

【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】令和2年7月30日(2020.7.30)

【公表番号】特表2019-523650(P2019-523650A)

【公表日】令和1年8月29日(2019.8.29)

【年通号数】公開・登録公報2019-035

【出願番号】特願2018-566534(P2018-566534)

【国際特許分類】

C 12 M	1/00	(2006.01)
C 12 M	1/34	(2006.01)
C 12 M	1/12	(2006.01)
C 12 M	1/02	(2006.01)
C 12 M	1/26	(2006.01)
C 12 M	1/42	(2006.01)
C 12 M	3/00	(2006.01)

【F I】

C 12 M	1/00	A
C 12 M	1/00	C
C 12 M	1/34	A
C 12 M	1/34	D
C 12 M	1/12	
C 12 M	1/00	K
C 12 M	1/02	B
C 12 M	1/26	
C 12 M	1/00	Z
C 12 M	1/42	
C 12 M	3/00	Z

【手続補正書】

【提出日】令和2年6月19日(2020.6.19)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

複数のバッチの自動化された加工のためのシステム(100)であって、それぞれのバッチが、一つの生体試料に由来し、前記システムが：

前記複数のバッチの自動化された加工のための、閉じられ且つ滅菌され得るエンクロージャであって、前記複数のバッチの各バッチが、1つまたは複数の細胞加工容器(314)を含む、エンクロージャ(110)と；

前記エンクロージャ内に試薬を保持するための複数の試薬容器(836)と；

前記自動化された加工の間に試薬を分注するための、前記エンクロージャ内の少なくとも1つの試薬分注器(818)と；

前記自動化された加工の間にバッチの少なくとも1つの特徴を解析するための、前記エンクロージャ内の品質管理モジュール(470)と；

バッチを回収するための、前記エンクロージャ内の回収モジュール(950)と；

前記エンクロージャ内のロボットモジュールであって、前記自動化された加工の間に、

細胞処理容器を輸送すること、細胞処理容器のキャップを取り外すこと又はその他の方法で開けること、細胞処理容器から試薬又は液体をピペットで取ること、および細胞処理容器から液体を吸引すること、の少なくとも1つのために構成されたロボットモジュール(600)と；

前記エンクロージャへの導入後に複数のバッチを電子的に追跡するための追跡モジュールと；

前記バッチの前記自動的な加工を制御するための、前記少なくとも1つの試薬分注器(818)、前記品質管理モジュール(470)、前記回収モジュール、前記ロボットモジュール及び前記追跡モジュールに通信可能に連結された制御ユニット(CU)(1000)とを備え、

ここで、前記数のバッチが、第1のバッチ及び第2のバッチを含み、前記システムは、前記第1のバッチが前記エンクロージャから搬出される前に前記第2のバッチを前記エンクロージャ内に受け取るように構成されたものであって、

前記システムは、前記第1のバッチ及び前記第2のバッチの他からの交差汚染なしに、前記エンクロージャ内の前記第1のバッチ及び前記第2のバッチを同時に自動的に処理するように構成されたものであって、

ここで、前記CUは、細胞加工容器へ、及び、細胞加工容器からの材料の追加または除去中を除いて、前記自動化された加工の間に細胞処理容器が覆いかぶされないままにならないことを保証するように構成されたものであって、ここで、前記第1のバッチと前記第2のバッチとの間の交差汚染が防止されるよう、任意の一時点において1つのバッチだけが前記エンクロージャ内の環境に曝露されるように、一度に1つのバッチからの細胞処理容器のみが前記環境に開放される、システム。

【請求項2】

前記エンクロージャ(110)の内側の粒子数を測定するための、前記CU(1000)に通信可能に連結された粒子カウンタ(190)をさらに備え、場合によってはここで前記CUは、前記粒子数が予め定められた基準を満たしていることに応答して前記エンクロージャの中への前記第2のバッチの受け入れを可能とするように構成されている、請求項1に記載のシステム(100)。

【請求項3】

前記エンクロージャの外側の空気圧よりも高くなるように前記エンクロージャ(110)の内側の空気圧を制御するための空気フローシステムをさらに備え、場合によってはここで前記システムは、一度に1つのバッチを加工できる細胞加工ステーション(420、494)を備え、前記空気フローシステムは、粒子及び汚染物質を前記細胞加工ステーションから押し出し、遠ざけるように構成されている、請求項1又は2に記載のシステム。

【請求項4】

前記エンクロージャ(110)が、少なくともクラス10の環境である、請求項1～3のいずれか1項に記載のシステム(100)。

【請求項5】

前記エンクロージャ(110)が、上壁(210)、第1の側壁(202)、及び前記第1の側壁に対向して延びる第2の側壁(204)、及び底壁(212)によって少なくとも部分的に画定されており、

前記エンクロージャが、前記上壁、前記第1の側壁、前記第2の側壁及び前記底壁の1又は複数に画定された空気入口ポート(222)を有し、

前記エンクロージャが、前記上壁、前記第1の側壁、前記第2の側壁及び前記底壁の1又は複数に画定された空気出口ポート(224)を有し、

前記空気フローシステムが、前記空気入口ポートを介して前記エンクロージャの中に気流を導き、且つ前記空気出口ポートを介して前記エンクロージャの外に気流を導くように構成されており、

前記エンクロージャ内の気流が層状である、

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のシステム (1 0 0)。

【請求項 6】

前記エンクロージャ (1 1 0) への前記バッチの導入後に前記バッチを電子的に追跡するための、前記 C U (1 0 0 0) に通信可能に連結された追跡モジュールをさらに備える、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のシステム (1 0 0)。

【請求項 7】

前記 C U が、前記品質管理モジュール (4 7 0) から受け取った信号に基づいてバッチの自動的な加工を制御するように構成されている、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のシステム (1 0 0)。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 つの試薬分注器 (8 1 8)、前記品質管理モジュール (4 7 0)、前記回収モジュール (9 5 0)、及び前記ロボットモジュール (6 0 0) のそれぞれが、第 1 のバッチ及び第 2 のバッチのいずれか 1 つが、

前記第 1 のバッチが、前記少なくとも 1 つの試薬分注器、前記品質管理モジュール、前記回収モジュール、及び前記ロボットモジュールの 1 つによって操作されている時に、前記第 2 のバッチが、前記少なくとも 1 つの試薬分注器、前記品質管理モジュール、前記回収モジュール、及び前記ロボットモジュールの他のものによって操作されているように操作するように構成されている、

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のシステム (1 0 0)。

【請求項 9】

前記第 2 のバッチを前記エンクロージャの中に導入する前に前記エンクロージャ (1 1 0) を自動的に滅菌するための、前記 C U (1 0 0 0) に通信可能に連結された自動滅菌モジュール (5 5 0) をさらに備える、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のシステム (1 0 0)。

【請求項 10】

前記閉じられたエンクロージャの中心から離れた位置において、及び / 又は廃棄物レセプタクルの中の粒子が前記エンクロージャに入るのを防止する構成で前記エンクロージャ (1 1 0) に選択的に流体接続された廃棄物レセプタクル (1 5 6) をさらに備え、場合によってはここで前記廃棄物レセプタクルの中の空気圧が、前記エンクロージャの内側の空気圧よりも低くなるように制御され、場合によってはここで前記エンクロージャが、導管によって前記廃棄物レセプタクルに接続されており、前記導管が、前記廃棄物レセプタクルの中への廃棄のために前記導管の中に配された廃棄物材料のはね戻りを防止するように構成されている、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のシステム (1 0 0)。

【請求項 11】

前記品質管理モジュール (4 7 0) が：

フローサイトメータ (4 7 0)；

プレートリーダ (4 7 2)；

顕微鏡 (4 7 2)；及び

P C R 装置

の 1 つ又は複数である、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のシステム (1 0 0)。

【請求項 12】

前記回収モジュール (9 5 0) が：

溶液を保持するための容器 (8 8 4)；

冷凍器 (1 5 2) 又はクライオ冷凍機 (4 6 0)；及び

輸送容器の中に前記バッチを配置するように構成された梱包モジュール (9 5 0) の少なくとも 1 つを備える、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のシステム (1 0 0)。

【請求項 13】

アイソレータ (1 2 0) をさらに備え、

前記エンクロージャ (1 1 0) が前記アイソレータに選択的に流体接続されており、且

つ

前記システムの外側からの物体が、前記アイソレータを介して前記エンクロージャの中に受け入れられ、且つ／又は

前記エンクロージャの内側からの物体が、前記アイソレータを介して前記システムの外へ引き渡される、

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のシステム (100)。

【請求項 14】

前記エンクロージャ (110) の内側の空気圧が、前記アイソレータ (120) の中の空気圧よりも高く、且つ

前記アイソレータの内側の空気圧が、前記エンクロージャ以外の方向において前記アイソレータに隣接する空気圧、又は前記システムの外側の周囲空気圧よりも高い、

請求項 13 に記載のシステム (100)。

【請求項 15】

生物学的安全キャビネット (BSC) (130) をさらに備え、

前記アイソレータ (120) が、前記 BSC に選択的に流体接続されており、且つ

前記システムの外側からの物体が、前記 BSC を介して前記アイソレータの中に受け入れられ、

前記エンクロージャ (110) の内側からの物体が、前記エンクロージャから前記アイソレータへ、及び前記アイソレータを介して前記アイソレータから前記 BSC へと引き渡すことによって前記システムの外へ引き渡される、

請求項 13 又は 14 に記載のシステム (100)。

【請求項 16】

前記エンクロージャ (110) が、第 1 のエンクロージャであり；

前記複数の試薬容器 (836) が、複数の第 1 の試薬容器であり；

少なくとも 1 つの試薬分注器 (818) が、少なくとも 1 つの第 1 の試薬分注器であり；

前記品質管理モジュール (470) が、第 1 のバッチの少なくとも 1 つの特徴を解析するための第 1 の品質管理モジュールであり；

前記回収モジュール (950) が、第 1 の回収モジュールであり；且つ

前記ロボットモジュール (600) が、第 1 のロボットモジュールであり、

前記システムが：

前記第 1 のエンクロージャの外側に配されたインキュベータ (154) であって、前記第 1 のエンクロージャが前記インキュベータに選択的に流体接続された前記インキュベータと；

前記第 1 のエンクロージャに又は前記インキュベータに選択的に流体接続された、第 2 の閉じられ且つ滅菌されたエンクロージャ (110) と；

複数の第 2 の試薬容器 (836) と；

少なくとも 1 つの第 2 の試薬分注器 (818) と；

第 2 のバッチの少なくとも 1 つの特徴を解析するための第 2 の品質管理モジュール (470) と；

第 2 の回収モジュール (950) と；

第 2 のロボットモジュール (600) と

をさらに備え、

前記 C U (1000) が、人間操作者による操作なしで前記第 1 及び第 2 のバッチの自動的な加工を制御するために、前記少なくとも 1 つの第 1 及び第 2 の試薬分注器、前記第 1 及び第 2 の品質管理モジュール、前記第 1 及び第 2 の回収モジュール、並びに前記第 1 及び第 2 のロボットモジュールに通信可能に連結されている、

請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載のシステム (100)。

【請求項 17】

品質保証モジュール (1006) をさらに備える、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記

載のシステム(100)。

【請求項18】

細胞混合物を精製するため又は細胞ペレットを得るための自動化された手段、例えば遠心分離機(150)、細胞選別機、又は磁石(434)；

細胞をインキュベートするための手段、例えば、インキュベータ(154)；

試料中の細胞数又は細胞密集度を決定するための自動化された手段(472)；

品質管理及び／又は品質保証解析を実行するための自動化された手段(470)；

前記エンクロージャを滅菌するための滅菌手段(550)であって、場合によっては前記システムから前記バッチを取り出すことなく前記エンクロージャの滅菌を可能とするように構成されている、滅菌手段(550)；並びに

バッチの冷凍保存のためのロボット手段(460)及び／又は氷点下温度での試料又は試薬の操作のための手段

の1又は複数を備える、請求項1～17のいずれか1項に記載のシステム(100)

【請求項19】

請求項1～18のいずれか1項に記載のシステム(100)であって、前記システムは、以下の自動化された構成要素：

(1)ロボット吸引器(812)であって、前記エンクロージャ(110)内に収容されており、且つ、使い捨てチップ(870)と共に使用するために構成されている前記ロボット吸引器；

(2)デキャッパ(decapper)(412)であって、前記エンクロージャ内に収容されており、且つ、容器のねじ蓋のキャップを取り外すように構成されており、場合によっては、前記容器が、10mL若しくはそれより大きい容量又は2mL若しくはそれより大きい容量の容器である、前記デキャッパ；

(3)液体注入モジュール(420)であって、前記エンクロージャの内側に収納されており、且つ、前記エンクロージャの内側又は外側に配された供給容器から前記エンクロージャの内側に配された細胞加工容器(314)の中への液体の直接的な注入のために構成されており、場合によっては、前記液体が培地であり、場合によっては、前記液体注入ステーションが、1回に5mLより多くの液体を分注するように構成されている、前記液体注入モジュール；及び

(4)傾斜モジュール(430)であって、細胞加工容器を傾斜させるため、前記細胞加工容器からの細胞又は培地の除去又は回収のために構成されており、場合によっては、前記傾斜モジュールが磁気によるものである、前記傾斜モジュール、

の1又は複数を備える、請求項1～18のいずれか1項に記載のシステム(100)。

【請求項20】

閉じられ且つ滅菌されたエンクロージャ(110)の中でバッチを加工するための自動化された方法であって、前記バッチが、前記エンクロージャの中に導入された生体試料に由来し、前記バッチが、1つ又は複数の細胞加工容器(314)を含み、前記自動化された方法が：

1つ又は複数の試薬を用いて前記バッチを自動的に加工することと；

前記バッチの少なくとも1つの特徴を自動的に解析することであって、ここで前記バッチの少なくとも1つの特徴を自動的に解析することが、細胞密集度(cell confluency)、細胞数、細胞の生存能力、細胞密度(cell density)、細胞直径、マーカー発現、形態学的特徴、細胞分化の特徴、細胞の分化能力、細胞純度、細胞の無菌性、及び細胞の同一性の少なくとも一つを解析することである、前記バッチの少なくとも1つの特徴を自動的に解析することと；

前記バッチを自動的に加工した後に、前記エンクロージャの外側での受け入れのために前記バッチを自動的に回収することであって、ここで前記自動的に回収することが前記エンクロージャの外側での受け入れのため、もしくは梱包のため、もしくは保存のために、前記バッチを調製すること、又は、輸送容器の中に前記バッチを配置することである、前記バッチを自動的に回収することと；

前記エンクロージャへの導入の後に、前記バッチを電子的に追跡することを含み、

ここで前記自動化された方法が、第1のバッチ及び第2のバッチの他からの交差汚染なしに、前記エンクロージャ内の前記第1のバッチ及び前記第2のバッチを同時に処理することができるものであり、ここで材料の追加または除去中を除いて、前記自動化された加工の間に、細胞処理容器(314)は覆いかぶされないままにならぬものであり、ここで、前記第1のバッチと前記第2のバッチとの間の交差汚染が防止されるよう、任意の一時点において1つのバッチだけが前記エンクロージャ内の環境に曝露されるように、一度に1つのバッチからの細胞処理容器のみが前記環境に開放される、方法。

【請求項21】

前記複数のバッチが、適正製造基準(GMP)ガイドラインに準拠して加工される、及び/又は、前記自動化された方法が、人間操作者によるいかなる操作もなしで実行可能である、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

場合によっては前記エンクロージャから前記バッチを取り出すことなく、前記エンクロージャ(110)を自動的に滅菌することをさらに含む、請求項20又は21に記載の方法。

【請求項23】

品質保証解析を自動的に実行することをさらに含み、ここで前記品質保証解析が：前記バッチのために実行された前記ステップを自動的に検査することと、前記バッチの加工中に予め定められた基準を、場合によってはGMP規制に基づいて、満たすかどうかを判定することを含み、場合によっては前記加工の記録を自動的に検査することを含む；及び/又は

品質保証報告書を自動的に作成することを含む、請求項20～22のいずれか1項に記載の方法。