(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第5562576号
(P5562576)

(45)発行日　平成26年7月30日(2014.7.30)　(24)登録日　平成26年6月20日(2014.6.20)

(51)Int.Cl.		F I		
C12M 3/00	(2006.01)	C12M	3/00	A
C12M 1/00	(2006.01)	C12M	1/00	G
A61B 19/00	(2006.01)	A61B	19/00	502
A01N 1/02	(2006.01)	A01N	1/02	

請求項の数 19　外国語出願　(全 13 頁)

(21)出願番号　特願2009-111651 (P2009-111651)
(22)出願日　平成21年4月30日 (2009.4.30)
(65)公開番号　特開2009-268466 (P2009-268466A)
(43)公開日　平成21年11月19日 (2009.11.19)
審査請求日　平成24年3月8日 (2012.3.8)
(31)優先権主張番号　61/049,504
(32)優先日　平成20年5月1日 (2008.5.1)
(33)優先権主張国　米国 (US)
(31)優先権主張番号　12/431,837
(32)優先日　平成21年4月29日 (2009.4.29)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(73)特許権者　507362281
コヴィディエン　リミテッド　パートナーシップ
アメリカ合衆国　コネチカット　０６４７３，　ノース　ヘイブン，　ミドルタウン　アベニュー　６０
(74)代理人　100107489
弁理士　大塩　竹志
(72)発明者　ジョシュア　ビー．　ストペック
アメリカ合衆国　コネチカット　０６４９２，　イェールズビル，　メイン　ストリート　３９６，　ユニット　６

審査官　福澤　洋光

最終頁に続く

(54)【発明の名称】医療用デバイスのパッケージ

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
生存細胞を保持可能な、医療用デバイスのためのパッケージであって、
医療用デバイスを受容し、少なくとも１つの生存細胞を保持するように構成される、第１の容器と、
前記医療用デバイスへの薬剤の無菌通過を可能にし、細胞生存率を維持するために、前記第１の容器と連通する、流体ポートと、
電源に結合可能な温度コントローラであって、前記温度コントローラは、選択された温度設定点または温度範囲まで、前記パッケージを加熱あるいは冷却するように構成されている、温度コントローラと
を備える、パッケージ。
【請求項２】
前記少なくとも１つの生存細胞は、前記パッケージ内の一定無菌環境に保持される、請求項１に記載のパッケージ。
【請求項３】
前記少なくとも１つの生存細胞は、移植に先立って、前記無菌環境からの前記医療用デバイスまたは前記少なくとも１つの生存細胞の除去の必要なく、一定無菌環境に保持される、請求項１～２のいずれか一項に記載のパッケージ。
【請求項４】
前記医療用デバイスは、生物学的に派生された材料を含む、請求項１～３のいずれか一項

に記載のパッケージ。
【請求項５】
前記生物学的に派生された材料は、心臓弁、バイパス移植片、腱、靱帯、皮膚移植片、軟骨、骨移植片、血管移植片、透析移植片、大動脈移植片、組織用足場、眼のインプラント、網膜インプラント、視神経インプラント、角膜インプラント、臓器移植片、自家移植片、同種移植片、および異種移植片から成る群から選択された、請求項４に記載のパッケージ。
【請求項６】
前記医療用デバイスは、縫合糸、ステープル、クリップ、綿撒糸、支持材、縫合糸アンカ、ケーブル、ワイヤ、ペースメーカー、ステント、カテーテル、膨張性デバイス、接着剤、シーラント、メッシュ、胸骨閉鎖剤、ピン、ネジ、鋲、ロッド、プレート、接着バリア、生体電子デバイス、歯科用インプラント、手術用ツール、支持材、薬物送達デバイス、足場、フィルム、発泡体、合成移植片材料、カニューレ、套管ニードル、およびそれらの組み合わせから成る群から選択された、請求項１～５のいずれか一項に記載のパッケージ。
【請求項７】
前記医療用デバイスは、縫合糸を含む、請求項１～６のいずれか一項に記載のパッケージ。
【請求項８】
前記少なくとも１つの生存細胞は、幹細胞、赤血球、白血球、癌性細胞、上皮細胞、分泌細胞、収縮性細胞、血液および免疫系細胞、感覚変換器細胞、自律神経ニューロン細胞、グリア細胞、水晶体細胞、色素細胞、胚細胞、栄養細胞、基底細胞、造血細胞、筋肉細胞、軟骨細胞、腱細胞、靭帯細胞、心細胞、およびそれらの組み合わせから成る群から選択された、請求項１～７のいずれか一項に記載のパッケージ。
【請求項９】
前記少なくとも１つの生存細胞は、幹細胞である、請求項１～８のいずれか一項に記載のパッケージ。
【請求項１０】
第２の容器をさらに備える、請求項１～９のいずれか一項に記載のパッケージ。
【請求項１１】
前記医療用デバイスおよび前記少なくとも１つの生存細胞は、前記第１および第２の容器内に別々に位置付けられる、請求項１０に記載のパッケージ。
【請求項１２】
前記薬剤は、増殖培地、細胞栄養素、およびそれらの組み合わせである、請求項１～１１のいずれか一項に記載のパッケージ。
【請求項１３】
前記薬剤は、増殖培地、生存細胞、成長因子、ペプチド、タンパク質、酵素、抗体、細胞受容体、フィブロネクチン、ラミニン、形態形成因子、細胞マトリクスタンパク質、デオキシリボ核酸、リボ核酸、修飾遺伝物質、ウイルスベクター、核酸、リンフォカイン、プラスミド、および薬物から成る群から選択された、請求項１～１２のいずれか一項に記載のパッケージ。
【請求項１４】
前記薬物は、防腐剤、麻酔剤、筋弛緩剤、抗ヒスタミン剤、鬱血除去剤、抗微生物剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤、抗マラリア剤、抗アメーバ剤、抗結核剤、抗レトロウイルス剤、化学療法薬、抗らい菌剤、抗原虫剤、駆虫剤、抗菌剤、ステロイド、造血剤、抗血小板剤、抗凝固剤、凝固剤、血栓溶解剤、ヘモレオロジー剤、止血剤、血漿増量剤、ホルモン、性ホルモン、子宮活性剤、ビスホスホネート、抗糖尿病剤、グルコース上昇剤、成長ホルモン、甲状腺ホルモン、強心剤、抗不整脈剤、カルシウムチャネル遮断剤、血管拡張剤、交換神経遮断剤、抗高脂血症剤、血管収縮剤、アンジオテンシンアンタゴニスト、硬化薬、抗インポテンス剤、尿塩基性化剤、尿酸性化剤、抗コリン作用剤、利尿剤、気管支拡張

剤、界面活性剤、抗うつ剤、抗精神病剤、抗不安剤、鎮静剤、催眠剤、バルビツレート、制吐剤、鎮痛剤、興奮剤、抗痙攣剤、抗パーキンソン病剤、プロトンポンプインヒビター、H_2－アンタゴニスト、鎮痙剤、緩下剤、下痢止め薬、抗膨満剤、消化酵素、胆石可溶化剤、抗高血圧剤、コレステロール低下剤、放射線不透過剤、免疫グロブリン、モノクローナル抗体、抗体、抗毒素、抗蛇毒素、免疫学的な薬剤、抗炎症剤、抗腫瘍剤、アルキル化剤、代謝拮抗剤、抗有糸分裂剤、放射性薬品、ビタミン、ハーブ、微量元素、アミノ酸、酵素、キレート剤、免疫調節剤、免疫抑制剤、およびそれらの組み合わせから成る群から選択された、請求項１３に記載のパッケージ。

【請求項１５】

設定された湿度レベルまたは湿度範囲に、前記パッケージ内の水分レベルを制御するための湿度コントローラをさらに備える、請求項１～１４のいずれか一項に記載のパッケージ。

【請求項１６】

混合作用を促進するための撹拌器をさらに備える、請求項１～１５のいずれか一項に記載のパッケージ。

【請求項１７】

前記医療用デバイスまたは前記少なくとも１つの細胞のうちの少なくとも一部の目視観測を可能にする窓をさらに備える、請求項１～１６のいずれか一項に記載のパッケージ。

【請求項１８】

気体交換ポータルをさらに備える、請求項１～１７のいずれか一項に記載のパッケージ。

【請求項１９】

前記気体交換ポータルは、前記パッケージから取り外し可能である、請求項１８に記載のパッケージ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

関連する特許出願への相互参照

この出願は、２００７年１２月１２日に出願された、同時係属中の米国特許出願第１１／９５４，４２６号の一部継続であり、米国特許出願第１１／９５４，４２６号は、２００６年1月２６日に出願された、同時係属中の米国特許出願第１１／３４０，９１２号の一部継続である。これらの開示は、それらの全体が参考として本明細書に援用される。

【０００２】

１．技術分野

本開示は、医療用デバイスのパッケージ化に関し、より具体的には、医療用デバイスおよび少なくとも１つの生存細胞を受容するための容器を含む、生存細胞を保持可能な医療用デバイスパッケージに関する。

【背景技術】

【０００３】

２．関連技術の考察

組織工学および細胞移植は、新興分野であるが、現在利用可能なハイブリッド医療用デバイス、例えば、生存細胞、組織片、抗体等の生物活性剤と併用される医療用デバイスは、ほとんどない。生体適合性合成物質および天然由来の生体材料の開発ならびにデバイスまたは組織表面上での生物活性剤の捕捉に関して、多大な努力がなされているが、ハイブリッド医療用デバイスを利用可能にするためのパッケージ材料およびパッケージ設計の開発に対する研究は、ほとんど行われていない。

【０００４】

多くの場合、エンドユーザ、例えば、臨床医および／または研究者は、別個の無菌保管デバイスから一般的な無菌培養フラスコまたは反応器に、生物活性剤および医療用デバイスを運搬しなければならない。いったん組み合わされると、医療用デバイス／生物活性剤の組み合わせが、無菌培養フラスコから、移植部位への運搬の際の保管のための別の格納

デバイスに移送される前に、細胞が培養される場合がある。医療用デバイスの損傷および汚染の危険は、概して、医療用デバイスおよび／または生物活性剤が、１つの無菌環境から別の環境に移送される度に増加する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００５】

したがって、医療用デバイスを受容するための好適なパッケージであって、生存細胞を播種可能であって、移植または他の手順に先立って、無菌環境からのデバイスあるいは細胞の除去の必要なく、一定無菌環境に生存細胞を維持するパッケージをエンドユーザに提供することは有益であるだろう。

【課題を解決するための手段】

【０００６】

本開示は、生存細胞を保持可能な、医療用デバイスのためのパッケージに関する。パッケージは、医療用デバイスを受容し、少なくとも１つの生存細胞を保持するように構成される、第１の容器を含む。また、パッケージは、医療用デバイスへの薬剤の無菌通過を可能にし、細胞生存率を維持するために、第１の容器と連通する、流体ポートを含む。

【０００７】

したがって、本発明は、以下の項目を提供する：

（項目１）　生存細胞を保持可能な、医療用デバイスのためのパッケージであって、

医療用デバイスを受容し、少なくとも１つの生存細胞を保持するように構成される、第１の容器と、

上記医療用デバイスへの薬剤の無菌通過を可能にし、細胞生存率を維持するために、上記第１の容器と連通する、流体ポートと、

を備える、パッケージ。

【０００８】

（項目２）　上記少なくとも１つの生存細胞は、上記パッケージ内の一定無菌環境に保持される、上記項目に記載のパッケージ。

【０００９】

（項目３）　上記少なくとも１つの生存細胞は、移植に先立って、上記無菌環境からの上記医療用デバイスまたは上記少なくとも１つの生存細胞の除去の必要なく、一定無菌環境に保持される、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。

【００１０】

（項目４）　上記医療用デバイスは、生物学的に派生された材料を含む、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。

【００１１】

（項目５）　上記生物学的に派生された材料は、心臓弁、バイパス移植片、腱、靱帯、皮膚移植片、軟骨、骨移植片、血管移植片、透析移植片、大動脈移植片、組織用足場、眼のインプラント、網膜インプラント、視神経インプラント、角膜インプラント、臓器移植片、自家移植片、同種移植片、および異種移植片から成る群から選択された、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。

【００１２】

（項目６）　上記医療用デバイスは、縫合糸、ステープル、クリップ、綿撒糸、支持材、縫合糸アンカ、ケーブル、ワイヤ、ペースメーカー、ステント、カテーテル、膨張性デバイス、接着剤、シーラント、メッシュ、胸骨閉鎖剤、ピン、ネジ、鋲、ロッド、プレート、接着バリア、生体電子デバイス、歯科用インプラント、手術用ツール、支持材、薬物送達デバイス、足場、フィルム、発泡体、合成移植片材料、カニューレ、套管ニードル、およびそれらの組み合わせから成る群から選択された、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。

【００１３】

（項目７）　上記医療用デバイスは、縫合糸を含む、上記項目のいずれか一項に記載の

パッケージ。
【００１４】
（項目８） 上記少なくとも１つの生存細胞は、幹細胞、赤血球、白血球、癌性細胞、上皮細胞、分泌細胞、収縮性細胞、血液および免疫系細胞、感覚変換器細胞、自律神経ニューロン細胞、グリア細胞、水晶体細胞、色素細胞、胚細胞、栄養細胞、基底細胞、造血細胞、筋肉細胞、軟骨細胞、腱細胞、靭帯細胞、心細胞、およびそれらの組み合わせから成る群から選択された、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００１５】
（項目９） 上記少なくとも１つの生存細胞は、幹細胞である、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００１６】
（項目１０） 第２の容器をさらに備える、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００１７】
（項目１１） 上記医療用デバイスおよび上記少なくとも１つの生存細胞は、上記第１および第２の容器内に別々に位置付けられる、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００１８】
（項目１２） 上記薬剤は、増殖培地、細胞栄養素、およびそれらの組み合わせである、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００１９】
（項目１３） 上記薬剤は、増殖培地、生存細胞、成長因子、ペプチド、タンパク質、酵素、抗体、細胞受容体、フィブロネクチン、ラミニン、形態形成因子、細胞マトリクスタンパク質、デオキシリボ核酸、リボ核酸、修飾遺伝物質、ウイルスベクター、核酸、リンフォカイン、プラスミド、および薬物から成る群から選択された、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００２０】
（項目１４） 上記薬物は、防腐剤、麻酔剤、筋弛緩剤、抗ヒスタミン剤、鬱血除去剤、抗微生物剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤、抗マラリア剤、抗アメーバ剤、抗結核剤、抗レトロウイルス剤、化学療法薬、抗らい菌剤、抗原虫剤、駆虫剤、抗菌剤、ステロイド、造血剤、抗血小板剤、抗凝固剤、凝固剤、血栓溶解剤、ヘモレオロジー剤、止血剤、血漿増量剤、ホルモン、性ホルモン、子宮活性剤、ビスホスホネート、抗糖尿病剤、グルコース上昇剤、成長ホルモン、甲状腺ホルモン、強心剤、抗不整脈剤、カルシウムチャネル遮断剤、血管拡張剤、交換神経遮断剤、抗高脂血症剤、血管収縮剤、アンジオテンシンアンタゴニスト、硬化薬、抗インポテンス剤、尿塩基性化剤、尿酸性化剤、抗コリン作用剤、利尿剤、気管支拡張剤、界面活性剤、抗うつ剤、抗精神病剤、抗不安剤、鎮静剤、催眠剤、バルビツレート、制吐剤、鎮痛剤、興奮剤、抗痙攣剤、抗パーキンソン病剤、プロトンポンプインヒビター、H_2－アンタゴニスト、鎮痙剤、緩下剤、下痢止め薬、抗膨満剤、消化酵素、胆石可溶化剤、抗高血圧剤、コレステロール低下剤、放射線不透過剤、免疫グロブリン、モノクローナル抗体、抗体、抗毒素、抗蛇毒素、免疫学的な薬剤、抗炎症剤、抗腫瘍剤、アルキル化剤、代謝拮抗剤、抗有糸分裂剤、放射性薬品、ビタミン、ハーブ、微量元素、アミノ酸、酵素、キレート剤、免疫調節剤、免疫抑制剤、およびそれらの組み合わせから成る群から選択された、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００２１】
（項目１５） 選択された温度設定点または温度範囲まで、上記パッケージを加熱あるいは冷却するための温度コントローラをさらに備える、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００２２】
（項目１６） 設定された湿度レベルまたは湿度範囲に、上記パッケージ内の水分レベルを制御するための湿度コントローラをさらに備える、上記項目のいずれか一項に記載の

パッケージ。
【００２３】
（項目１７） 混合作用を促進するための撹拌器をさらに備える、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００２４】
（項目１８） 上記医療用デバイスまたは上記少なくとも１つの細胞のうちの少なくとも一部の目視観測を可能にする窓をさらに備える、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００２５】
（項目１９） 気体交換ポータルをさらに備える、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００２６】
（項目２０） 上記気体交換ポータルは、上記パッケージから取り外し可能である、上記項目のいずれか一項に記載のパッケージ。
【００２７】
生存細胞を保持可能な、ここで開示されたパッケージの目的および特徴は、付随の図面を参照しながら、その種々の実施形態の説明を熟読することによって、当業者には明白となるであろう。
【図面の簡単な説明】
【００２８】
【図１】本開示による、医療用デバイスを受容するのに適し、生存細胞を一定無菌環境に保持可能なパッケージの上面図である。
【図２】本開示による、手術用縫合糸を受容するのに適し、生存細胞を一定無菌環境に保持可能なパッケージの上面図である。
【図３】本開示による、手術用メッシュを受容するのに適し、生存細胞を一定無菌環境に保持可能なパッケージの上面図である。
【発明を実施するための形態】
【００２９】
詳細な説明
以下、本開示のパッケージの実施形態が、付随の図面を参照して記載される。同一参照番号は、図面の説明を通して、類似または同一要素を指し得る。本説明で使用されるように、「医療用デバイス」は、概して、医療用目的、例えば、診断、療法、または手術において使用される物体を指す。本説明で使用されるように、「縫合糸」は、概して、組織を外科的に結合するために使用される材料を指す。縫合糸は、手術用腸線、絹、綿、ポリグリコール酸等のポリオレフィン、グリコリドーラクチドコポリマー、またはポリグリコール酸から派生する種々のポリエステル、もしくは組織の結合用に使用するために適合される任意の材料あるいは材料の組み合わせを含む、種々の材料から構築されてもよい。本説明で使用されるように、「医学的に有用な期間」は、概して、生存細胞がパッケージに添加される時から開始し、医療用デバイスおよび／または生存細胞がパッケージから引き出される時に終了する期間を指す。医学的に有用な期間は、数秒から数年に及ぶ場合があり、実際の期間は、パッケージ内に保管される医療用デバイスおよび／または細胞の種類に依存し得る。本説明で使用されるように、「流体」は、概して、液体、気体、または両方を指す。
【００３０】
次に図１－３を参照すると、本開示によるパッケージが示され、容器（例えば、図１に示される３０）を含み、医療用デバイス（例えば、図１に示される２０）を受容し、また、少なくとも１つの生存細胞（例えば、図１に示される５０）を保持するように設計および構成される。本開示のパッケージは、医療用デバイスへの薬剤の無菌通過を可能にし、細胞生存率を維持するための容器と連通する、少なくとも１つの流体ポート（例えば、図２に示される１４０）をさらに含む。種々の医療用デバイスは、生物学的ベースの（ｂｉ

ｏｌｏｇｉｃａｌｌｙ　ｂａｓｅｄ）医療用デバイスおよび非生物学的ベースの（ｎｏｎ－ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌｌｙ　ｂａｓｅｄ）医療用デバイスを含む、本開示のパッケージの１つ以上の容器内に受容されてもよい。

【００３１】

生物学的ベースの医療用デバイスは、概して、天然組織から作製されるかまたは天然組織に由来する、埋め込み型デバイス、移植可能デバイスまたは人工デバイスを含む。天然組織は、ウシ、ブタ、ヒト、サメ等を含む、任意の動物供給源に由来してもよい。生物学的ベースの医療用デバイスの実施例は、心臓弁、バイパス移植片、腱、靱帯、皮膚移植片、軟骨、骨移植片、血管移植片、透析移植片、大動脈移植片、組織工学的足場、眼のインプラント、網膜インプラント、視神経インプラント、角膜インプラント、臓器移植片、患者から収集した生物学的な組織（自家移植片）もしくはドナーから収集した生物学的な組織（同種移植片）またはヒト以外の種から収集した生物学的な組織（異種移植片）、および任意の他の組織に基づくデバイスを含む。

【００３２】

非生物学的ベースの医療用デバイスは、概して、天然の加工されていない組織以外の任意の材料から作製される、埋め込み型デバイス、移植可能デバイスまたは人工デバイスを含む。本明細書に記載の医療用デバイスを形成するために使用可能な、非生物学的ベースの材料は、例えば、チタン、ステンレス鋼、および一般には、ニチノールとも称されるニッケルチタニウム（ＮｉＴｉ）等の金属、ガラス、セラミック、ナイロン、ならびにポリマー材料等の種々の生体適合性材料を含むが、それらに限定されない。ポリマーは、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、多糖類、ポリラクチド、ポリグリコリド、ポリジオキサノン、ポリトリメチレンカーボネート、およびそれらの組み合わせ等の生体吸収性および非生体吸収性材料を含んでもよい。

【００３３】

本開示のパッケージ内に受容され得る、非生物学的ベースの医療用デバイスのいくつかの例は、繊維状材料、例えば、縫合糸（編組、モノフィラメント、有刺状、およびそれらの組み合わせ）、ステープル、クリップ、綿撒糸、支持材、縫合糸アンカ、ケーブル、ワイヤ、ペースメーカー、ステント、カテーテル、膨張性デバイス、接着剤、シーラント、メッシュ、胸骨閉鎖剤（ｓｔｅｒｎｕｍ　ｃｌｏｓｕｒｅ）、ピン、ネジ、鋲、ロッド、プレート、接着バリア（ａｄｈｅｓｉｏｎ　ｂａｒｒｉｅｒ）、生体電子デバイス（ｂｉｏｅｌｅｃｔｒｏｎｉｃ　ｄｅｖｉｃｅ）、歯科用インプラント、充填材料、手術用ツール、支持材、薬物送達デバイス、足場、フィルム、発泡体、合成移植片材料、カニューレ、套管ニードル、およびそれらの組み合わせを含む。

【００３４】

本開示のパッケージの実施形態は、医療用デバイスを受容し、医学的に有用な期間、生存細胞を保持するために好適な少なくとも１つの可搬型容器を含む。容器は、前述の生物学的および非生物学的ベースの材料等の任意の好適な材料から製造される、医療用デバイスを保管するための任意の好適な筐体の形状をとってもよい。容器（例えば、図２に示される１３０）を使用して、パッケージ（例えば、図２に示される１１０）内に生存細胞を保持可能な無菌環境を維持する。

【００３５】

実施形態において、容器は、密封モノリシックまたは一体型構造である。他の実施形態では、容器は、複数の構成要素から作製され、組み立て、少なくとも１つの医療用デバイスを保管するための少なくとも１つの密封空洞を形成することができる。容器の構成要素は、ネジ山、スナップ、リボット、接着剤等を含むが、それらに限定されない、密封可能容器を形成するための任意の好適な手段を使用して、組み立てることができる。本明細書で使用されるように、用語「密封」および「密封可能」は、流体ポートの活動を伴わずに、容器内への細菌および他の微視的な物質の侵入が防止されるように意図される。容器として好適であり得る筐体のいくつかの実施例は、パウチ、プラスチック保持器、封筒、ホ

イルパック等を含むが、それらに限定されない。一実施形態では、ホイルパックが、容器周縁の周囲に接着されるように、容器は、熱密封可能ポリマー組成物によって、その内表面上に被膜されるアルミニウムホイルの２つのパネルを熱密封することによって形成される。容器を密封するための他の手段は、当業者に周知のように、採用されてもよい。他の実施形態では、アルミニウムホイルまたはポリマー材料のうちの少なくとも１つの層は、プラスチック容器の外側周縁の周囲に位置付けられ、密封可能パッケージを形成してもよい。さらに他の実施形態では、２つ以上の容器は、１つ以上の医療用デバイスを受容するために、パッケージ内に形成されてもよい。

【００３６】

容器は、医療用デバイスを受容または保管するために好適な、任意の材料から製造されてもよい。医療用デバイスを受容または保管するために好適であり得る材料のいくつかの実施例は、ポリカーボネート、高密度ポリエチレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、熱可塑性エラストマー、熱硬化性樹脂、熱可塑性樹脂、ポリ（エチレンテレフタレート）、ポリテトラフルオロエチレン、ε－カプロラクトン、グリコリド、１－ラクチド、ｄ，１－ラクチド、ｄ－ラクチド、メソ－ラクチド、トリメチレンカーボネート、４，４－ジメチル－１，３－ジオキサン－２－オン、ｐ－ジオキサノン、ジオキセパノン、δ－バレロラクトン、β－ブチロラクトン、ε－デカラクトン、２，５－ジケトモルホリン、ピバロラクトン、α，α－ジエチルプロピオラクトン、６，８－ジオキサビシクロオクタン－７－オン、エチレンカーボネート、エチレンオキサレート、３－メチル－１，４－ジオキサン－２，５－ジオン、３，３－ジメチル－１，４－ジオキサン－２，５－ジオン、ポリオレフィン、ポリシロキサン、ポリアルキレングリコール、ポリアクリレート、アミノアルキルアクリレート、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリオキシエチレン、ポリアクリルアミド、ポリ（２－ヒドロキシ－メタクリル酸エチル）、ポリメタクリルアミド、デキストラン、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、多糖類、ゼラチン、およびコポリマー、ホモポリマー、ならびにそれらのブロックコポリマーを含むが、それらに限定されない。

【００３７】

本明細書に記載の密封パッケージは、医学的に有用な期間、生存細胞を一定無菌環境に保持するための使用に好適であってもよい。医学的に有用な期間、生存細胞は、パッケージ内の一定無菌環境から除去せずに、医学的に有用な手法で、医療用デバイスと相互作用してもよい。細胞をデバイス上で成長させる、または回収および分析のために、パッケージ内で培養させる、あるいは、例えば、医療用デバイスを生存細胞によって産生されるある副生成物で装填するために、医療用デバイスと相互作用させてもよく、もしくは、幹細胞の場合は、細胞を他の細胞内へ発育させてもよい。

【００３８】

いくつかの実施形態では、医療用デバイスおよび生存細胞は、製造プロセスの際、パッケージ内に密封されてもよく、パッケージからの医療用デバイスおよび／または細胞の除去前に、長期間、ともに殺菌、出荷、および保管されてもよい。他の実施形態では、医療用デバイスは、製造プロセスの際、パッケージ内に密封されてもよく、生存細胞は、パッケージ密封後のいずれかの時点で、流体ポートを介して、パッケージに添加されてもよい。実施形態では、パッケージは、移植片の種類および／または医療用途に応じて、約０．０１秒から約５年、細胞の生存率を維持可能であってもよい。

【００３９】

容器および医療用デバイスに加え、本開示のパッケージの実施形態は、少なくとも１つの流体ポート（例えば、図２に示される１４０）を含む。流体ポートは、パッケージまたは容器の外側と医療用デバイスおよび／または生存細胞との間で、密封容器内に含有される少なくとも１つの薬剤の通過を可能にするように設計される。薬剤は、任意の物理的形態であってもよく、例えば、固体、半固体、液体、気体、およびそれらの組み合わせであってもよい。流体ポートは、密封可能、定常、可動性、およびそれらの組み合わせであってもよい。実施形態では、流体ポートを使用して、増殖培地、細胞栄養素を交換し、また

は排出物を除去し、細胞の生存率を維持してもよい。実施形態では、流体ポートを使用して、生存細胞をパッケージ内へ通過させてもよい。また、本開示の医療用デバイスパッケージは、生存細胞を保持するように設計および構成される。実施形態では、医療用デバイスを受容するために好適なパッケージは、生存細胞をパッケージの範囲内で成長および培養させる状態（環境）を産生することが可能であって、それによって、細胞またはデバイスを１つの無菌環境から別の環境に運搬し、組み合わせデバイスを形成する必要性を排除し、したがって、無菌生成物への汚染および損傷の可能性を低減する。後述されるそのような状態の実施例は、制御温度、圧力、湿度、酸素、および気体レベルを含むが、それらに限定されない。

【００４０】

生存細胞は、概して、成長または培養可能な、任意の単細胞または多細胞複合体を含む。細胞は、ヒトまたは任意の他の動物から派生してもよい。細胞は、異種、同種異系、自原性、同系、同質（ｈｏｍｏｇｅｎｅｉｃ）、または任意のそれらの組み合わせであってもよい。細胞は、遺伝子的に改変されてもよい。いくつかの非制限実施例は、幹細胞、赤血球、白血球、癌性細胞、上皮細胞、分泌細胞、収縮性細胞、血液および免疫系細胞、感覚変換器細胞、自律神経ニューロン細胞、グリア細胞、水晶体細胞、色素細胞、胚細胞、栄養細胞、基底細胞、造血細胞、筋肉細胞、腱細胞、靭帯細胞、心細胞、島細胞、ミオサイト細胞（ｍｙｏｃｙｔｅ　ｃｅｌｌ）、およびそれらの組み合わせを含む。実施形態では、パッケージは、医療用デバイスおよび生存幹細胞を含む。

【００４１】

薬剤は、医療用デバイスおよび生存細胞の組み合わせのために好適な、任意の生物活性および／または非生物活性剤から選択されてもよい。好適な薬剤は、増殖培地、細胞栄養素、成長因子、ペプチド、タンパク質、酵素、抗体、細胞受容体、フィブロネクチン、ラミニン、形態形成因子、細胞マトリクスタンパク質、遺伝物質、デオキシリボ核酸、リボ核酸、ウイルスベクター、核酸、リンフォカイン、プラスミド、および薬物を含んでもよいが、それらに限定されない。有用薬物化合物のいくつかの非制限実施例は、防腐剤、麻酔剤、筋弛緩剤、抗ヒスタミン剤、鬱血除去剤、抗微生物剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤、抗マラリア剤、抗アメーバ剤、抗結核剤、抗レトロウイルス剤、化学療法薬、抗らい菌剤、抗原虫剤、駆虫剤、抗菌剤、ステロイド、造血剤、抗血小板剤、抗凝固剤、凝固剤、血栓溶解剤、ヘモレオロジー剤、止血剤、血漿増量剤、ホルモン、性ホルモン、子宮活性剤（ｕｔｅｒｉｎｅ－ａｃｔｉｖｅ　ａｇｅｎｔ）、ビスホスホネート、抗糖尿病剤、グルコース上昇剤、成長ホルモン、甲状腺ホルモン、強心剤、抗不整脈剤、カルシウムチャネル遮断剤、血管拡張剤、交換神経遮断剤、抗高脂血症剤、血管収縮剤、アンジオテンシンアンタゴニスト、硬化薬、抗インポテンス剤、尿塩基性化剤、尿酸性化剤、抗コリン作用剤、利尿剤、気管支拡張剤、界面活性剤、抗うつ剤、抗精神病剤、抗不安剤、鎮静剤、催眠剤、バルビツレート、制吐剤、鎮痛剤、興奮剤、抗痙攣剤、抗パーキンソン病剤、プロトンポンプインヒビター、H_2－アンタゴニスト、鎮痙剤、緩下剤、下痢止め薬、抗膨満剤（ａｎｔｉｆｌａｔｕｌｅｎｔ）、消化酵素、胆石可溶化剤、抗高血圧剤、コレステロール低下剤、放射線不透過剤、免疫グロブリン、抗毒素、抗蛇毒素、免疫学的な薬剤（ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｃ　ａｇｅｎｔ）、抗炎症剤、抗腫瘍剤、アルキル化剤、代謝拮抗剤、抗有糸分裂剤、放射性薬品、ビタミン、ハーブ、微量元素、アミノ酸、キレート剤、免疫調節剤、免疫抑制剤、希釈剤、放射性薬剤、免疫グロブリン（ｉｍｍｕｎｅｇｌｏｂｕｌｉｓ）、保存剤、着色剤、染料、紫外線吸収剤、紫外線安定剤、フォトクロミック剤、抗癒着剤（ａｎｔｉ－ａｄｈｅｓｉｖｅ）、多糖類、成長因子アンタゴニスト、抗コロニー形成剤、診断用剤、画像化剤、およびそれらの組み合わせを含む。

【００４２】

いくつかの実施形態では、薬剤は、ポリマー材料と組み合わされる、本明細書に前述の任意の薬剤を含む。薬剤は、任意の好適な手法で、例えば、ポリマーマトリクス内で薬剤を物理的に混合、埋入、または分散することによって、ポリマーと組み合わせることができる。実施形態では、薬剤は、ポリマーに直接付着する、リンカまたはスペーサ分子を通

して、ポリマーに化学的に連結する、直接または間接的に、ポリマーの骨格に付着する化学基に化学的に連結する、および／またはポリマーまたはポリマー骨格に静電的に付着する。薬剤は、共有結合によって、ポリマーの反復単位に付着し、活性剤の徐放を提供することができる、あるいはポリマー内に存在する非占有空間内に単に滞留してもよい。別の実施形態では、薬剤は、ポリマーまたはポリマー骨格と塩を形成してもよい。一実施形態では、薬剤は、ポリマー内に存在する非占有空間内に位置し、均質な官能基として存在する、あるいは塩、ミセル、リポソーム、または異種会合体内に内包されてもよい。

【００４３】

実施形態では、本開示のパッケージは、細胞生存率を維持する際に有用な種々のデバイスを含んでもよい。いくつかの実施例は、気体交換ポータル、撹拌器、電源供給装置、温度素子、温度自動調節器、湿度制御装置、観測窓、およびそれらの組み合わせを含む。ある実施形態では、パッケージは、気体交換ポータルを含み、容器に無菌換気を提供する。気体交換ポータルは、容器と連通し、無菌条件下、容器から酸素、窒素、および／または二酸化炭素等の気体状材料の導入および除去を促進し、細胞の生存率を維持する。いくつかの実施形態では、気体交換ポータルは、取り外し可能または取り換え可能であってもよく、より長い期間、生存細胞をパッケージ内に維持する能力を改善するのに役立ち得る。

【００４４】

ある実施形態では、パッケージはまた、観測窓を含んでもよく、容器に隣接して位置付けられ、容器内に位置付けられる医療用デバイスの観測を可能にしてもよい。観測窓は、例えば、透明ポリマー材料およびガラス等の任意の透明または半透明材料から成ってもよい。観測窓によって、パッケージのユーザは、生存細胞の成長ならびに培養、および／または容器内に配置される医療用デバイスを観測することができる。

【００４５】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載のパッケージはまた、温度自動調節器、撹拌器、温度制御装置、または湿度制御装置等の電子制御装置を動作可能な電源を含んでもよい。代替実施形態では、電源は、１つ以上の電池、例えば、アルカリ電池、湿電池、乾電池、ニッケルカドミウム電池、リチウム電池、またはＮｉＭＨ（ニッケル金属水素化物）電池等を含む。いくつかの実施形態では、パッケージは、太陽エネルギーを生成可能な一連のソーラーパネルを含んでもよい。さらに他の実施形態では、パッケージは、電気アウトレットに差し込めるように適合されてもよく、パッケージは、ＡＣまたはＤＣ電源によって駆動されてもよい。センサ、制御装置、撹拌器、温度自動調節器等の種々のデバイスは、当業者に周知のように、電源に接続されてもよい。実施形態では、これらの追加デバイスは、同様に電源供給装置に接続され得る、マイクロプロセッサによって制御されてもよい。

【００４６】

パッケージが電源を含む実施形態では、制御装置は、容器内の環境を監視および／または制御するために提供されてもよい。そのような制御装置は、パッケージ内の生存細胞を維持する能力を向上させ得る。提供され得る制御装置は、選択された温度設定点または温度範囲まで、容器を加熱または冷却し得る、温度制御装置、設定湿度レベル（または、範囲）に、容器内の水分レベルを調整し得る、湿度制御装置、および種々の方法、種々の速度、および種々の期間で、容器内の内容物を撹拌、律動、または混合させ得る撹拌制御装置を含むが、それらに限定されない

実施形態では、撹拌器は、容器内の磁性カプセルまたはロッドであってもよい。磁気カプセルまたはロッドは、磁気撹拌デバイス等のパッケージ外の別個のデバイスによって、制御されてもよい。磁気ロッドを含有するパッケージは、撹拌デバイス上に載置されてもよく、磁力の使用を通して、パッケージ内に位置付けられた撹拌器を制御し、パッケージの内容物を回転または混合することができる。他の実施形態では、撹拌器は、パッケージ上の制御スイッチを介して電源に接続され得る、羽根車または扇の形態であってもよい。そのような実施形態では、制御スイッチを起動し、撹拌器をパッケージ内で回転させることができる。さらに他の実施形態では、パッケージは、別個の回転デバイスによって受容

されるように設計および構成されてもよく、それによって、パッケージ全体が、回転デバイス内で回転し得る。

【００４７】

次に図１を参照すると、本開示の実施形態によるパッケージは、概して、１０として図示され、医療用デバイス２０を受容し、少なくとも１つの生存細胞をパッケージ１０内の一定無菌環境に保持するように構成される、容器３０を含む。パッケージ１０は、流体ポート４０を備え、容器３０の任意の側面、縁、角に沿って、位置付けられてもよい。パッケージ１０が２つ以上の容器３０を含む実施形態では、流体ポート４０は、パッケージ１０内に含まれるいずれかの空洞の任意の側面、縁、角に沿って、位置付けられてもよい。生存細胞５０は、容器３０とともに位置付けられる、医療用デバイス２０の少なくとも一部上に位置付けられる。

【００４８】

流体ポート４０は、注入用ハブとして示されており、自己密封作用によって密封されたままであって、流体媒体が漏出できないように確保し、また、病原菌が容器に侵入できないように設計される。流体ポート４０は、無菌バイアル、点滴バッグ、カテーテル、薬物アンプル、または血液バッグを密封する際の使用で知られている、ゴムまたは熱可塑性材料から構成することができる。別様に、流体ポート４０は、疎水性、親水性、または疎水性および親水性材料の組み合わせから構成されてもよい。流体ポート４０のサイズ、形状、および寸法は、図１に示される例示的構成から変化してもよい。

【００４９】

一実施形態では、流体ポート４０は、特定の注射器のみ、流体ポート４０と嵌合可能であって、それによって、鍵と鍵穴型のハブを生成し、流体ポート４０の特殊用途のみ促進するように設計される、ハブであってもよい。ハブは、必ずしも、ニードルの使用を必要としないため、本型のハブは、流体ポート４０のユーザに安全性を提供するのに役立ち得る。加えて、鍵と鍵穴型のハブは、ある薬剤およびそれらの薬剤の用量のみのために、患者および医療従事者によって使用されてもよく、それによって、誤った薬剤または意図される薬剤の誤った用量を投与する可能性を低減する傾向となる。

【００５０】

図２を参照すると、パッケージ１１０が示され、容器１３０および流体ポート１４０を含み、流体ポート１４０は、容器１３０内に貫通している。また、容器１３０は、生存細胞（図示せず）で被膜された医療用デバイス１２０と、混合作用を促進するための撹拌器１７０とを含む。実施形態では、パッケージ１１０は、気体交換ポータル１８０と、電源１９０、例えば、電気アウトレットに差し込み可能な突起物とを含む。実施形態では、撹拌器１７０は、電源供給装置１９０に接続される、制御素子１９５によって制御される。図２では、医療用デバイス１２０は、２つの縫合糸１５０から構成され、各縫合糸１５０は、容器１３０内に位置付けられるニードルパーク１２７内に保管される、ニードル１２５に接続される。容器１３０は、任意の数および種類の医療用デバイスを受容するように構成されてもよい。パッケージ１１０は、観測窓１８５を含んでもよく、したがって、容器１３０内の少なくとも一部および／または医療用デバイス１２０の少なくとも一部が、パッケージ１１０の外側から視認可能である。

【００５１】

図３を参照すると、パッケージ２１０が示され、容器２３０、医療用デバイス２２０、流体ポート２４０、および生存細胞２５０を含む。流体ポート２４０は、密封可能および／または可動であってもよい。加えて、パッケージ２１０は、電源供給装置２９０、気体交換ポータル２８０、および観測窓２８５を含む。電源供給装置２９０は、アルカリまたは充電式電池によって駆動されてもよい。図３に示される実施形態では、医療用デバイス２２０は、手術用メッシュとして示され、生存細胞２５０は、医療用デバイス２２０から離れた容器２３０内に位置付けられて示される。医療用デバイス２２０、流体ポート２４０、および生存細胞２５０のサイズ、形状、寸法、および位置付けは、図３に示される例示的構成から変化してもよい。

【００５２】
パッケージ２１０は、第２の容器２３５を含んでもよい。実施形態では、医療用デバイス２２０および生存細胞２５０は、第１と第２の容器２３０および２３５内に別々に位置付けられる。第２の容器２３５は、流体ポート２４０と連通するように適合されてもよく、ならびに／あるいは医療用デバイスへの薬剤の無菌通過を可能にするおよび／または細胞生存率を維持するために、第２の流体ポート（図示せず）を含むように適合されてもよい。

【００５３】
本開示の実施形態は、図示および説明の目的のために、付随の図面を参照して詳述されたが、本発明のプロセスおよび装置は、それらによって制限されるものと解釈されないことを理解されたい。前述の実施形態への種々の修正が、開示の範囲から逸脱することなく成され得ることは、当業者には明白となるであろう。

【００５４】
概要

生存細胞を保持可能な、医療用デバイスのためのパッケージであって、該パッケージは、医療用デバイスを受容し、少なくとも１つの生存細胞を保持するように構成される、第１の容器と、医療用デバイスへの薬剤の無菌通過を可能にし、細胞生存率を維持するために、第１の容器と連通する、流体ポートとを含む。

【図１】

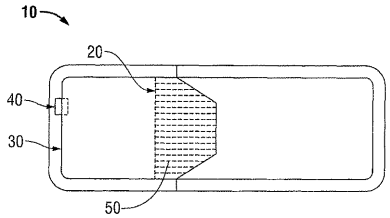


FIG. 1

【図２】

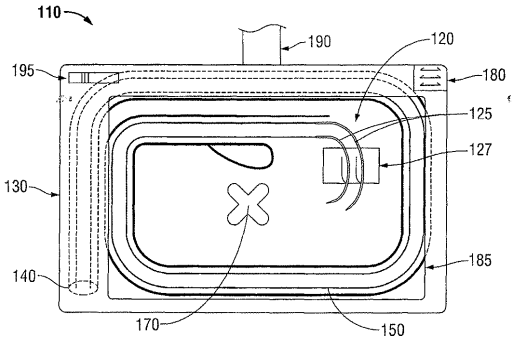


FIG. 2

【図３】

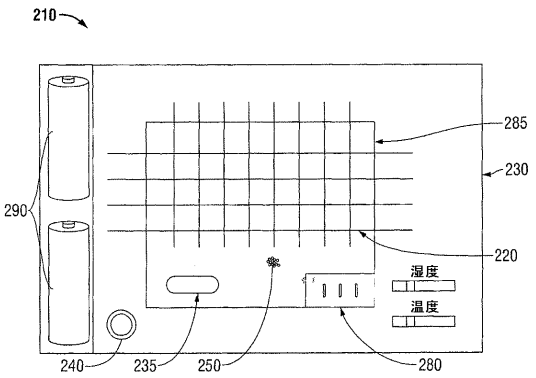


FIG. 3

フロントページの続き

(56)参考文献 特開２００７－１９５９６７（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２００８／０４５３３８（WO，Ａ１）
国際公開第２００６／１３６２４４（WO，Ａ１）
国際公開第２００６／０２６７３０（WO，Ａ１）
国際公開第２００３／０１１３５３（WO，Ａ１）
国際公開第２００８／０１３９６７（WO，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｃ１２Ｍ １／００－３／１０
ＣＡ／ＭＥＤＬＩＮＥ／ＢＩＯＳＩＳ／ＷＰＩＤＳ（ＳＴＮ）
ＪＳＴＰｌｕｓ（ＪＤｒｅａｍＩＩ）
Ｐｕｂｍｅｄ