円錐形状をしている。

20

【0067】

図 8 A～図 8 D に示されるように、出口ポート 8 1 6 は、側壁 8 2 8 の少なくとも一部に設けられる。ポート 8 1 6 は特定の位置に示されているが、他の実施形態では、出口ポート 8 1 6 は、側壁 8 2 8 の任意の部分に沿って配置されてよい。いくつかの実施形態において、出口ポート 8 1 6 の位置は、出口ポート 8 1 2 より上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

【0068】

入口ポート 8 0 4 は、側壁 8 2 8 に設けられる。図では、1 つの位置が示されている。しかしながら、他の実施形態において、入口ポート 8 0 4 は、側壁 8 2 8 の別の場所に設けられてもよい。他の実施形態において、入口ポート 8 0 4 は、側壁 8 2 8 から又は底壁 8 2 4 から延在する下向きチューブに設けられてもよい。いくつかの実施形態において、入口ポート 8 0 4 の位置は、出口ポート 8 1 2 より上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

30

【0069】

傾斜面 8 2 0 は、側壁 8 2 8 によって与えられ、出口ポート 8 1 2 に向かって傾斜している。実施形態において、出口ポート 8 1 2 は、側壁 8 2 8 のような他の場所に配置されてもよい。いくつかの実施形態において、出口ポート 8 1 2 の位置は、入口ポート 8 0 4 よりも下方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

40

【0070】

いくつかの実施形態において、粒子の処理は、ポート 8 1 2 を介して液体又は他の物質を導入することによって行われる。これらの実施形態では、ポート 8 1 2 は、粒子の出口ポートとして機能することに加えて、液体又は他の物質の入口ポートとしても機能する。

【0071】

図 9 A～図 9 D は、液体培地における細胞のような、液体中の粒子を濃縮、洗浄及び／又は処置するために実施形態において使用されるさらに他のチャンバの 4 つの図である。図 9 A は、チャンバ 9 0 0 の上面図である。図 9 B は、チャンバ 9 0 0 の側面図である。図 9 C は、チャンバ 9 0 0 の断面図である。図 9 D は、チャンバ 9 0 0 の斜視図である。

50

【0072】

チャンバ900は、特に、3つのポートを有する。図9Cに示すように、チャンバ900は、液体及び粒子を容積部分908へ導入するための入口ポートであるポート904を有する。ポート904は、容積部分908の第1断面（例えば、図9Bにおける線G-Gに沿ったチャンバ900の断面）近傍に設けられる。ポート912は、容積部分908から粒子及び液体が取り出される出口ポートである。ポート912は、容積部分908の下部に設けられる。ポート912は、例えば、粒子を容積部分908において洗浄するために、液体を容積部分908に導入するための入口ポートとして使用されてもよい。さらに、ポート916は、（より小さな体積の液体に粒子を濃縮し、液体・粒子の洗浄及び／又は処置を行うために）粒子から分離された液体が取り出される出口ポートである。ポート916は、容積部分908の頂部に設けられてよい。

10

【0073】

チャンバ900はさらに、傾斜面920を有する。傾斜面920によって、容積部分908内の粒子の少なくとも一部は、出口ポート912に誘導される。図9Cに示されるように、傾斜面920は、出口ポート912に向かって傾斜している。動作において、チャンバ900は、通常は、粒子を出口ポート912へ移動させる力（例えば、重力や遠心力）を受ける。傾斜面920は、粒子を出口ポート912へ誘導することを助ける。

【0074】

上記特徴に加えて、チャンバ900はさらに、頂壁924と側壁928とを有する。これら壁によって、容積部分908が画定される。容積部分908は、図に示されるように、円錐台形状をしている。図に示されるように、側壁928は、第1部分928Aと第2部分928Bとを有する。

20

【0075】

チャンバ900の1つの特徴は、第1断面面積が第2断面面積よりも大きい、少なくとも2つの断面面積（例えば、1つは線G-Gに沿った断面面積、他の1つは線H-Hに沿った断面面積）を有することである。図9A及び図9Bから理解できるように、線G-Gに沿った断面は円形であり、線H-Hに沿った断面よりも面積が大きい。理論に束縛されるものではないが、この特徴によって、出口ポート912に向かうファンネル効果が与えられる。

【0076】

図9A～図9Dに示されるように、出口ポート916は、頂壁924に設けられる。ポート916は特定の位置に示されているが、他の実施形態では、出口ポート916は、頂壁924の任意の部分に沿って配置されてよい。他の実施形態では、出口ポート916は、側壁928に設けられてよい。いくつかの実施形態において、出口ポート916の位置は、出口ポート912より上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

30

【0077】

入口ポート904は、側壁928に設けられる。図では、1つの特定の位置が示されている。しかしながら、他の実施形態において、入口ポート904は、側壁928の別の場所に設けられてもよい。他の実施形態において、入口ポート904は、頂壁924から又は側壁928から延在する下向きチューブに設けられてもよい。入口ポート904の位置は、出口ポート912より上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。図9Cに示されるように、入口ポート904は、出口ポート916よりもわずかに上方に配置されている。

40

【0078】

傾斜面920は、側壁の第1部分928Aによって与えられ、出口ポート912に向かって傾斜している。他の実施形態において、出口ポート912は、側壁928の一部のような、他の場所に配置されてもよい。出口ポート912の位置は、入口ポート904よりも下方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

【0079】

上述のように、粒子の処理は、ポート912を介して液体又は他の物質を導入することによって行われる。これらの実施形態では、ポート912は、粒子の出口ポートとして機

50

能することに加えて、液体又は他の物質の入口ポートとしても機能する。

【0080】

また、図10A～図11Eは、液体培地中の細胞のような液体中の粒子を濃縮、洗浄、及び／又は処置するために、粒子を処理するために他の実施形態で使用され得るチャンバ1000を示す。以下でより詳細に説明するように、チャンバ1000は、上述したチャンバ500、600、700、800、900の特徴と同様のいくつかの特徴を含む。チャンバ1000はまた、粒子を処理するのに有用ないくつかの追加の特徴を含む。

【0081】

図10Aは、チャンバ1000の斜視図を示す。図10Bは、チャンバ1000の平面図を示す。図10Cは、チャンバ1000の側面図を示す。図10Dは、チャンバ1000の断面図を示す。図10Eは、ポート1004の周囲の拡大断面図である。また、いくつかの実施形態では、本発明に従うチャンバ、例えばチャンバ1000は、単一の部品、例えば3次元印刷された部品から作製されてもよい。

10

【0082】

他の実施形態では、チャンバは、1より多い数の部品から作製されてもよい。図11Aは、チャンバが2つの部品1100A及び部品1100Bから作製され得ることを示す、チャンバ1000の分解図を示す。また、図11B及び図11Cは、第1の部品1100Aの上面図及び底面図を示す。また、図11D及び図11Eは、第2の部品1100Bの上面図及び底面図を示す。図10A～図10Eに関して上述した特徴の参照符号は、図11A～図11Eにおいて同一又は同様の特徴を示すために使用される。

20

【0083】

図10A～図10Eを参照すると、チャンバ1000は、特に、3つのポートを含む。図10Dに示すように、チャンバ1000は、液体及び粒子を容積部分1008に導入することを可能にする入口ポートであるポート1004を含み、容積部分1008の第1断面（例えば、図10Cの線KKに沿ったチャンバの断面）の近傍に配置されてよい。ポート1012は、粒子及び液体が容積部分1008から除去されるための出口ポートである。ポート1012は容積部分1008の下部に配置される。実施形態において、ポート1012は、例えば、粒子を容積部分1008で洗浄するために、液体を容積部分1008に導入するための入口ポートとして使用されてもよい。さらに、ポート1016は、（より小さい体積の液体に粒子を濃縮し、粒子を該液体で洗浄し、及び／又は処置するために）粒子から分離された液体を除去するための出口ポートである。ポート1016は、チャンバ1000の頂部に配置されてよい。

30

【0084】

チャンバ1000はまた、容積部分1008の粒子の少なくとも一部を出口ポート1012に向けて導く傾斜面1020を含む。傾斜面1020は、出口ポート1012に向かって傾斜する。動作中、チャンバ1000は、一般には、粒子を出口ポート1012に向けて動かす力（例えば、重力又は遠心力）を受ける。傾斜面1020は、粒子を出口ポート1012に誘導するのを助ける。

【0085】

チャンバ1000に追加される1つの特徴は、側壁1028上の整列補助部1068である（図10C）。実施形態では、チャンバ1000は遠心分離機に位置付けられ、整列補助部1068を使用して、遠心分離機に装着されるときに、チャンバ1000が特定の向きになるようにすることができる。

40

【0086】

チャンバ1000はまた、側壁1028を含む。側壁1028は、容積部分1008を画定する。側壁1028は、中心軸1010に対して傾斜し、容積部分1008を、線KK又は線LLの断面のような円形断面を有する概ね円錐形状に画定する（図10C）。

【0087】

チャンバ1000はまた、容積部分1008の上に位置する第2容積部分1032を含む。図10Dに示すように、第2容積部分1032は、側壁1036と頂壁1040とに

50

よって画定される。図10Dに示すように、出口ポート1016は頂壁1040に位置している。

【0088】

いくつかの実施形態において、第2の体積の追加によって、粒子の処理を改善することができる。例えば、細胞処理の一実施形態では、第2容積部分1032によって提供される追加体積は、より多くの数（例えば、体積）の細胞をチャンバ1000で処理することを可能にする。体積の追加は、細胞を洗浄するような実施形態においても有用となる。すなわち、ポート1012を通して導入される洗浄液は、容積1008の下部において細胞床を通して流れる余地を有することになり、また、容積部分1032に運ばれる細胞は、直ちにポート1016を通過する代わりに、容積部分1008に戻って沈降する時間を有することになる。

10

【0089】

第2容積部分1032を画定する頂壁1040は、いくつかの実施形態では、中心軸1010に対して略垂直である（例えば、水平）。図10A～図10Eに示されているが、頂壁1040は出口ポート1016に向かって角度が付けられている。理論に拘束されるものではないが、いくつかの実施形態では、頂壁1040を出口ポート1016に向かって傾斜させることにより、出口ポート1016に向かうファンネル効果が得られると考えられる。

【0090】

いくつかの実施形態では、頂壁1040と中心軸1010との間の角度（図10Cの角度1088を参照）は、約90度（例えば、頂壁が水平）から約5度（例えば、頂壁がポート1016に対して急傾斜している）の間にあってよい。他の実施形態では、頂壁1040と中心軸1010との間の角度は、約90度～約10度であってよく、例えば約80度～約15度、又は約75度～約20度であってよい。

20

【0091】

ポート1016は、特定の位置、例えば中心軸1010と同一線上に示されているが、他の実施形態では、出口ポート1016は、頂壁1040の任意の部分に沿って配置されてもよい。他の実施形態では、出口ポート1016は、側壁1036にあってよい。いくつかの実施形態では、出口ポート1016の位置は、出口ポート1012の上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

30

【0092】

入口ポート1004は、側壁1028にあり、特定の位置に示されている。しかしながら、他の実施形態では、入口ポート1004は、側壁1028又は1036の別の場所に配置されてもよい。他の実施形態では、入口ポート1004は、側壁1028、側壁1036、又は頂壁1040から延在する下向きチューブに設けてもよい。いくつかの実施形態では、入口ポート1004の位置は、出口ポート1012の上方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

【0093】

傾斜面1020は、側壁1028によって与えられ、出口ポート1012に向かって傾斜する。さらに、出口ポート1012の一部は、壁1028の内側である。しかしながら、他の実施形態では、出口ポート1012は、側壁1028の別の場所に設けられてもよい。いくつかの実施形態では、出口ポート1012の位置は、入口ポート1004の下方に位置することを除いて、特定の場所に限定されない。

40

【0094】

図10Eは、ポート1004付近の領域の拡大断面図を示す。この領域は、いくつかの実施形態で使用され得るいくつかの特徴を含む。例えば、下方に突出するバッフル、すなわち壁1056、がポート1004に隣接して配置される。実施形態では、粒子含有液体がポート1004を介して導入されるとき、壁1056は、粒子含有液体の流れを側壁1028の内側表面（例えば、表面1020）に誘導する。いくつかの実施形態では、壁1056は、湾曲されるか又は角度を付けられることで、流れを側壁1028の内面にさら

50

に誘導するようにしてもよい。

【0095】

さらに、チャンバ1000は、下方に突出する第2バッフル、すなわち壁1060（図10D）を含んでもよい。図10Dに示されるように、壁1060の少なくとも一部は、直径方向において壁1056に対向して配置される。実施形態では、壁1060によって、液体中の粒子の容積部分1032への流れを防止することができる。例えば、ポート1004を通して導入される粒子及び液体は、既に容積部分1008にある粒子を容積部分1032へ流入させる流れを生成する。壁1060は、これが発生するのを少なくとも部分的に防止する。いくつかの実施形態では、壁1056及び壁1060は連続する円形スカート部1076の一部であってもよい（図11C参照）。

10

【0096】

再び図10Eを参照すると、第1ポート1004と流体連通するチャンネル1044が設けられる。チャンネル1044は、壁1056によって少なくとも部分的に画定されてもよい。実施形態では、チャンネル1044は、粒子及び液体の流れを第1のポート1004から離れるように誘導する。

【0097】

実施形態では、チャンネル1044は、粒子の流れを第1のポート1004から離れるように複数の方向に誘導する。例えば、チャンネル1044は、壁1056の周りに2方向に流れを向けることができる。いくつかの実施形態では、部分壁1048は、粒子及び液体を1方向（例えば、図10Eにおいて紙面から出る方向）のみに流すように配置される。図11Cは、これらの特徴、すなわちチャンネル1044、部分壁1048、及び壁1056を異なる方向から見た図である。以下では、さらに説明を行う。

20

【0098】

いくつかの実施形態では、第1ポート1004は、粒子及び液体を第1ポート1004へ誘導する入口経路1064（図10D及び図10E）と流体連通する。理解されるように、入口経路によって、どのような方向からの流れも第1ポート1004へ向けられる。一実施形態では、入口経路は、中心軸1010に略平行な方向からポート1004に流れを導くことができる（例えば、図10D及び図10Eを参照）。実施形態では、ポート1004は、入口経路からの流れを壁1056及び／又はチャンネル1044に向かって導く傾斜面1052を含む。

30

【0099】

上述したように、チャンバのいくつかの実施形態は、1より多い数の部品から作製されてもよく、一体に取り付けられてチャンバを形成する。図11Aは、チャンバが2つの部品1100A及び部品1100Bから作製され得ることを示す、チャンバ1000の分解図を示す。実施形態では、部品1100A及び部品1100Bの各々は、別々に製造されてもよく、例えば、成形、機械工作、印刷等が可能であり、任意の適切なプロセス、例えば接着、溶接、締結具による結合等によって一体に結び付けられる。図10A～図10Eに関して上述した特徴の参照符号は、図11A～図11Eの同一又は類似の特徴を示すために使用される。

【0100】

40

図11B及び図11Cは、それぞれ、第1部品1100Aの上面図及び底面図を示す。図11Bは、頂壁1040、側壁1036、及び入口経路1064を示す図10Bの平面図と同様の図である。図11C（部品1100Aの底面図）は、図10Eに示されたものとは異なる方向から見た、チャンネル1044、部分壁1048、壁1056、及び壁1066の図を示す。

【0101】

図11Cに示すように、壁1056は、下方に突出するバッフルとして機能し、ポート1004に隣接している。図11Cに示される実施形態において、壁1056は、円形に延在するスカート部1076の一部であり、スカート部1076は、壁1060、すなわち、直径方向において壁1056に対向して位置する下方に突出する第2バッフルも提供

50

する。他の実施形態では、壁 1056 及び壁 1060 は別体でもよく、連続するスカート部 1076 の一部でなくてもよい。

【0102】

図 11C に示されるように、部分壁 1048 は、ポート 1004 を介して流れ込む粒子及び液体をチャンネル 1044 へ誘導する。壁 1056 及びスカート部 1076 は、チャンネル 1044 の少なくとも一部を画定し、チャンネル 1044 は、液体の流れを矢印 1072 が示す方向へ向ける。実施形態において、チャンネル 1044 は、側壁の傾斜面（例えば、側壁 1028 によって提供される傾斜面 1020）に対して接線方向に粒子及び液体の流れを誘導する。チャンネル 1044 は、流れを 1 方向に向けるように示されているが、他の実施形態では、部分壁 1048 をなくして、粒子及び液体を、複数の方向（例えば少なく

10

【0103】

図 11D 及び図 11E は、それぞれ、第 2 部品 1100B の上面図及び底面図を示す。図 11D は、壁 1028 によって設けられた傾斜面 1020 を示し、出口ポート 1012 に向かって傾斜している。さらに、部品 1100B は、ポート 1004 の一部である傾斜面 1052 を含む。図 10E に対して説明したように、いくつかの実施形態は、流体をポート 1004 に導くための入口経路（例えば、1064）を提供する。流体が入口経路によって中心軸 1010（図 10C 及び図 10D 参照）に略平行な方向から導かれるとき、傾斜面 1052 のような斜面を使用して、流れを、壁 1056 に向かって、チャンネル 10

20

【0104】

上述したように、図 5A～図 11E に示される実施形態は、例示の目的で示される。実施形態は、必ずしも図 5A～図 11E に示す構造的特徴に限定されない。他の実施形態は、図示されたチャンバのいくつかの特徴を含むと同時に、他のいくつかのものを含まなくてもよい。

【0105】

いくつかの実施形態は、図 5A～図 11E に示すいくつかのチャンバの特徴と一致する特徴を含んでよいが、必ずしも上述したようでなくてもよい。例えば、いくつかの実施形態では、第 2 断面面積が第 1 断面面積よりも小さい、少なくとも 2 つの断面面積を有する容積部分を含むチャンバが提供される。この実施形態としては、図 5A～図 11E に示すチャンバのいくつかを挙げることができる。他の実施形態では、チャンバは、チャンバ 500、600、700、900、1000 の特徴である、第 1 断面に隣接して入口ポート、第 2 断面に隣接して出口ポート（例えば、粒子用）をさらに備えることができる。これは単なる一例に過ぎず、異なる実施形態は、上で説明されていないが本発明の範囲内にある他の特徴を含むことができる。

30

【0106】

システム、チューブ回路、及びチャンバに加えて、いくつかの実施形態は、細胞のような粒子等を処理して粒子を濃縮、洗浄及び／又は処置する方法に関する。図 12A～図 14 は、実施形態に係るいくつかの方法の特徴を示す。以下の説明では、システム、チューブ回路、及びチャンバのいくつかの特徴を述べることもあるが、それらは単に例示的な目的のために提供されており、必ずしも特定のチャンバ、システム、又はチューブ回路或いは他の構造的特徴によって行われることに限定されない。むしろ、上述の構造によって、又は他の実施形態における他の構造によって実行されてもよい。

40

【0107】

図 12A は、遠心分離機 1204 を含むシステム 1200 を示す。遠心分離機 1204 は、以下で詳細に説明するように、粒子含有液体を処理するのに使用されるチャンバ 1208 を保持するように構成される。遠心分離機 1204 は、回転軸 1224 を中心に回転する。遠心分離機 1204 がチャンバ 1208 を保持して、チャンバが回転させられる。矢印 1240 及び矢印 1244 によって示されるように、実施形態では、遠心分離機 12

50

04は時計回り（矢印1240）又は反時計回り（矢印1244）に回転する。

【0108】

チャンバ1208は、任意の適切な設計を有することができ、そのうちのいくつかは、図5A～図11Eに示される。図12Aに示されるように、チャンバ1208は、3つのポート、ポート1212、ポート1216、及びポート1220を含む。実施形態では、ポート1212は、チャンバ1208の容積部分に粒子及び液体を導入するための入口であり、ポート1216及びポート1220は出口である。参照符号1212、1216及び参照符号1220はチャンバ1208の壁を指しているが、ポートは、液体又は粒子がチャンバ1208の容積部分に流入・流出を行う、壁に設けられた穿孔又は孔部であることに留意されたい。図12A～図12Cに示す実施形態において、ポート1216及びポ

10

【0109】

いくつかの実施形態における方法において、動作中における1以上のポート1212、1216、及び／又はポート1220の位置は、以下で詳細に説明されるように、遠心分離機1204に取り付けられて回転する際のチャンバ1208の回転に基づいて決定される。

【0110】

図12Bは、矢印1236（図12A参照）によって示される方向からのチャンバ1208の図である。図12Bに示されるように、チャンバ1208は、矢印1240に示されるように時計回り方向に回転している。図12Bには、チャンバ1208を第1容積部分1256Aと第2容積部分1256Bとの2つに分ける面1252が示されている。

20

【0111】

同様に、図12Cは、矢印1236（図12A参照）によって示される方向からのチャンバ1208の図である。図12Cは、矢印1244に示す反時計回り方向に回転するチャンバ1208を示す。図12Cには、チャンバ1208を第1容積部分1256Aと第2容積部分1256Bとの2つに分ける面1252が示されている。

【0112】

いくつかの実施形態では、入口ポート1212は、チャンバ1208の回転に応じて特定の位置に設けられる。いくつかの実施形態では、入口ポート1212は、以下で説明されるように、後続側容積部分又は先頭側容積部分を画定するチャンバ1208の壁の部分に配置される。

30

【0113】

図12Bにおいて、チャンバ1208は時計回り方向に回転しており、チャンバ1208の後続側容積部分は第2容積部分1256Bであり、第1容積部分1256Aは先頭側容積部分である。ポート1212が後続側容積部分を画定する壁部分に配置される実施形態では、図12Bに示されるように、ポート1212は、容積部分1256Bを画定する壁部分に設けられる。

【0114】

一方、図12Cのように、チャンバ1208が反時計回りに回転する場合、第1容積部分1256Aは後続側容積部分であり、第2容積部分1256Bは先頭側容積部分である。ポート1212が後続側容積部分を画定する壁部分に配置される実施形態では、図12Cに示されるように、ポート1212は、容積部分1256Aを画定する壁部分に設けられる。

40

【0115】

後続側容積部分又は先頭側容積部分を画定する壁部分へのポート1212の位置付けは、種々の方法によって行われる。一実施形態において、チャンバ1208を取り付ける際、チャンバを、入口ポート1212が後続側容積部分又は先頭側容積部分位置のうちの所望される容積部分を画定する壁部分に配置されるような位置に取り付ける。ポート1212の位置は、チャンバ1208を遠心分離機1204へ取り付ける際、チャンバ1208を回転させるだけで変更することができる。

50

【0116】

他の実施形態において、チャンバ1208は、所定方向（例えば、時計回り又は反時計回り）の回転に対して専用に製造されてもよい。これらの実施形態では、チャンバ1208は、チャンバ1208を遠心分離機1204に取り付けて回転させる場合にポート1212が、後続側容積部分又は先頭側容積部分を画定するチャンバ1208の壁の適切な部分に位置するように製造される。

【0117】

ポート1212は、後続側容積部分を画定する壁に沿った特定の位置に図示されているが、図12B及び図12Cに示す位置に限定されないことに留意されたい。すなわち、ポート1212は、後続側容積部分を画定する壁の任意の部分に沿って設けられてよい。例えば、図12Bにおいて、ポート1212は、6時位置から12時位置にある後続側容積部分を画定する壁の任意の部分（例えば、7時位置、8時位置、9時位置、10時位置等）に配置されてよい。同様に、図12Cにおいて、ポート1212は、12時位置から6時位置にある後続側容積部分を画定する壁の任意の部分（例えば、1時位置、2時位置、3時位置、4時位置等）に配置されてよい。

10

【0118】

図13は、本発明の実施形態において実行されるフローチャート1300を示す。フローチャート1300のステップを実行するための特定の構成要素を以下で説明するが、本発明はこれに限定されない。例えば、いくつかのステップは、システム1200の部分によって実行されるものとして説明することができ、上述のように、図1～図11Eに示すシステム、チャンバ、チューブ回路を使用して実施することができる。フローチャート1300は、任意の特定の構成要素、構造、システム、装置、チャンバ、又はそれらの組み合わせによって実行されることに限定されないで、これは説明目的のためだけに行われる。

20

【0119】

フローチャート1300は、ステップ1304から始まる。フローチャート1300は、チャンバを方向づけるためのオプションステップ1308へ進む。上述のように、実施形態において、粒子と液体（例えば、液体培地中の細胞）の流れを処理する（3つのポートを有する）チャンバが使用される。実施形態において、チャンバは、遠心分離機を有する異なる分離システムに取り付けられてもよい。実施形態において、オプションステップ1308は、チャンバを分離システム（例えば、100）、例えば分離システムの遠心分離機、へ取付けるための工程の一部として行われてもよい。他の実施形態において、チャンバは、ディスポーザブルチューブ回路の一部であってもよい。オプションステップ1308は、ディスポーザブルチューブ回路を分離システム、例えば分離システムの遠心分離機、へ取付けるための工程の一部として行われてもよい。

30

【0120】

ステップ1312において、チャンバは、遠心力場にさらされる。いくつかの実施形態において、ステップ1312は、ステップ1312の一部として行われる1以上のオプションサブステップを含んでよい。例えば、いくつかの実施形態では、遠心力場は、サブステップ1316においてチャンバを回転させることによって生成される。実施形態において、回転は、分離システム又は採取システムの部品、例えば遠心分離機、によって、行われる。

40

【0121】

図14には、チャンバ1404が遠心力場1408にさらされている状況1400が示されている。実施形態において、遠心力場1408は、チャンバ1404を回転軸1424を中心に回転させることによって、生成される。円1412、1416、1420のサイズによって示されるように、回転軸1424から離れるにしたがって、より大きい重力が対象物（例えば、チャンバ1404又はチャンバ1404の粒子）に作用する。図14に示されるように、チャンバ1404は、3つのポート1432、1436、1440を有する。実施形態において、チャンバ1404は、任意の適切な設計を有し、それら設計

50

のいくつかは図5A～図11Eに上記されている。

【0122】

ステップ1312後、フローチャート1300は、粒子含有液体を前処理するためのオプションステップ1320に進む。前処理ステップによって、チャンバ1404のようなチャンバによって処理される粒子含有液体の流れ又は体積がまず準備される。

【0123】

一実施形態において、第1体積の粒子含有液体は前処理されることで、チャンバにて処理される前に、粒子を保持する液体体積が減らされる。例えば、いくつかの実施形態において、チャンバは、液体処理容器（図4の液体処理容器を参照）に接続される。実施形態において、前処理は、第1体積の粒子含有液体を液体処理容器に導入する工程及び液体の一部を除去して体積を減らす工程を含んでよい。

10

【0124】

他の実施形態において、前処理は、他の物質を粒子含有液体に導入する工程を有してもよい。他の物質としては、例えば、粒子用修飾因子、液体又はチャンバ容積部分における他の材質等がある。例えば、実施形態は、粘性、密度、及び／又は温度を変更するための物質を添加することによって、粒子含有液体を前処理する工程を有してよい。他の実施形態では、他の物質を添加して、粒子を修飾してもよい（例えば、追加の処理を行う前に粒子を保護したり変化させたりしてもよい）。上での記載は、いくつかの実施形態において行われる前処理ステップのいくつかの例を示しているに過ぎない。

20

【0125】

フローチャート1300は、ステップ1324へ進み、第1体積の粒子含有液体が第1ポートを通じてチャンバの容積部分へ導入される。実施形態では、ステップ1324において、粒子含有液体が、特定の場所を有する第1ポートを介して導入される。例えば、一実施形態において、ステップ1324は、粒子含有液体を、チャンバ容積部分の後続側容積部分を画定する側壁に設けられた第1ポートを介して導入する工程を有してよい。図12A～図12Cに戻って参照すると、これら実施形態では、ステップ1324の一部として、第1ポート（例えば入口ポート1212）は、回転方向に応じて、容積部分1256Aを画定する壁又は容積部分1256Bを画定する壁に設けられる。

【0126】

他の実施形態において、第1ポートの配置は、他のポート及びチャンバが受ける遠心力場に関連する。例えば、ステップ1324は、第2ポートよりも大きい力の領域で且つ第3ポート（例えば、ポート1436 図14）よりは小さい力となる領域に配置された第1ポートを介して粒子及び液体を導入する工程を有してよい。

30

【0127】

ステップ1328において、第2液体が、第2ポートを介して、チャンバ容積部分へ導入される。実施形態では、第2ポートは、チャンバが遠心力場からより高い力を受ける部分に配置される。図14において、ステップ1324は、粒子含有液体の体積がポート1432を介して加えられる工程を有してよい。ステップ1328は、液体をポート1440を介して加える工程を有してよい。ポート1440は、図14に示されるように、ポート1432よりもより高い力となる領域に配置される。

40

【0128】

実施形態において、第2液体のチャンバへの流れは、特別な機能を提供する。例えば、実施形態において、粒子及び液体がチャンバ容積部分へ導入されると、粒子は、より高い力の領域（図1420参照）にむかって沈降し始める（図14）。実施形態において、ステップ1328は、粒子が分離できない又は粒子が回復不可能となる損傷をうけるような点において粒子が集まる及び／又は密集することを防止するために行われる。第2液体の導入によって、粒子は、少なくとも部分的に懸濁状態を維持する。

【0129】

他の実施形態では、粒子を処置するために第2液体が添加される。例えば、第2液体は、粒子の界面化学を変えることができるいくつかの官能基を含んでよい。別の実施形態

50

において、第2液体は、官能基を除去して界面化学を変化させるように設計されてもよい。さらに他の実施形態では、第2液体は、粒子に対して所定の環境を提供するようにしてもよい。

【0130】

粒子、遠心力場、チャンバの容積、及び他の要因に依って、第2ポートを通る第2液体の流量は変化し得ることに留意されたい。例えば、粒子が細胞である実施形態において、流量は約1ml/分～約50ml/分の範囲であり、例えば約2ml/分～約45ml/分、約3ml/分～約40ml/分、約4ml/分～約35ml/分、又はさらには約5ml/分～約30ml/分である。他の実施形態では、第2ポートを通る第2液体の流量は、約35ml/分未満、約30ml/分未満、約25ml/分未満、約20ml/分未満、約15ml/分未満、約10ml/分未満、さらには約5ml/分未満である。他の実施形態では、第2ポートを通る第2液体の流量は、約2ml/分より大きく、約4ml/分より大きく、約6ml/分より大きく、約8ml/分より大きく、約10ml/分より大きく、約12ml/分より大きく、さらには約14ml/分より大きい。

10

【0131】

ステップ1328後、フローチャート1300は、オプションステップ1332へ進み、チャンバ内の液体及び/又は粒子の粘性を変更する。オプションステップ1332は、いくつかの実施形態において、粒子がチャンバに導入された後に粒子の処理の一部として行われる。例えば、いくつかの実施形態において、粒子は、チャンバ内において洗浄又は処置される。オプションステップ1332は、処理すべき体積の粒子がチャンバに導入された後、粒子の洗浄処理及び/又は処置処理の一部として行われる。

20

【0132】

いくつかの実施形態において、オプションステップ1332は、1以上のサブステップを含む。例えば、第2液体を第1ポートから添加するサブステップ1336が行われる。図14では、サブステップ1336は、ポート1432を通じて第2液体を添加する工程を含む。いくつかの実施形態において、ステップ1332において粘性を変更した後、第1ポートを通して流れる液体の流量は、粘性を変更するために最初に使用していた流量よりも下げられる。

【0133】

他の実施形態において、ステップ1332で行われる粘性変更は、温度を変化させることで行われる。温度変化は、液体の添加（例えば、サブステップ1336）と組み合わせて起こる。例えば、サブステップ1336において第1ポートを通じて導入された第2液体は、チャンバ内の粒子及び液体の温度が制御可能となる所定温度に置かれる。他の実施形態において、ステップ1332は、例えば、伝導、対流、放射等を通じた、チャンバ内の液体及び粒子の温度制御工程を含むだけでもよい。さらに他の実施形態において、第2液体が、容積部分内に既に存在する液体を追い出して、粘性を変更させてもよい。

30

【0134】

フローチャート1300は、オプションステップ1340へ進み、チャンバ内の粒子を洗浄する。オプションステップ1340は、チャンバに流入した粒子を含有する液体を異なる液体で置換するために行われる。図14では、ステップ1340は、ポート1440を介する第2液体の流れを増大させる工程を含んでよい。

40

【0135】

他の実施形態において、オプションステップ1340は、液体置換に加えて、粒子又は液体から、ある物質を取り除くために行われる。例えば、粒子が細胞である実施形態では、細胞は最初、種々のタンパク質、栄養素、老廃物を含む液体培地にある。オプションステップ1340によって、細胞を研究目的又は治療目的に使用する前に、これら物質が細胞から取り除かれる。

【0136】

実施形態において、オプションステップ1340は、1以上のサブステップを有する。例えば、実施形態において、サブステップ1344は、第2ポートを流れる第2液体の流

50

量を増大させるために行われる。実施形態において、液体の追加流量は、第2ポートを通る液体の流量によって懸濁状態に維持されていた粒子を介して流れる。

【0137】

粒子、遠心力場、チャンバの容積、及び他の要因に依って、第2ポートを通る第2液体の流量の増加は変化し得ることに留意されたい。例えば、粒子が細胞である実施形態において、第2ポートを通る第2液体の流量は、約5ml/分～約100ml/分の範囲に増加し、例えば約10ml/分～約90ml/分、約15ml/分～約85ml/分、約20ml/分～約80ml/分、又はさらには約25ml/分～約75ml/分に増加する。他の実施形態では、第2ポートを通る第2液体の流量は、約70ml/分未満、約65ml/分未満、約60ml/分未満、約55ml/分未満、約50ml/分未満、約45ml/分未満、さらには約40ml/分未満である。他の実施形態では、第2ポートを通る第2液体の流量は、約5ml/分より大きく、約10ml/分より大きく、約15ml/分より大きく、約20ml/分より大きく、約25ml/分より大きく、約30ml/分より大きく、さらには約35ml/分より大きい。

10

【0138】

いくつかの実施形態において、ステップ1340は、粒子を処置するために行われる。第2液体は、粒子を修飾するために又は粒子を所定の環境に置くために使用される物質を含んでよい。

【0139】

そして、フローチャート1300は、ステップ1348へ進み、低い力の領域における第3ポートを通じて、液体が取り除かれる。図14では、ステップ1348は、ポート1436を通じて液体を取り除く工程を含んでよい。ステップ1348は、フローチャート1300の種々のステップを通じて連続的に行われてもよい。例えば、ステップ1324において、粒子と液体がチャンバに導入されるときに、第3ポートを介したチャンバからの液体の除去を開始してもよい。また、液体の流量が増加されるときに（例えば、ステップ1336、1344）、液体を第3ポートから除去してもよい。

20

【0140】

フローチャート1300は、ステップ1348からステップ1352へ進み、第2体積の粒子含有液体を、第2ポートから取り出す。図14では、第2体積の粒子含有液体は、ポート1440から取り出される。そして、フローチャート1300は、ステップ1356で終了する。

30

【0141】

上述のように、フローチャート1300は、粒子を濃縮、洗浄及び／又は処置するために粒子及び液体の任意の組み合わせを処理する際に、利用される。いくつかの実施形態では、フローチャート1300は、研究目的又は治療目的で成長される細胞を濃縮及び洗浄するために使用される。例えば、実施形態において、細胞含有液体は、液体培地で成長する細胞から生成される。細胞含有液体は、細胞増殖システムからのものである。細胞増殖システムの一例は、米国特許第8,309,347号明細書及び米国特許第8,785,181号明細書に記載されている。該米国特許明細書の全体は、ここでの開示により本出願に組み込まれる。細胞は任意のタイプのものでよく、非制限的な例としては、T細胞、間葉系幹細胞、線維芽細胞、赤血球、白血球等が挙げられる。

40

【0142】

いくつかの実施形態において、細胞及び液体は、チャンバ1000（図10A～図10E）と組み合わせて、フローチャート1300のいくつかのステップ又は全てのステップを用いて、処理される。実施形態では、フローチャート1300のステップ1312、1316、1324、1328、1348、1352が行われてよい。

【0143】

チャンバ1000が遠心力場を受けるようにするため、チャンバ1000は回転させられる（例えば、ステップ1312、1316）。ある体積の細胞（例えば、T細胞）が、ポート1004を通じて容積部分1008に導入される（例えば、ステップ1324）。

50

第1体積の細胞含有液体が導入された後、粒子の懸濁状態を維持するため、第2液体がポート1012を通じて導入される（例えば、ステップ1328）。

【0144】

遠心力場は、細胞を出口ポート1012に向かって押し動かす。粒子と共にチャンバ容積部分1008に導入された液体は、ポート1016を通してチャンバから流出する（例えば、ステップ1348）ので、細胞は濃縮される。ステップ1328によって、粒子は濃縮されるが、集まったり、凝集したりすることはない。最後に、ステップ1352において、第1体積よりも小さい第2体積の細胞含有液体が取り出される。

【0145】

他の実施形態において、細胞は濃縮されるだけでなく、洗浄されることによって追加プロセスが行われる。これら実施形態において、オプションステップ1332、1336、1340、1344は、ステップ1312、1316、1324、1328、1348、1352に加えて、行われてよい。

【0146】

従って、第1体積の細胞・液体をチャンバ1000に導入し、第2液体をポート1012を通じてチャンバへ流入させた後（ステップ1324及びステップ1328）、容積部分1008内の液体の粘性を変更するために、ステップ1332が行われる。このステップは、例えば、ポート1004を通じて容積部分1008へ第2液体（例えば洗浄液）を添加することによって行われる（例えば、ステップ1336）。

【0147】

ステップ1340は、第2液体をポート1012に添加する（例えば、流量を増加させる）ことによって行われる。第2液体は、細胞床を流れ、ポート1016を介してチャンバから流出する。上述のように、ステップ1332は、チャンバ内の液体の粘性を変更するために行われる。そして、ステップ1340において導入された洗浄液が、チャンバ内の液体を押し出し、液体及び液体内の他の物質をポート1016を通じて洗い流す。濃縮・洗浄された細胞は、ステップ1352において、ポート1012を介して取り出される。

【0148】

いくつかの実施形態において、広範囲の体積の細胞・液体（例えば第1体積）をフローチャート1300のステップによって処理することができる。体積は、数100ミリリットルから100リットルまでにわたる。いくつかの実施形態において、フローチャート1300は、約10リットルの体積を約60分以下で処理する（洗浄・濃縮）。例えば、約5リットルの体積を約30分以下で、或いは約3リットルの体積を約20分以下で処理する。

【0149】

いくつかの実施形態では、約50%、約60%、約70%、約80%、約90%、又は約95%の体積減少を達成するために、（例えば、チャンバ1000と組み合わせて）フローチャート1300が実行される。また、条件及び他のパラメータに依存して、細胞損失、例えば、元の体積中の細胞数と最終体積中の細胞数との間の差は、約10%未満、約5%未満、約4%未満、約3%未満、約2%未満、約1%未満、又はさらには約0.5%未満である。すなわち、第2体積中の細胞の体積は、第1体積中の細胞の約85%より多く、第1体積中の細胞の約90%より多く、第1体積中の細胞の約95%より多く、第1体積中の細胞の約98%より多く、第1体積中の細胞の約99%より多く、又は第1体積中の細胞の99.9%よりも大きい。

【0150】

上記の説明は、ある体積の粒子含有液体の処理（例えば、濃縮、洗浄、及び／又は処置）を行うバッチプロセスに対してなされたが、上述のフローチャート1300、及びチャンバ500、600、700、800、900、1000は、連続的なプロセスにおいても使用することができる。

【0151】

理解されるように、いくつかの実施形態において、粒子の体積は、チャンバの収容能力を超える場合がある。これらの実施形態では、チャンバから粒子を取り出すために、ステップ 1 3 5 2 を定期的に行う。ステップ 1 3 5 2 を定期的に行うことで、粒子濃縮の連続プロセスが行える。チャンバからの粒子の取り出しは、いくつかの技術を用いることで行われる。例えば、ポンプを用いて、チャンバ容積部分から粒子がポンピングされる。

【0152】

他の実施形態において、連続プロセスは、2つのポートにおける流量の比を変更することによって実行される。チャンバ 1 0 0 0 を例とした場合、ポート 1 0 0 4 を流れる液体・粒子の流量とポート 1 0 1 2 を流れる液体の流量との比が用いられる。すなわち、ポート 1 0 1 2 における流量は減らされることで（又はポート 1 0 0 4 における流量を増加させることで）、粒子をポート 1 0 1 2 と通じて押し出し、ポート 1 0 1 2 と流体連通する経路（例えば、チューブ）へ押し流す。実施形態において、連続プロセスにおいて、粒子を貯蔵するために追加容積部分を設けるため、容器又はその他の貯蔵容積部分が、ポート 1 0 1 2 と流体連通するように接続される。

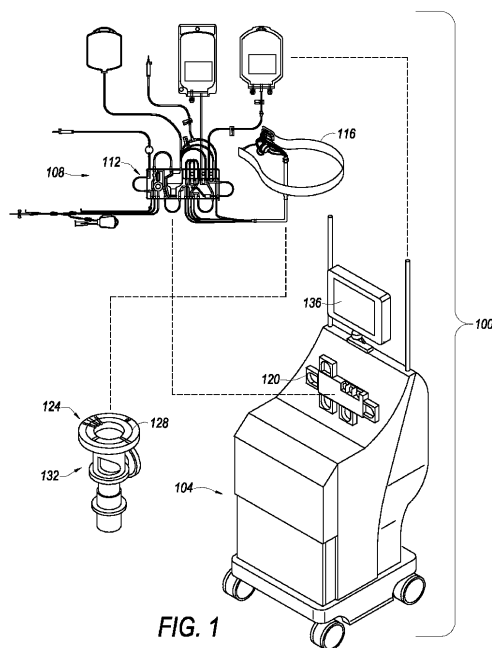
【0153】

当業者であれば、本発明の範囲を逸脱することなく、本発明の方法及び構造に対して種々の変形及び変更を行えることは理解できよう。従って、本発明は、上記の特定の実施形態に限定されないと理解されるべきである。むしろ、本発明は、以下の請求項及びそれらの等価物の範囲内において、変形形態及び変更形態をも含むことが意図されている。

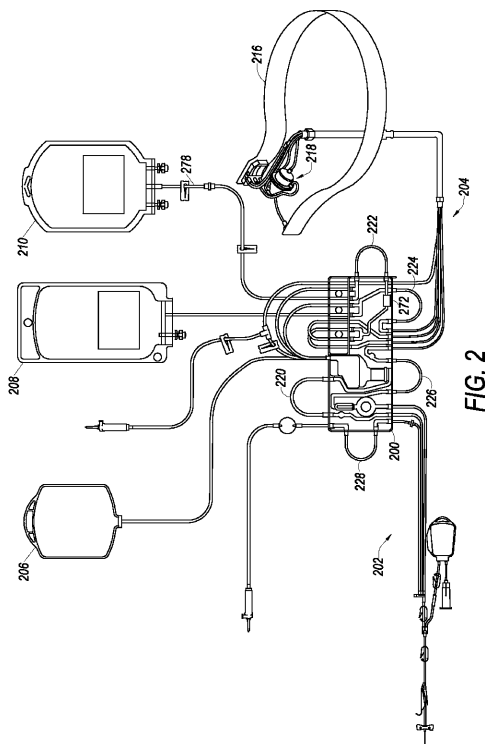
【0154】

本発明の実施形態及び用途が示され説明されてきたが、本発明は、上記した構成及び手段に制限されないと理解されるべきである。当業者に明らかな種々の変形、変更等は、本発明の範囲から逸脱することなく、本発明の方法及びシステムにおける構成、動作、その他詳細において行うことが可能である。

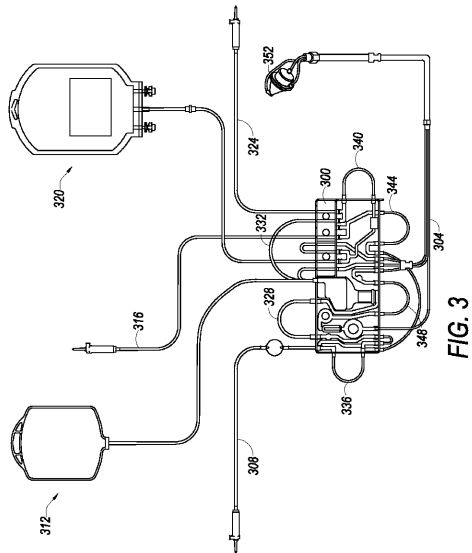
【図 1】



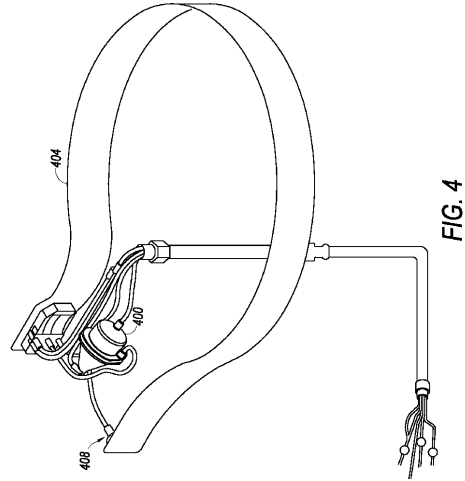
【図 2】



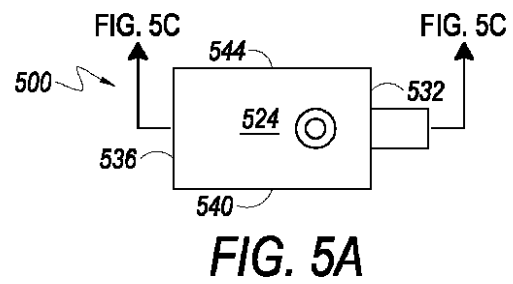
【図 3】



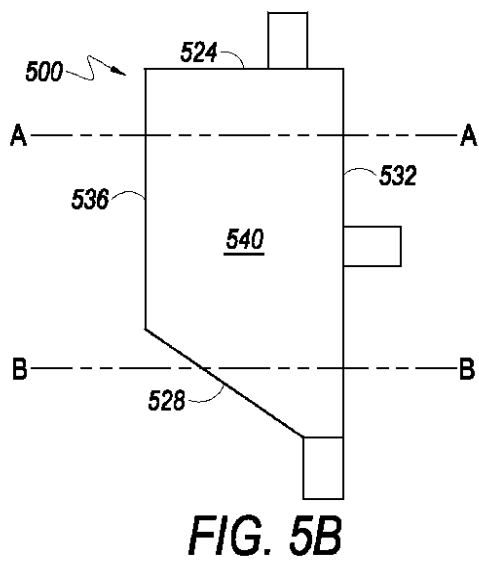
【図 4】



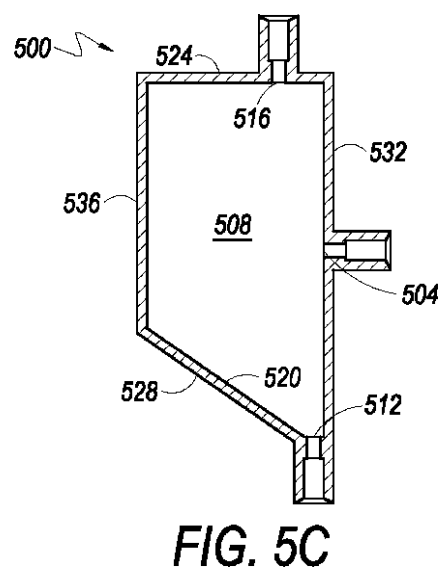
【図 5 A】



【図 5 B】



【図 5 C】



【図 5 D】

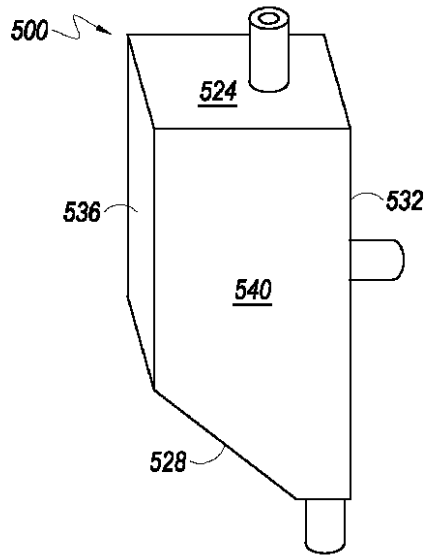


FIG. 5D

【図 6 A】

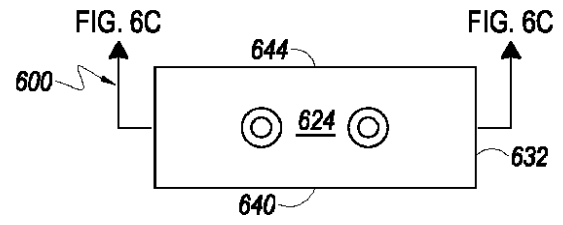


FIG. 6A

【図 6 B】

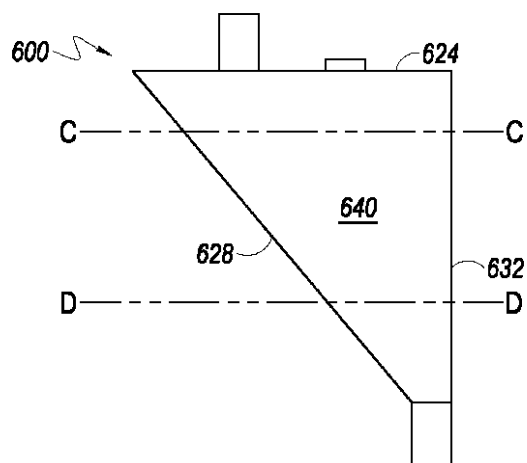


FIG. 6B

【図 6 C】

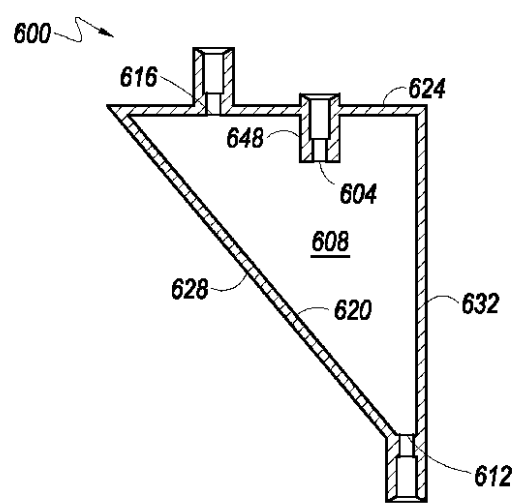
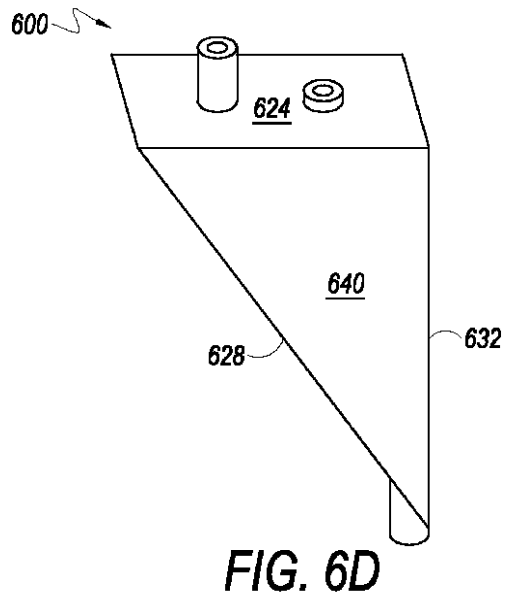
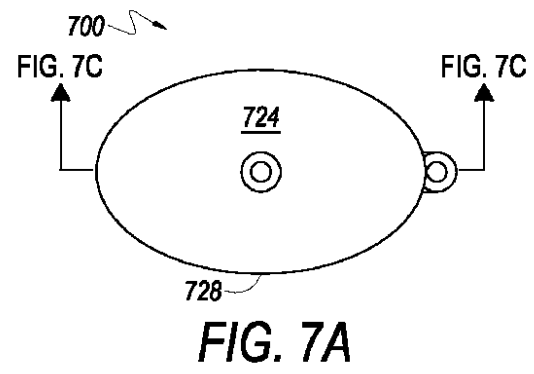


FIG. 6C

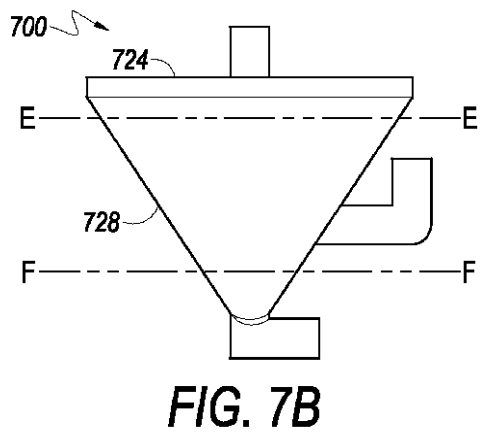
【図 6 D】



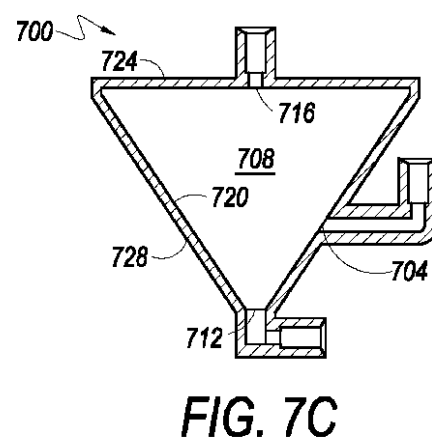
【図 7 A】



【図 7 B】



【図 7 C】



【図 7 D】

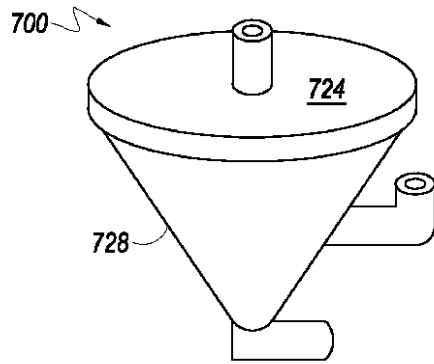


FIG. 7D

【図 8 A】

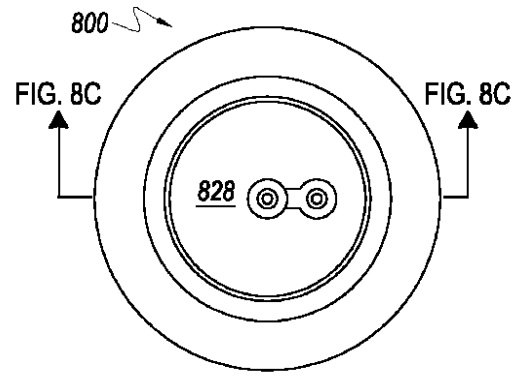


FIG. 8A

【図 8 B】

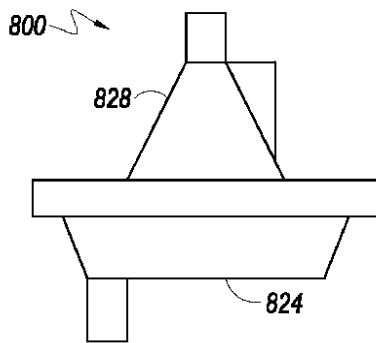


FIG. 8B

【図 8 C】

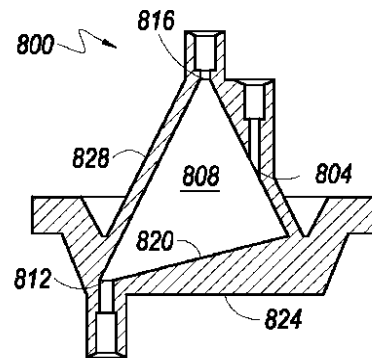


FIG. 8C

【図 8 D】

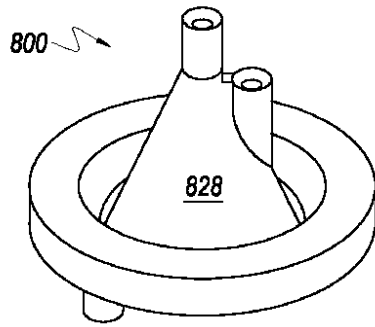


FIG. 8D

【図 9 A】

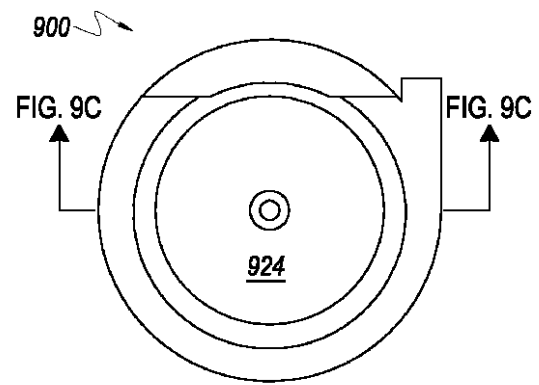


FIG. 9A

【図 9 B】

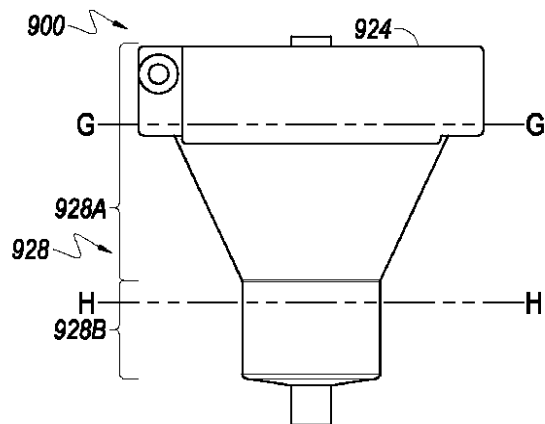


FIG. 9B

【図 9 C】

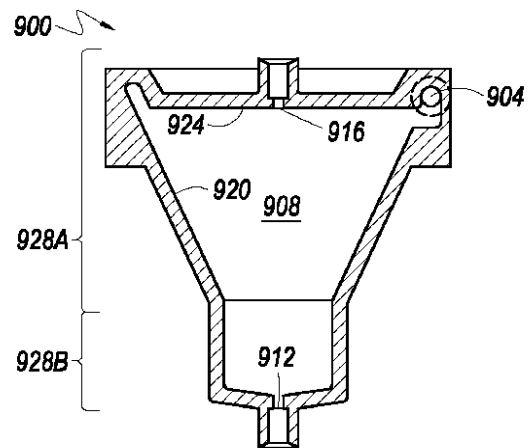
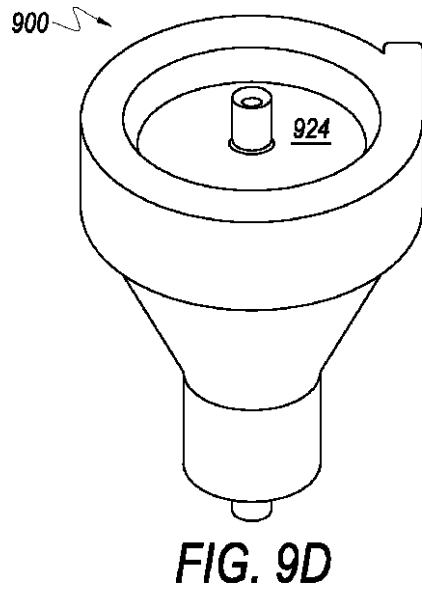
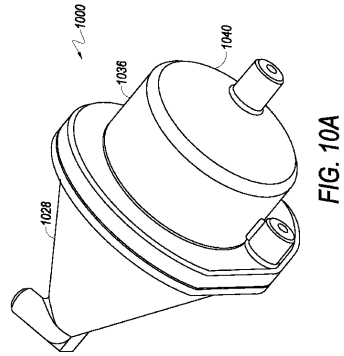


FIG. 9C

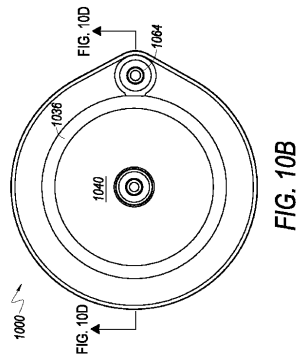
【図 9 D】



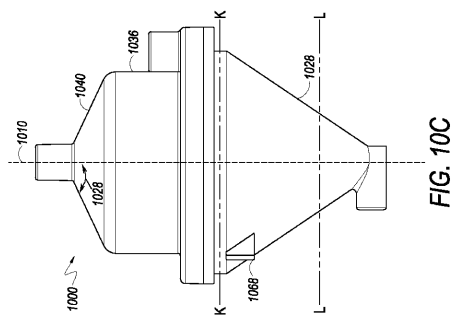
【図 10 A】



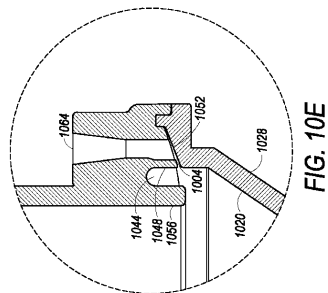
【図 10 B】



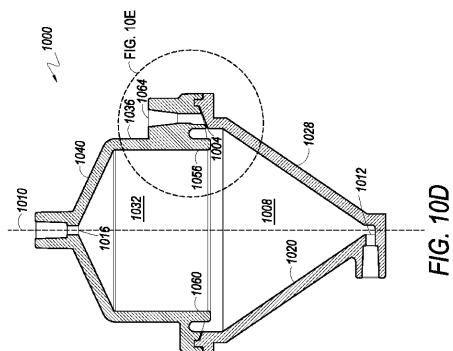
【図 10 C】



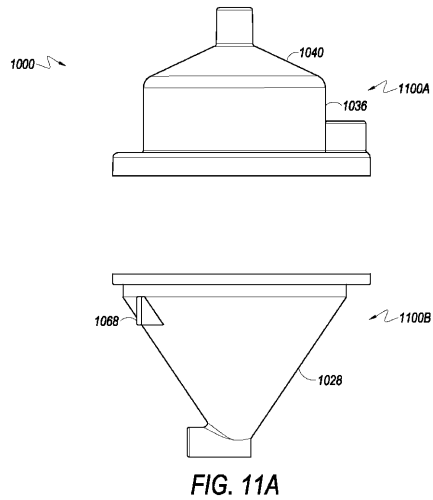
【図 10 E】



【図 10 D】



【図 11 A】



【図 11 B】

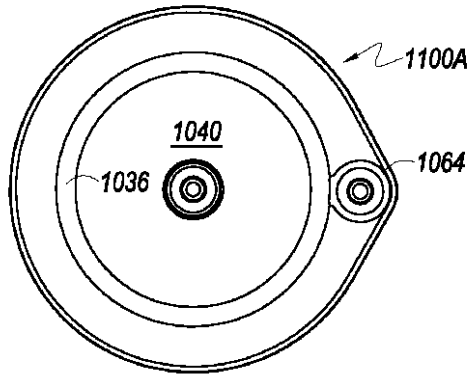


FIG. 11B

【図 11 C】

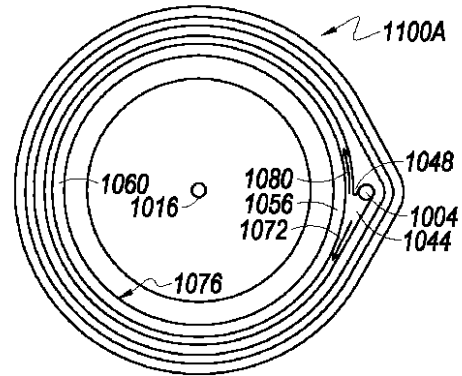


FIG. 11C

【図 11 D】

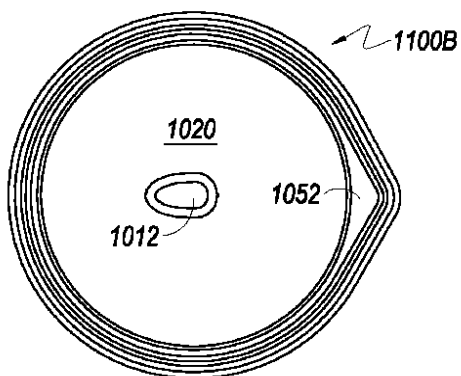


FIG. 11D

【図 11 E】

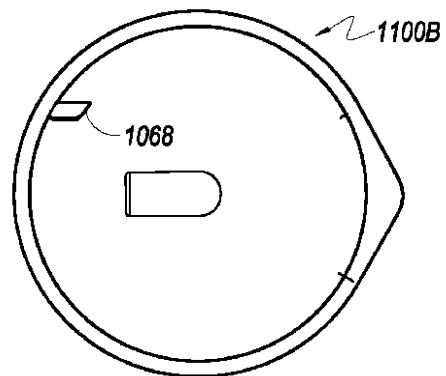
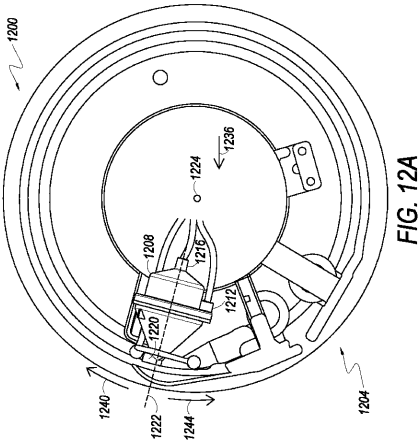
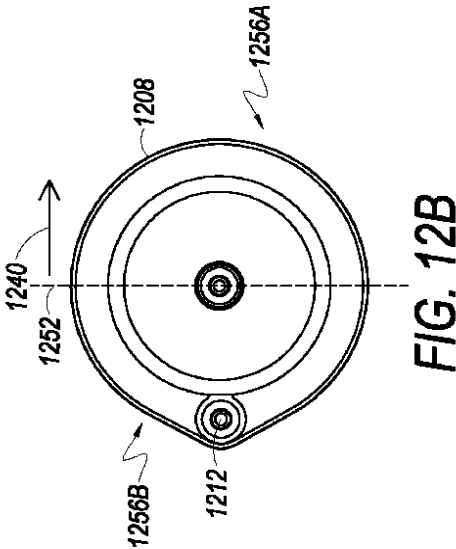


FIG. 11E

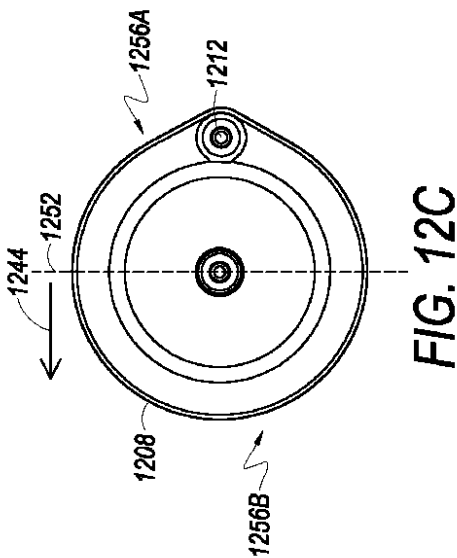
【図 1 2 A】



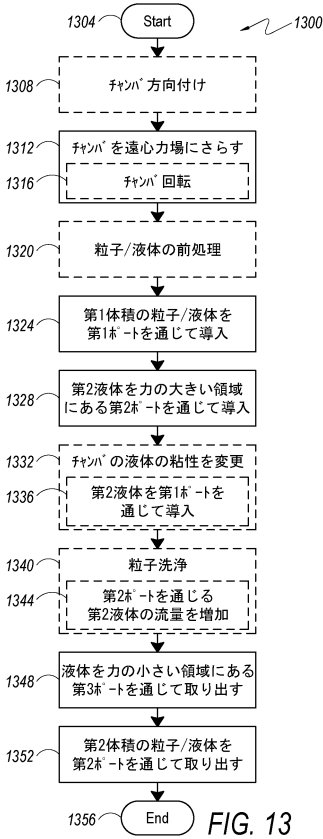
【図 1 2 B】



【図 1 2 C】



【図 1 3】



【図 14】

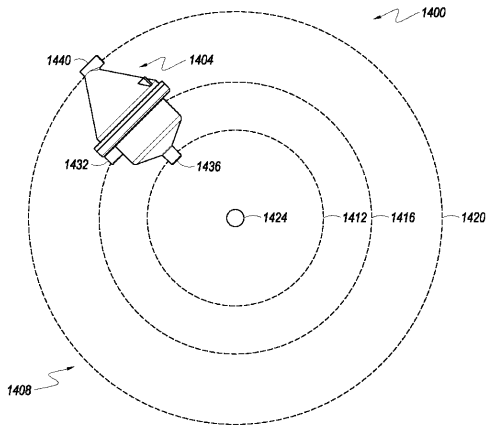


FIG. 14

フロントページの続き

- (51)Int.Cl. F I
A 6 1 M 1/36 (2006.01) A 6 1 M 1/36 1 8 1
- (74)代理人 100191134
弁理士 千馬 隆之
- (74)代理人 100149261
弁理士 大内 秀治
- (74)代理人 100136548
弁理士 仲宗根 康晴
- (74)代理人 100136641
弁理士 坂井 志郎
- (74)代理人 100180448
弁理士 関口 亨祐
- (74)代理人 100169225
弁理士 山野 明
- (72)発明者 タガ、ティモシー ミカエル
アメリカ合衆国、コロラド州 8 0 0 0 7、アルバダ、ユリシス ストリート 7 8 8 4
- (72)発明者 オラム、アンネ ベイカー
アメリカ合衆国、コロラド州 8 0 2 2 6、レイクウッド、ダドリー ストリート 5 1 5
- (72)発明者 テイラー、リンダ エイ.
アメリカ合衆国、コロラド州 8 0 1 2 8、リットルトン、ウェスト フレモント ドライブ 6 4 1 1
- (72)発明者 ラヴィンカ、デニス ジェイ.
アメリカ合衆国、コロラド州 8 0 0 0 7、アルバダ、ノース サルビア コート 7 3 6 5

審査官 田中 雅之

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2012/0316049 (US, A1)
米国特許出願公開第2013/0203582 (US, A1)
米国特許出願公開第2012/0316051 (US, A1)
特開2008-064753 (JP, A)
米国特許第4939087 (US, A)
特表2008-539339 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B 0 4 B 1/00-15/12
A 6 1 M 1/00- 1/38
G 0 1 N 1/00- 1/44
G 0 1 N 33/48-33/98
B 0 4 C 1/00-11/00
B 0 4 B 1/00-13/06
B 0 1 D 47/00-47/18