

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6199301号
(P6199301)

(45) 発行日 平成29年9月20日(2017.9.20)

(24) 登録日 平成29年9月1日(2017.9.1)

(51) Int.Cl.	F I
C 1 2 M 1/00 (2006.01)	C 1 2 M 1/00 D
C 1 2 M 1/34 (2006.01)	C 1 2 M 1/34 Z
G O 1 D 11/00 (2006.01)	G O 1 D 11/00 Z

請求項の数 16 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2014-539100 (P2014-539100)	(73) 特許権者	598041463
(86) (22) 出願日	平成24年10月28日(2012.10.28)		ジーイー・ヘルスケア・バイオサイエンス
(65) 公表番号	特表2014-532415 (P2014-532415A)		・コーポレーション
(43) 公表日	平成26年12月8日(2014.12.8)		アメリカ合衆国、マサチューセッツ州・O
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/062345		1 7 5 2、マルボロー、リゾルツ・ウェイ
(87) 国際公開番号	W02013/063550		、1 0 0 番
(87) 国際公開日	平成25年5月2日(2013.5.2)	(74) 代理人	100137545
審査請求日	平成27年10月16日(2015.10.16)		弁理士 荒川 聡志
(31) 優先権主張番号	61/552, 974	(74) 代理人	100105588
(32) 優先日	平成23年10月28日(2011.10.28)		弁理士 小倉 博
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100129779
			弁理士 黒川 俊久

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 プローブアセンブリ及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

プローブを可撓性又は半剛性容器又は管に挿入するためのプローブアセンブリであって、

前記容器又は管との連結のための遠位側無菌コネクタと、

少なくとも一部が剛性であり、無菌コネクタから長手方向に延在しているプローブシースであって、細長いプローブ本体を収容できるように構成された 1 以上の長手方向内腔を有し、該長手方向内腔内で前記プローブ本体を長手方向に移動させることのできるプローブシースと、

容器又は管内で 1 以上のパラメータをプローブが測定できる位置まで無菌コネクタを通してプローブ本体を前進させることによって、プローブを容器内に配置するためのアクチュエータであって、前記プローブシース内腔内を移動して前記プローブ本体を前進させるアクチュエータとを備え、

プローブシースがさらに、プローブ本体の位置を長手方向に固定するように構成された 1 以上の留め具を長手方向内腔の一端に備え、

前記留め具は、前記アクチュエータが前記プローブシース内腔内を移動することによって前進した前記プローブ本体の位置を固定する、プローブアセンブリ。

【請求項 2】

遠位側無菌コネクタが、さらに、容器又は管に付属する対合無菌コネクタに結合さ

10

20

れるように構成されている、請求項 1 記載のプローブアセンブリー。

【請求項 3】

プローブシースが非折り畳み式であって、アクチュエータがシース内でプローブ本体を長手方向に移動させる、請求項 1 記載のプローブアセンブリー。

【請求項 4】

プローブシースが 2 以上の同心剛性シース要素を含んでおり、一方のシース要素を他方のシース要素内に入れ子にすることによってアクチュエータがシース内でプローブ本体を長手方向に移動させる、請求項 1 記載のプローブアセンブリー。

【請求項 5】

プローブシースは、細長いプローブ本体をシース内腔内に長手方向に移動させる際にシース内腔内に長手方向に移動するように構成された 1 以上の剛性シース要素と 1 以上の可撓性シース要素とを備える、請求項 1 記載のプローブアセンブリー。

10

【請求項 6】

アクチュエータが、低回転数・高トルクのモーターアセンブリーである、請求項 1 記載のプローブアセンブリー。

【請求項 7】

プローブアセンブリーが滅菌されるように構成される、請求項 1 記載のプローブアセンブリー。

【請求項 8】

無菌コネクタが可撓性管の一部によってプローブシースに連結される、請求項 1 記載のプローブアセンブリー。

20

【請求項 9】

プローブアセンブリーがさらに、プローブシースと細長いプローブ本体をシール可能に係合させるように構成されたプローブシースプランジャーを備える、請求項 1 記載のプローブアセンブリー。

【請求項 10】

プローブシースプランジャーがさらに、シース内腔内で長手方向に移動するように構成されている、請求項 9 記載のプローブアセンブリー。

【請求項 11】

プローブを可撓性又は半剛性容器又は管に無菌的に挿入するための方法であって、非折り畳み式プローブシース内腔内に配置された細長いプローブとプローブシースに連結される無菌コネクタと、容器又は管内で 1 以上のパラメータをプローブが測定できる位置まで無菌コネクタを通してプローブ本体を前進させることによって、プローブを容器内に配置するためのアクチュエータとを有するプローブアセンブリーであって、プローブシースがさらに、プローブ本体の位置を長手方向に固定するように構成された 1 以上の留め具を長手方向内腔の一端に備えるプローブアセンブリーを用意する段階と、

30

プローブアセンブリーを、無菌コネクタを介して容器又は管のポートに連結する段階と、

細長いプローブのセンサー部分が容器又は管内に無菌的に配置されるように、アクチュエータがプローブシース内腔内を移動することによって、プローブをシース内腔及び無菌コネクタを通して前進させる段階と

40

前記アクチュエータが前記プローブシース内腔内を移動することによって前進した前記プローブ本体の位置を、前記留め具が固定する段階と、を含む方法。

【請求項 12】

プローブアセンブリーを容器又は管に連結する段階がさらに、プローブアセンブリーの無菌コネクタを容器又は管に付属する対合無菌コネクタに結合させることを含む、請求項 11 記載の方法。

【請求項 13】

プローブをシース内腔及び無菌コネクタを通して前進させる段階がさらに、細長いプ

50

ローブの長手方向の移動を機械装置で作動させることを含む、請求項 1 1 記載の方法。

【請求項 1 4】

プローブを前進させる段階がさらに、シースの一部をシースの 1 以上の非折り畳み式部分に入れ子にすることを含む、請求項 1 1 記載の方法。

【請求項 1 5】

プローブを可撓性又は半剛性容器又は管に挿入するためのプローブアセンブリーであって、

容器又は管との連結のための遠位側無菌コネクターと、

無菌コネクターから長手方向に延在するプローブシースであって、少なくとも半剛性の部分と可撓性の部分とを有するプローブシースと

を備えていて、該プローブシースが、細長いプローブ本体をシール可能に収容するように構成された 1 以上の長手方向内腔であって、該シース内腔内でプローブ本体を長手方向に移動させることができる 1 以上の長手方向内腔をさらに備えており、

前記可撓性の部分は、前記プローブ本体と接続されており、なおかつ前記可撓性の部分は、前記プローブ本体が前記長手方向の移動によって前記可撓性又は半剛性容器又は前記管に配置されると、前記半剛性部分における前記長手方向内腔に配置されるよう構成されている、プローブアセンブリー。

【請求項 1 6】

前記プローブは、プローブシース内に嵌め込まれる寸法の細長いプローブであって、少なくとも容器又は管内の物質のパラメータを測定するように構成された使い捨ての細長いプローブである、請求項 1 5 記載のプローブアセンブリー。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は一般にバイオプロセス用システム及び方法に関し、特にセンサーを、可撓性又は半剛性バッグ又は管を含むバイオリアクター容器及び管に挿入するためのシステム及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

様々な容器、装置、部品及び単位操作が、生化学及び/又は生物学的プロセスの実施及び/又はかかるプロセスの液体その他の生成物の操作のために知られている。バイオ医薬品生産プロセスに使用される容器を滅菌するのに関連する時間、費用及び困難さを避けるため、一回のみ使用する又は使い捨てバイオリアクターバッグ及び一回のみ使用する混合バッグがそのような容器としてますます使用される。例えば、哺乳類、植物又は昆虫の細胞及び微生物培養等を含む生物学的物質（動物及び植物の細胞等）が、使い捨て又はシングル・ユーズ混合器及びバイオリアクターを使用して処理可能である。

【0003】

タンパク質（例えばモノクローナル抗体、ペプチド、ホルモン及びワクチン免疫源）のような複雑な生物学的製品の生産は、多くの場合、細胞培養（細菌、酵母菌、昆虫、菌類等）及び/又は発酵から一時回収、精製その他までに亘る複数の処理段階を必要とする。従来のバイオリアクターに基づく生物学的製品の生産は通常、一連のユニットオペレーションを通したバッチ又はフィードバッチ処理と、その後には質を高めるため様々な処理点から集められた代表的なサンプルに行われるオフラインラボ分析を利用する。

【0004】

操作の間にバイオリアクター容器内の変化する状態に関する情報を適時に入手するため、センサー技術の使用が採用されてきた。使い捨てバイオリアクターの使用に関し、そのような容器へ供給する又は容器を空にする可撓性壁のバイオリアクター又は可撓性管に、センサーを滅菌して挿入することの困難さが認識される。さらに、例えば可撓性バッグ又は管内に配置された光学的、電気的及び pH センサーは、明確な信号が外部分析器具との

間で通信されることを可能にする取り付け手段を必要とする。したがって、改良されたセンサーコネクタ及びセンサーを可撓性使い捨てバイオリアクターバッグ又は流体循環管内に挿入するための方法が引き続き求められている。

【 0 0 0 5 】

非使い捨てセンサー又は使い捨てセンサーを可撓性バイオリアクターバッグ又は管に滅菌して挿入するための改良された装置又は方法はまた、リアルタイムデータを提供するためにインライン検知を含むバイオリアクターに基づく生産システムでの使用に有益となるであろう。

【 0 0 0 6 】

センサー自体が高価なため、センサーを可撓性バッグ又は管に滅菌して挿入するための改良された装置及び方法と、センサーに傷をつけずに使い捨てバッグ又は管からセンサーを容易に取り出す装置及び方法の継続した必要性が存在する。そのような改良された装置及び方法によって、バッグ又は管はセンサーと共に廃棄可能となり、又はセンサーが取り出され、再滅菌されて再使用が可能となる。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 7 】

【 特許文献 1 】 米国特許第 5 2 7 9 5 8 3 号

【 発明の概要 】

【 0 0 0 8 】

本発明によれば、使い捨て又は非使い捨てセンサーを可撓性バッグ又は半剛性容器もしくは管に挿入するためのプローブアセンブリーが提供され、プローブアセンブリーは容器又は管に結合させる遠位側（好ましくは無菌）コネクタ（例えば対合無菌コネクタ等）と、少なくとも一部が剛性であるプローブシースであって無菌コネクタから長手方向に延在していて、細長いプローブ本体を収容できるように構成された 1 以上の長手方向内腔であって、プローブシース内腔内でプローブ本体を長手方向に移動させることのできるプローブシースと、容器又は管内で 1 以上のパラメータをプローブが測定できる位置まで無菌コネクタを通してプローブ本体を前進させることによって、プローブを容器又は管内に配置するためのアクチュエータとを含む。本発明の一の実施形態において、全体のプローブシースは剛性である。

【 0 0 0 9 】

本発明の一実施形態において、プローブシースは 1 以上の非折り畳み式部分を含み、長手方向内腔は細長いプローブ本体を密封して収容し、プローブシース内腔内でプローブ本体を長手方向に移動させることのできるように構成されている。

【 0 0 1 0 】

プローブを可撓性又は半剛性容器又は管に無菌的に挿入するための方法も開示されている。そのような方法は（ 1 ）遠位側無菌コネクタと、無菌コネクタから長手方向に延在し、細長いプローブ本体を収容するように構成される 1 以上の長手方向内腔を有するプローブシースを有するプローブアセンブリーを用意し、（ 2 ）プローブアセンブリーを、容器又は管に付属するポートに連結し（例えば対合使い捨て無菌コネクタ等を介して）、（ 3 ）細長いプローブをプローブシース内腔を通して挿入し、プローブを、内腔を通して少なくとも細長いプローブのセンサー部分が容器又は管内に無菌的に配置されるまで前進させる（又はプローブが容器又は管内の 1 以上のパラメータを測定可能な位置まで）ことを含む。

【 0 0 1 1 】

本発明の他の実施形態は、プローブ挿入装置を形成して可撓性壁び容器又は管系に挿入するための方法であって、この方法は、プローブ本体を第 1 の可撓性管部分の第 1 の端部に部分的に挿入し、第 2 の可撓性管部分の第 1 の端部を可撓性壁の容器又は管系の管ポートに取り付け、第 1 の可撓性管部分の第 2 の端部を第 2 の可撓性管部分の第 2 の端部に溶接して、溶接可撓性管を形成し、プローブ本体を溶接可撓性管を通して前進させて、可

10

20

30

40

50

撓性壁の容器又は管系に部分的に挿入しながら、溶接可撓性管の第1の可撓性管部分をそれ自体の上に折り畳ませて、プローブ挿入装置を形成して可撓性壁の容器又は管系に挿入することを含む。

【0012】

本発明の上述及び他の目的、特徴及び利点は、異なる図面においても同一の参照符号が同一の部品を表す添付の図面に示された本発明の例示的な実施形態の以下のより詳細な説明から明らかになるであろう。図面は必ずしも原寸に比例しておらず、本発明の原理を示すとき強調が加えられる。当業者なら、本明細書で個別に記載され及び添付の図面に示された装置及び方法は非限定的な例示的な実施形態であると理解するであろう。例示的な一実施形態に関連して示される又は記載される特徴は、他の実施形態の特徴と組み合わせ可能である。そのような修正及び変形は本発明の範囲内に含まれることが意図される。

10

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1A】本発明による例示的なプランジャー型のプローブアセンブリの側面断面図であり、バッグ又は管に結合させる前の離れた位置にある図である。

【図1B】図1Aのプローブアセンブリの他の側面断面図であり、バッグ又は管に連結された結合位置にある図である。

【図1C】バッグ又は管に結合する前の離れた位置にあるプランジャー型プローブアセンブリの、本発明による他の実施形態のプローブアセンブリの側面断面図であり、プローブ本体はコネクタプラグを含む図である。

20

【図1D】図1Cに示すプローブアセンブリの側面断面図であり、プローブアセンブリはバッグ又は管に連結された結合位置にある図である。

【図2A】本発明によるプローブアセンブリ（入れ子要素を有する）の他の実施形態の側面断面図であり、バッグ又は管に連結される前の離れた位置にある図である。

【図2B】図2Aのプローブアセンブリの側面断面図であり、バッグ又は管に連結された結合位置にある図である。

【図3A】本発明によるプローブアセンブリ（バルーン要素を有する）のさらに他の実施形態の側面断面図であり、取り付け位置であるがバッグ又は管にプローブを挿入する前の図である。

【図3B】図3Aのプローブアセンブリの側面断面図であり、バッグ又は管にプローブが挿入される結合位置にある図である。

30

【図4A - 4B】図4Aは、本発明による無菌コネクタ装置のさらに他の実施形態の側面断面図であり、管の一区分（部分「i」）を図4Bに示す管の一区分（部分「i i」）に溶接する前の位置にあり、管は可撓性壁の容器又は管に取り付けられる図である。

【図5A】図4Aの無菌コネクタ装置と、管の溶接器内に位置する図4Bに示す管の側面断面図である。

【図5B】本発明の一実施形態によるプローブアセンブリを形成するために共に溶接される無菌コネクタ装置の部分「i」と管の部分「i i」を示す。

【図5C】本発明の一の実施形態による、容器又は管系に押し込まれた後の位置にあるプローブ本体を有するプローブアセンブリを示す。

40

【図5D】プローブを定位置に固定する外部周辺ホースクランプを含む図5Cのシステムを示す。

【発明を実施するための形態】

【0014】

本明細書で用いる「備える」、「備えている」、「含む」、「含んでいる」、「有する」、「有している」の用語又は他の変形は、制限されない含有をカバーすることを意図する。例えば、要素のリストを含むプロセス、商品又は装置は必ずしもこれらの要素のみに制限されず、明確に列挙されていない又はそのようなプロセス、商品又は装置に固有の他の要素を含んでもよい。さらに、明確にそうでないと述べられていない限り、「又は」は包括的なものを表し、排他的な「又は」を表さない。

50

【0015】

また、本明細書に記載されたいかなる例又は図も、それらの例又は図で使用される1つ又は複数の用語を制限、限定又は定義を表すと全く見なされない。その代り、これらの例又は図は、1つの特定の実施形態に関して記載され、例示的なものにすぎないと見なされる。当業者なら、これらの例又は図で使用される1つ又は複数の用語が明細書又は他の箇所で与えられる又は与えられない他の実施形態を包含し、それらの全ての実施形態は上述の1つ又は複数の用語の範囲内に含まれることが意図されることを理解するであろう。そのような制限しない例及び図を指定する言語は、これに制限されないが、「例えば」、「例として」、「例を挙げると」及び「一実施形態では」を含む。

【0016】

本明細書で用いる用語「可撓性」は、曲げやすい、又は折れずに屈曲可能な構造又は材料を表し、また圧縮又は拡張可能な材料を表してもよい。可撓性構造の例はポリエチレン膜で形成されたバッグである。本明細書で用いる「剛性」及び「半剛性」という用語は「非折り畳み式」構造と同義に用いられ、即ち折り曲げられず、折り畳めず又は長手方向の寸法を実質的に減らすために通常の力の下で変形しない構造を意味する。「折り畳み式」は、例えば圧縮力に応じて「アコーディオン状の」構造を形成する織物や材料といったそれ自体の上又は中に折り畳まれる実質的に可撓性材料を含むと規定される。文脈により、「半剛性」は、例えば曲げられる管又は導管であるが、通常の状態及び力の下で長手方向に折り畳めないもの等の「剛性」要素よりも可撓性構造も意味し得る。

【0017】

本明細書で用いる用語としての「容器」は、可撓性バッグ、可撓性容器、半剛性容器、又は場合によっては可撓性又は半剛性管を意味する。本明細書で用いる「容器」の用語は、柔軟又は半剛性である、シングル・ユーズ可撓性バッグである壁又は壁の一部と、例えば細胞培養/精製システム、混合システム、媒体/緩衝液調製システム、例えばクロマトグラフィー及びタンジェンシャルフロー濾過システムのような濾過/精製システム、及びそれらの関連する流路を含む、生物学的又は生化学的なプロセスに通常使用される他の容器又は導管を有するバイオリアクター容器を包含することを意図する。本明細書で用いる、「バッグ」という用語は可撓性又は半剛性容器、容器又は管を意味する。

【0018】

典型的に、混合又はバイオプロセスに使用される可撓性バッグは、剛性支持構造で支持されるか、剛性容器内に支持される。本発明の一実施形態によるプローブアセンブリーは、使い捨て又はシングル・ユーズ可撓性バイオリアクターか混合バッグ、又は可撓性管に取り付けられると特に有用である。反応器バッグ又は容器に挿入する前にプローブを滅菌することは不可欠であることが多い。プローブをプローブアセンブリーを介して挿入する際、プローブを反応器容器に挿入する前に、シース、コネクタ、管及びプローブ自体を含むプローブアセンブリー全体を滅菌することが必要となる。滅菌の一般的な方法は、これに限らないが、加圧滅菌、放射線治療及び化学的処理を含む。加圧滅菌が使用される際、蒸気がプローブアセンブリーの外部だけでなく、全ての内面に到達することが重要である。

【0019】

典型的な業界基準サイズのセンサーはおよそ直径12mm、長さ225mmであるが、いかなるサイズのセンサーも使用可能である。センサーはプローブシースを介して容器の中に侵入するように構成された細長いプローブ本体として設置される。これは容器が可撓性又は剛性でない形式を有する場合に特に有利である。無菌コネクタはプローブシースアセンブリーと滅菌容器の間の滅菌連結を行うのに通常使用される。

【0020】

無菌コネクタは通常、共に連結される2部構成(雄部と結合される雌部、又は一対の「無性別」部品)である。無菌コネクタの一つの部分は例えば適切な長さの管で容器に連結される。その後この無菌コネクタは以下に記載するように、プローブアセンブリーの対応する無菌コネクタ部分に連結される。容器に取り付けられた無菌コネクタが滅

10

20

30

40

50

菌されたプローブシースアセンブリの無菌コネクタに連結されると、滅菌された通路が容器とプローブシースの間に形成され、その通路の中に滅菌のセンサー又はプローブが容器内の状態を測定できるように挿入される。

プランジャー型アセンブリ

図1Aを参照し、プランジャー型プローブアセンブリ100が示され、このアセンブリは、プローブシース20を使い捨て無菌コネクタ26に連結するのに使用されるバンプ(竹の子)チューブ継手24を第1の端部22に有する中空プローブシース20を有し、プローブシース20の第2の端部28はセンサー又はプローブ本体40とプランジャー34が挿入される開口32を提供する。使い捨て無菌コネクタ26はプローブシース20の第1の端部22のバンプチューブ継手24へ適切な大きさの部分管36を使用して取り付けられて、その遠位端に滅菌シールを維持可能な閉止部38を形成する。左側には、バッグ壁64がバッグ512の外側に形成されたポート72を有する。ポート72はバッグ壁64の内部に溶接されたホースバンプ70と、例えばホースバンプ74等のバッグ512から突出するバルブ突出部を有していてもよい。

10

【0021】

プローブシースプランジャー34は、センサー又はプローブ40が挿入され、センサー又はプローブ40とプローブシースプランジャー34の間に滅菌可能なシールが形成されるよう固定される開口32を有する。プローブシースプランジャー34はプローブシース20の開口32内に位置し、その結果センサー要素を有するセンサー/プローブ本体40がプローブシース20の内部42を通過してプローブシース20の第1の端部22にあるバンプ取付け部24に達するようにする。

20

【0022】

図1Bに示すように、プローブシースの内側42とプローブシースプランジャー34の外側35の間にシール44が存在し、プローブシース20とプローブシースプランジャー34との相対的移動を可能にする。プランジャー34は手動プランジャー、又は回転数の低い、高トルクのモーターアセンブリである。プローブシース20とプローブシースプランジャー34の間のシール44は、プローブシース100が滅菌された際、シール44がプローブシースアセンブリ20内の容積42とプローブシース20の外側の間に滅菌バリアを提供するように構成されている。

【0023】

プローブシースプランジャー34はプローブシース20に対して移動可能であり、その結果センサー又はプローブ40を可撓性又は半剛性容器、コラム又は管の壁64を通して挿入する必要がある場合、プランジャー34がプローブシース20内の内部体積42を減らすよう移動し、その後センサー又はプローブ40がシースの下に移動し使い捨て無菌コネクタ26まで移動する。

30

【0024】

図1Bに示すように、プローブアセンブリ100はさらに、ねじ切り部48のような係止機構を有し、ねじ切り部48は、図1Bに示すように、センサー又はプローブ40が可撓性又は半剛性容器又は管の壁64を通過する時、プローブシースプランジャー34を完全に圧縮された位置に維持するために配置される、例えば留め具や戻り止め等を含む。矢印60はバッグ512の長手方向に細長いプローブ本体40が移動する方向を示す。

40

【0025】

バッグ512はバッグ512の外側に形成された入口点又はポート72を有する。このポート72は、バッグ壁64の内側に溶接されたホースバンプ70と、バッグ512から突出するホースバンプ74のようなバルブ突出部を含む。バルブ突出部74は例えば使い捨てバッグのタイプの反応器内でホースバンプ74をバッグのフィルム64内に溶接することによってバッグ512の外側に一体的に形成されてもよい。バルブ突出部74は無菌コネクタ76と取り外し可能に係合する必要がある、その結果無菌コネクタは無菌コネクタ26の他の部分と対合することができる。無菌コネク76は連結部に漏れがない限り、突出部74にいかなる適切な方法でも連結できる。図1Bは例えばトライクロバ

50

ー型のクランプ等のクランプ機構 7 8 で固定されたホースバーブ 7 4 と対合する使い捨て無菌コネクター部 7 6 を示す。

【 0 0 2 6 】

無菌コネクターは 2 つの別個の部分又は部品 2 6、7 6 を有する。これらの部分は図 1 A に示すように従来の雄及び雌の関係で共に対合される。他のタイプのコネクターも開示されたプローブアセンブリと共に使用可能である。例えば、無菌コネクター部分は、無菌コネクターの各部分が同一であるような対合しない方法で互いに連結できる。クランプ機構が無菌コネクターの適切なシール及び漏れ防止機能を実質的にするため使用される。無菌コネクターはコネクター部分を周囲環境からの汚染からシールする非透過性膜を含み、この膜はプローブ本体を無菌コネクターに挿入する前に取り外されるように設計されている。無菌コネクターは、望ましいプローブ、容器ポート、プローブアセンブリ連結部サイズ又は他の全ての望ましい可変寸法の直径に合致する適切な大きさを有する。無菌コネクターのタイプはプローブシース型の実施形態に拘わらず選択可能である。無菌コネクターは、Colder Products、Pall、Millipore、及び GE Healthcare といった様々な販売元から入手可能である。

【 0 0 2 7 】

プローブシースプランジャー 3 4 はプローブシース 2 0 内に配置され、その結果周囲空気、液体、又はシース 2 0 の外側からの他の物質がシースの内部 4 2 を通過しないようにする。プローブシースプランジャー 3 4 は、プローブシース 2 0 に沿って滑動するようにゴム材料で形成され、その結果プランジャー 3 4 がプローブシース 2 0 に直接対抗してシールを形成する。又は、上述のようにアセンブリはシール 4 4 を含むことができる。又は他の実施形態ではプランジャー 3 4 が無く、代わりに例えばプローブ本体の一部がアクチュエータの役割をする。この場合、シール 4 4 は細長いプローブ本体と直接接触し、内部 4 2 を周囲環境から無菌でシールする。

【 0 0 2 8 】

図 1 C は開示されたプローブアセンブリの他の実施形態を示し、プローブシースは 2 以上の部分を含み、一つはプローブシースが折り畳まれてプローブ本体がバッグのポートと共に係止された後に取り外されるプローブシースの管状部を備える。

【 0 0 2 9 】

図 1 C の実施形態はプランジャー型のプローブアセンブリ 1 5 0 を含み、このプローブアセンブリは、内壁を有する中空プローブシース 2 0 と、第 1 の端部 2 2 と、後部プランジャー 3 4 が開口 3 2 を通して挿入される第 2 の端部 2 8 を有する。後部プランジャー 3 4 は、例えば突起 6 2 を有するパヨネット嵌合 (図 1 D に示されるが図 1 C には示されない) によってプローブシース 2 0 の内壁に固定される。後部プランジャー 3 4 の前部は、プローブシース 2 0 の前部においてコネクタープラグ 4 5 のねじ切り部 4 8 に対合及び連結するようなされたねじ 3 5 を含む。センサー又はプローブ本体 4 0 はプローブシース 2 0 内に軸方向に配置され、後部プランジャー 3 4 内の後端で固定され、且つコネクタープラグ 4 5 内の前端で固定される。センサー又はプローブ本体 4 0 の前部は、例えば適切なサイズの部分管を使用してプローブシース 2 0 の第 1 の端部 2 2 のバーブチューブ継手 2 4 に取り付けられる使い捨て無菌コネクター 2 6 内に配置され、滅菌シールを維持可能な閉止部を形成する。ハンドル 5 0 8 が取り付けられた取り外し可能なツール 5 0 9 がプローブシース 2 0 に連結される。プローブシース 2 0 とプローブシースプランジャー 3 4 の間のシール 4 4 は、プローブシース 2 0 が滅菌された際にプローブシース 2 0 の内側とプローブシース 2 0 の外側の間に滅菌バリアを提供するように構成されている。シール 4 4 はリングでもよい。

【 0 0 3 0 】

矢印 6 2 4 は後部プランジャー 3 4 が図 1 D に示すようにプローブ本体 4 0 を前進させてバッグ 5 1 2 内に移動させる方向を示す。

【 0 0 3 1 】

図 1 D は、図 1 C に示される位置から折り畳まれる位置にあるプランジャー型プローブ

10

20

30

40

50

アセンブリー 160 を示す。左側には、容器 512 のバッグ壁 64 がバッグ 512 の外側に形成されたポート 72 を有する。ポート 72 はバッグ壁 64 の内側に溶接されたホースバンプと、バッグ壁 64 から突出するホースバンプ 74 のようなバルブ突出部を有していてもよい。センサー要素を有するセンサー/プローブ本体 40 はプローブシース 20 の内側を通過し、端部壁 38 を有する使い捨て無菌コネクター 26 を通過し、バッグ壁 64 を通過してバッグ 512 の内部まで前進する。クランプ機構 78 はプローブ本体 40 を固定する。

【0032】

図 1D はまた、プローブシース 20 のバンプチューブ継手 24 に連結された使い捨て無菌コネクター 26 の連結ポート 36a を示す。プローブシースブランジャー 34 のねじ切り部 35 が、コネクタープラグ 45 のねじ切り部 48 と対合されて示される。プローブシース 20 の管状部はハンドル 508 を有する、プローブシース 20 を取り外すのに使用されたツール 509 と共に取り外される。コネクタープラグ 64 は、後部ブランジャー 34 をプローブシース 20 の内壁に取り付けるために使用されたピン 62 と共に示される。

入れ子式アセンブリー

図 2A は本発明の他の実施形態による入れ子式ブランジャープローブアセンブリー 200 の一部を切り取った側面図である。入れ子式アセンブリー 200 は、プローブシース 20 が、その一部が互いに入れ子式になる 1 つ又は複数の部分 50 から成り、その結果、図 2B に示すようにブランジャー 34 が完全にプローブシース 20 内に圧縮された時、プローブシース 20 の全体の長さが減少するという点で上述の説明と異なる。矢印 68 はバッグ壁 64 の長手方向において細長いプローブ本体 40 が移動する方向を示す。入れ子式部分 50 は部分 50 の間に可動のシール 52 を提供するように構成され、これらのシール 52 は、上述の他のシール 44 と共に、アセンブリーが滅菌されるとプローブシース 20 内に形成される滅菌内部空間 42 を提供できるようになっている。

【0033】

上記に議論したように、プローブシースアセンブリーは再度、入れ子式部分 50 又はプローブシース 20 の区分を図 2B に示すような完全に圧縮した構造、又はプローブシースブランジャー 34 が完全に圧縮された位置にある入れ子の構造に維持するため、例えばねじ切り部 48、留め具、戻り止め等の係止機構を含むことが可能であり、センサー又はプローブは可撓性又は半剛性容器又は管 64 に挿入される。

バルーンブランジャー型アセンブリー

図 3A 及び 3B は本発明の他の実施形態によるバルーンブランジャー型プローブアセンブリー 500 の一部を切り取った側面図であり、剛性又は半剛性シース 502 が可撓性シース部分 504 に連結される。可撓性シース部分 504 は、細長いセンサーもしくはプローブ本体 506、又はプローブシース 502、504 内に配置された細長いプローブ本体 506 に取り付けられた細長いプローブハンドル 508 に連結可能である。

【0034】

可撓性部分 504 は、例えばクランプ 510 のような当技術分野で知られている手段を用いて剛性又は半剛性シース部分 502 に固定することができる。可撓性部分 504 は、変形可能であってプローブ本体 506 又はハンドル 508 がバッグ 512 の長手方向に移動した時シース 502 と共にシールを維持可能であれば、弾性があってもなくてもよい。図 3B に示すように、プローブ 506 がバッグ 512 内に配置されると、可撓性部分 504 は剛性又は半剛性部分 502 内に配置される。

【0035】

本発明の一実施形態によるプローブシース 20 で使用されるセンサーはいかなるタイプのセンサーでもよい。制限しない例として、伝導性、pH、溶解酸素及び濁度センサーを含む。

【0036】

本発明の一実施形態によるプローブシース 20 は可撓性もしくは半剛性容器 64 又は可撓性もしくは半剛性管 64 からのセンサーの取り外し又は後退を容易にし、その結果セン

10

20

30

40

50

サーは滅菌され他の装置で再使用される。

気体透過性膜コネクタを必要としないプローブ挿入装置

最初に、本発明のこの発明はより詳細な以下の説明と共に、最も広い全体的な態様において記載される。

【0037】

気体透過性膜コネクタを必要としないプローブ挿入装置が記載される。図5Bの本発明の一実施形態によるプローブ挿入装置700Bは、図5B、5C、5Dに示すような、それ自体の上に折り畳まれる薄肉の折り畳み式管604A、605Bを含む。

【0038】

開示されたプローブ挿入装置の生産方法の一実施形態が図4Aから5Dに示される。図4Aは第1の開始要素600Aを示し、第1の開始要素は細長いプローブハンドル608を有する使い捨て又は非使い捨てプローブ本体606を含み、プローブ本体は可撓性管604の部分の第1の端部に一部が挿入され、クランプ610Aによって定位置にクランプされている。加圧滅菌可能な又は放射線照射可能な、溶接可能な、薄肉の可撓性管604の部分は標準的な管溶接器に嵌め込むのに十分な長さである。可撓性管604の第2の端部はクランプ610Bによって、可撓性管604の一部が挿入される開口端部を有する滅菌の、加圧滅菌可能なガス抜きフィルター612にクランプされる。フィルター612は、例えば、0.2ミクロンのフィルターでもよい。

【0039】

図4Bは第1の端部にプラグ615又は溶接した閉止部を有する可撓性管605の一部を備える第2の開始要素600Bを示す。本発明の一実施形態において、可撓性管605は管604の壁より厚い壁を有する。可撓性管605の一部は加圧滅菌可能又は放射線照射可能であり、溶接可能であり、標準的な管溶接器に嵌め込むのに十分な長さである。管605は、クランプ610Cでクランプされるか、又は可撓性容器512もしくは管系の壁64に固定された容器管ポート620に取り付けられる。可撓性容器512又は管系は好ましくは放射線照射、加圧滅菌又は滅菌されたものである。

【0040】

第1及び第2の開始要素600A及び600Bは各々加圧滅菌、放射線照射又は滅菌される。その後開始要素の中間部は標準の管溶接器625内に配置される。図5Aは700Aの配置を示し、第1の開始要素600A及び第2の開始要素600Bのそれぞれの中間部が標準の管溶接器625内に配置される。図5Bに示すように、部分iの604Aと部分iiの605Bが溶接接合部622で共に溶接される。第1の開始要素600Aのフィルター612及び第2の開始要素600Bの差し込まれた管の端部は廃棄される。

【0041】

図5Bに示すように、図5Bのプローブ挿入装置700Bは2つの可撓性管部分、部分iの604Aと部分iiの605Bのそれぞれから形成され、それらは604A及び605Bの部分が管溶接部625内に配置されて共に溶接された後に廃棄される犠牲的な気体透過性ガス抜きフィルター612と共に加圧滅菌、放射線照射又は滅菌されたものである。図4B、図5A及び5Bにも示されるように、可撓性管605及び/又は部分ii605Bは、クランプ610Cでクランプされ、或いは可撓性もしくは半剛性容器512の容器管ポート620、又はプローブ606が挿入される可撓性管に取り付けられ、流体的に連結される。図5Bに示すように部分i604Aと部分ii605Bのそれぞれが共に溶接された後、プローブが押されて又は溶接部、管605、605B及び容器管ポート620を通して容器512まで前進する際、プローブ本体606は矢印624の方向へ前進し、可撓性管604、604Aを内側に折り畳むことによって容器512内に挿入される。図5Cは得られたプローブアセンブリー700Cを示す。

【0042】

図5Cは可撓性管の部分iの604Aがそれ自体の上に折り曲げられ、可撓性管の部分iiの605Bの内側に現在位置することを示す。取り付けられたプローブワイヤ630を有するプローブ本体606は管604Aの形成された2つの表面間に位置する又は「挟

10

20

30

40

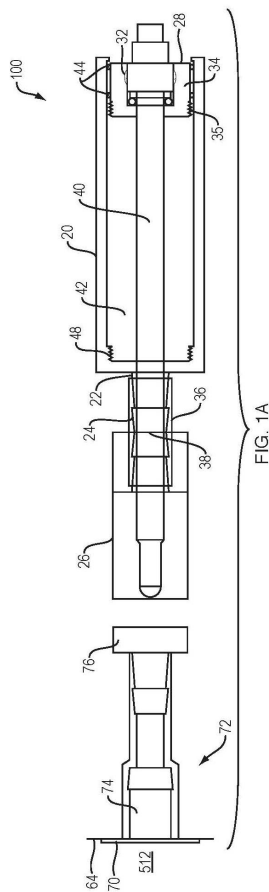
50

まれた」ものとして示される。図 5 D に示すように、周辺の又は外部ホースクランプ 6 4 0 が、プローブ本体 6 0 6 を定位置に固定し、戻り方向の漏れを防止するために取り付けられる。

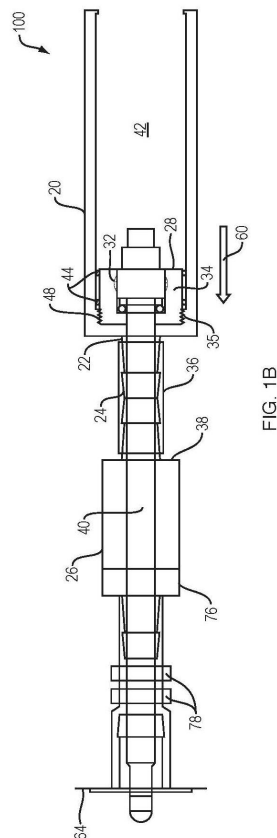
均等物

当業者は上述の実施形態に基づき、本発明の更なる特徴及び利点を理解するであろう。従って、本発明は添付の請求項に示されたものを除き、特に示され及び説明された事項により制限されない。本明細書において引用された全ての刊行物及び参考文献は、全体として明確に本明細書に援用される。

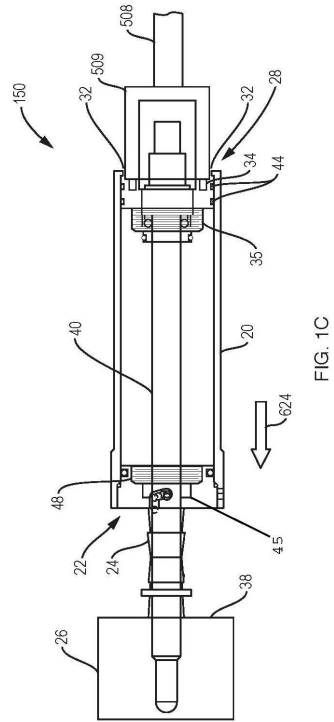
【図 1 A】



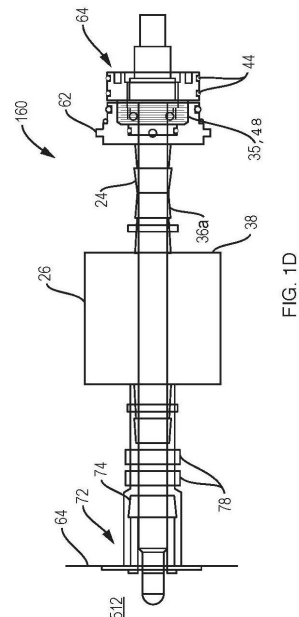
【図 1 B】



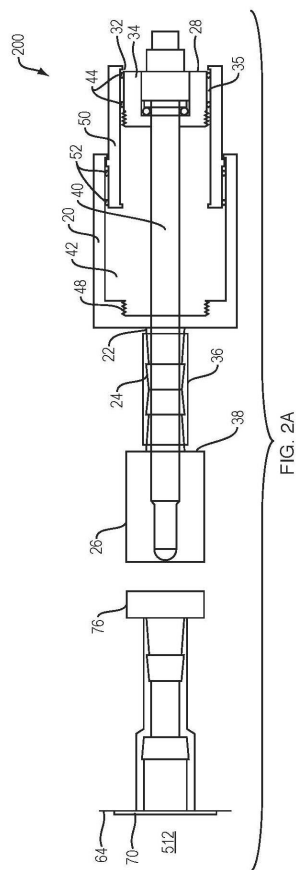
【図 1 C】



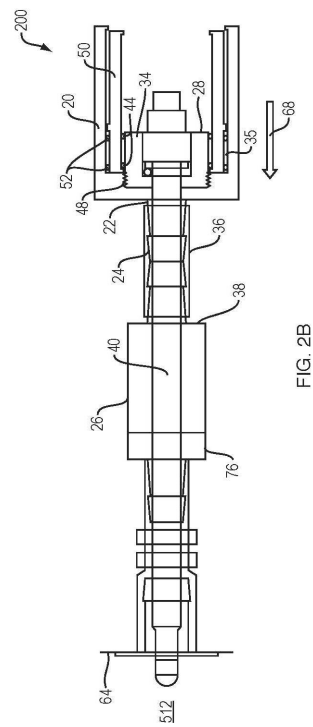
【図 1 D】



【図 2 A】



【図 2 B】



【図 3 A】

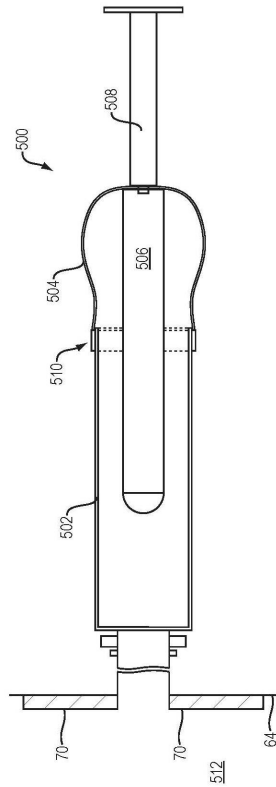


FIG. 3A

【図 3 B】

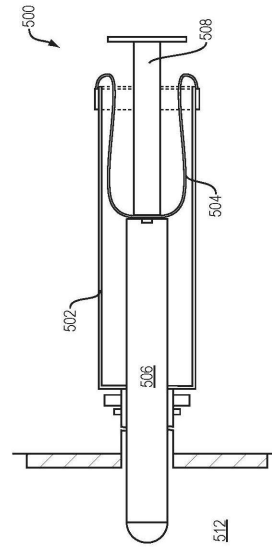


FIG. 3B

【図 4 A - 4 B】

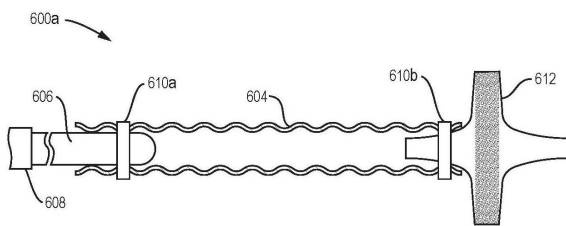


FIG. 4A

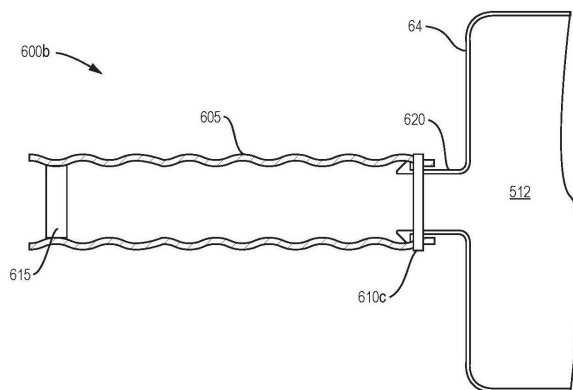


FIG. 4B

【図 5 A】

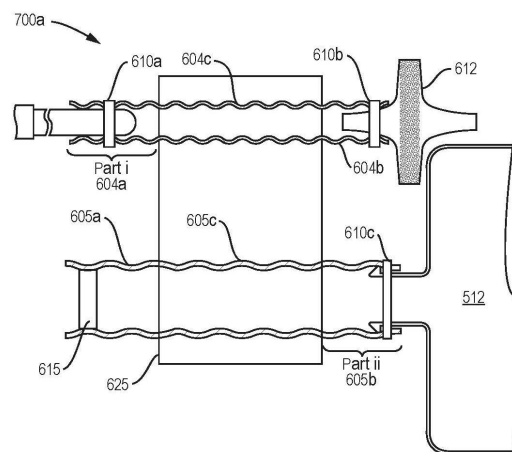


FIG. 5A

【図 5 B】

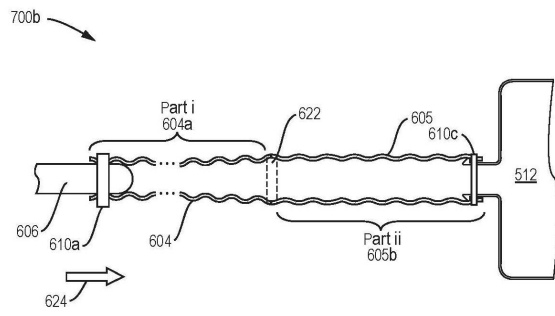


FIG. 5B

【図 5 D】

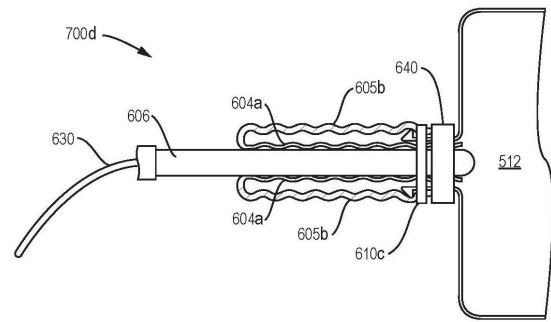


FIG. 5D

【図 5 C】

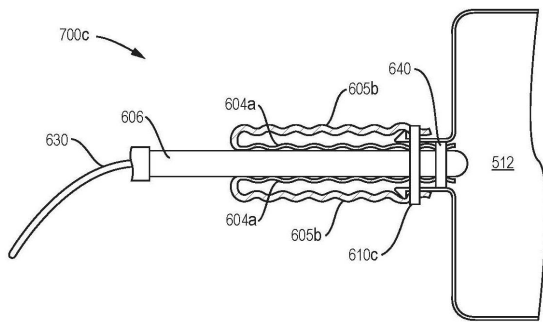


FIG. 5C

フロントページの続き

- (72)発明者 ダムレン, リチャード・エル
アメリカ合衆国、マサチューセッツ州・01752、マルボロー、エイピーティー4、セント・アイヴス・ウェイ、68番
- (72)発明者 トゥオヘイ, コリン・アール
アメリカ合衆国、マサチューセッツ州・02053、メッドウェイ、フィッシャー・テラス、3番
- (72)発明者 アーデンバーガー, トーマス
アメリカ合衆国、マサチューセッツ州・02474、アーリングトン、マリガン・ストリート、6番
- (72)発明者 フィッシャー, マイケル
アメリカ合衆国、マサチューセッツ州・01721、アッシュランド、ウィンター・ストリート、269番
- (72)発明者 ケニー, ジョナサン・エイ
アメリカ合衆国、マサチューセッツ州・02347、レイクヴィル、ハケット・アヴェニュー、103番
- (72)発明者 ギャリハー, パリッシュ・エム
アメリカ合衆国、マサチューセッツ州・01460、リトルトン、オールド・ピッカード・レーン、28番
- (72)発明者 クロウェル, ジョセフ・ディ
アメリカ合衆国、マサチューセッツ州・01982、エス・ハミルトン、エセックス・ストリート、372番

審査官 北田 祐介

- (56)参考文献 特表2007-534335(JP, A)
米国特許出願公開第2011/0124035(US, A1)
特表2010-509984(JP, A)
特開2003-169663(JP, A)
特開2003-289851(JP, A)
特表2002-510996(JP, A)
特表2002-514941(JP, A)
米国特許第05279583(US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M 1/00-1/42
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)
CPlus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS(STN)