(19) **Bundesrepublik Deutschland**
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 32 901 T2** 2007.03.01

(12) # Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 987 034 B1**
(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 32 901.9**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 118 189.2**
(96) Europäischer Anmeldetag: **13.09.1999**
(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **22.03.2000**
(97) Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA: **23.08.2006**
(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **01.03.2007**

(51) Int Cl.[8]: ***A61M 1/02*** (2006.01)
A61M 1/36 (2006.01)
B01D 61/14 (2006.01)
B01D 69/02 (2006.01)
B01D 69/12 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
27936498 **14.09.1998** **JP**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:
Terumo K.K., Tokio/Tokyo, JP

(74) Vertreter:
TBK-Patent, 80336 München

(72) Erfinder:
Ohmura, c/o Terumo Kabushika Kaisha, Yoshitaka, Ashigarakami-gun, Kanagawa-ken, JP;
Shimizu, c/o Terumo Kabushika Kaisha, Miyuki, Ashigarakami-gun, Kanagawa-ken, JP;
Sameshima, c/o Terumo Kabushika Kaisha, Tadashi, Ashigarakami-gun, Kanagawa-ken, JP

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Isolierung und Rückgewinnung von Zellen**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Isolierung und Rückgewinnung einer Zielzelle, die aus einer zu behandelnden Flüssigkeit gewonnen werden soll.

[0002] Bei einer In-vitro-Behandlung einer Zelle wie im Fall einer Zelltherapie, z. B. einer blutbildenden Stammzellentransplantation, adoptiven Immuntherapie, Gentherapie usw., oder im Fall der Züchtung und Konservierung einer Zelle, sind gewöhnlich die Isolierung einer Zielzelle, z. B. eines Lymphozyts, die aus anderen Bestandteilen rückgewonnen werden soll (nachfolgend als eine Zielzelle bezeichnet), und die nachfolgende Konzentration der Zielzelle durchgeführt worden.

[0003] Bei der Züchtung einer Zelle oder bei der Zelltherapie ist ein sehr wichtiger Inhalt gewesen, die anderen Zellen außer der Zielzelle zu entfernen und ferner unerwünschte Flüssigkeitsbestandteile sowie die Abfallstoffe und Zellstoffwechselprodukte zu entfernen. Ein sehr wichtiges Thema bei der Verwendung einer konservierten Zelle ist auch gewesen, Materialien zu entfernen, die für die Zellen oder einen lebenden Körper schädlich sind. Ein Beispiel eines derartigen schädlichen Materials ist ein Tieftemperaturagens, das für Tieftemperaturkonservierung verwendet wird. Im Hinblick auf diese Probleme sind verschiedene Verfahren für Zellisolierung und Rückgewinnungsverfahren, die dieser Zellisolierung entsprechen, vorgeschlagen worden.

[0004] Das Verfahren zur Isolierung einer Zelle kann grob unterteilt werden in (1) ein Verfahren, das auf Unterschieden in der spezifischen Dichte von Zellen beruht wie z. B. ein Sedimentationsverfahren, ein Zentrifugierungsverfahren und ein Dichtegradienten-Zentrifugierungsverfahren; (2) ein elektrisches Trennverfahren, das auf der elektrischen Grenzflächenladung von Zellen basiert; (3) ein Affinitäts-Trennverfahren, das den Antikörper ausnutzt, der für das Oberflächenantigen der Zellen spezifisch ist; und (4) ein Filter-Trennverfahren, das auf den Unterschieden in Größe und Verformbarkeit von Zellen basiert.

[0005] Diese Verfahren (1) bis (4) sind jedoch mit den folgenden Mängeln behaftet.

[0006] Beim Sedimentationsverfahren (1), das auf den Unterschieden in der Dichte von Zellen beruht, ist für die Isolierung der Zielzelle, da sie durch die Schwerkraft abgetrennt werden soll, einen langer Zeitraum erforderlich, und der Wirkungsgrad der Isolierung ist sehr schwach. Außerdem gibt es da Probleme, daß die Reinheit und Ausbeute der Zielzelle ebenfalls gering sind.

[0007] Mit einer Absicht, den Wirkungsgrad der Isolierung durch Verwendung einer Zentrifugalkraft zu verbessern, ist das Zentrifugierungsverfahren entwickelt worden, das im Allgemeinen als ein Verfahren für eine Behandlung einer großen Menge Zellen angewendet wird. Doch da dieses Zentrifugierungsverfahren eine umfangreiche und kostspielige Vorrichtung für eine aseptische Behandlung und Rückgewinnung von Zellen erfordert und da Unterschiede in der Dichte unter den Zellen nicht so groß sind, sind die Zelltypen, die getrennt werden können, zwangsweise eingeschränkt.

[0008] Wenn angestrebt ist, die Trennbarkeit zu verbessern, kommt ein spezifisches Dichtegradienten-Zentrifugierungsverfahren mit einem spezifischen Dichtemedium, dessen spezifische Dichte genau festgelegt ist, zum Einsatz. Doch dieses Verfahren ist mit den Problemen behaftet, daß es nicht gleichzeitig eine große Menge Zellen behandeln kann und eines sehr komplizierten Vorgangs bedarf. Insbesondere ist erforderlich, daß die Zielzelle sorgfältig aus einer Grenzfläche, die durch Dichteunterschiede gebildet ist, rückgewonnen wird; der Vorgang der Entfernung unerwünschter Zellbestandteile muß unter einer von der Entfernung unerwünschter Flüssigkeitsbestandteile getrennten Bedingung durchgeführt werden; und die Sterilität kann bei dem Rückgewinnungsvorgang nicht gesichert werden, wenn nicht ein reiner Labortisch verwendet wird.

[0009] Ferner kann bei dem vorstehend erwähnten Verfahren (1) abhängig von der Zentrifugierungsbedingung die Zielzelle stark beschädigt werden.

[0010] Bei dem elektrischen Trennverfahren (2) ist, da die Unterschiede in der elektrischen Ladung der Fläche zwischen den Zellen nicht so groß sind, die Trennbarkeit der Zellen naturgemäß eingeschränkt. Ferner ist das Verfahren nicht für ein promptes Behandeln einer großen Menge Zellen geeignet. Außerdem besteht bei diesem Verfahren eine Wahrscheinlichkeit, daß die Zielzelle infolge des Aufbringens eines elektrischen Felds auf die Zielzelle stark beschädigt werden kann.

[0011] Das Affinitäts-Trennverfahren (3) ist angesichts einer Spezifität unter den vorstehend erwähnten unterschiedlichen Isolierungsverfahren am meisten vorzuziehen. Doch wenn die isolierte Zelle unter Anwendung

dieses Verfahrens rückgewonnen werden soll, ist eine enzymatische Behandlung für eine Abspaltung eines Antikörpermoleküls, das mit der Zelle verbunden ist, erforderlich. Daher wird es mit technischen Problemen, wie z. B. der Ausbildung einer Schädigung der Zielzelle infolge der enzymatischen Behandlung, einem problemreichen Vorgang und der Beibehaltung der Aktivität des Antikörpers konfrontiert. Außerdem werden, da es mit einem kostspieligen Antikörper zu tun hat, die Kosten für die Isolierung der Zelle erhöht, wodurch das Verfahren ungeeignet für eine prompte Behandlung einer großen Menge Zellen gemacht wird.

[0012] Das Filter-Trennverfahren (4) zeichnet sich dadurch aus, daß es die Schritte aufweist, bei denen eine Suspensionsflüssigkeit, die eine Zielzelle enthält, durch ein Filterelement geleitet wird, so daß die Zielzelle auf dem Filterelement eingefangen wird, und bei denen die Rückgewinnungsflüssigkeit in der Richtung entgegengesetzt zu der des Einfangschritts durchgeleitet wird, um die Zielzelle, die auf dem Filterelement eingefangen ist, zu entfernen, wobei die Zielzelle rückgewonnen wird. Wenngleich dieses Filter-Trennverfahren für eine prompte Trennung einer großen Menge der Zielzelle aus den unerwünschten Zellen als auch aus unerwünschten Flüssigkeitsbestandteilen geeignet ist, ist dieses Verfahren unzureichend darin, daß das Rückgewinnungsverhältnis der Zielzelle niedrig ist. Dieser Mangel kann der Tatsache zugeschrieben werden, daß der feine Porendurchmesser des Filterelements während eines Durchgangs der Behandlungsvorgänge gleichbleibend ist.

[0013] Besonders wenn die Porengröße des Filterelements mit der Absicht, die Auslösbarkeit der Zielzelle bei dem Rückgewinnungsschritt zu verbessern, verhältnismäßig größer eingestellt ist, erhöht sich die Zielzellenmenge, die durch das Filterelement durchläuft, ohne durch das Filterelement eingefangen zu werden. Im Gegensatz dazu verkleinert sich die Zielzellenmenge, die durch das Filterelement durchläuft, wenn die Porengröße des Filterelements verhältnismäßig kleiner eingestellt ist, wodurch sich die Quantität der Zielzelle, die durch das Filterelement eingefangen werden kann, erhöht. Doch das Adhäsionsvermögen der Zielzelle an der Feinpore des Filterelements wird so erhöht, daß sich die Auslösbarkeit der Zielzelle bei dem Rückgewinnungsschritt der Zielzelle verschlechtert, womit es unmöglich wird, die Zielzelle mit einer hohen Ausbeute rückzugewinnen. Außerdem verschlechtert sich ebenso die Entfernbarkeit unerwünschter Zellen.

[0014] Unter den Umständen ist erforderlich, daß abhängig von der Art der Zielzelle ein Filterelement mit einer geeigneten Porengröße, die ermöglicht, nicht nur die Einfangbarkeit sondern auch die Auslösbarkeit der Zielzelle befriedigend zu erfüllen, ausgewählt wird.

[0015] Übrigens ist bei diesem Filter-Trennverfahren möglich, die Quantität der Zielzelle, die durch das Filterelement läuft, mehr oder weniger zu reduzieren und das Einfangverhältnis der Zielzelle durch eine Reduzierung der Menge der Zuführung der Zellensuspension beim Filtrieren zu erhöhen. Doch wenn die Zuführmenge der Zellsuspension verringert wird, wird auch der Durchlaß der Zellsuspension pro Zeiteinheit veranlaßt, sich zu verringern, so daß der Vorteil des Filter-Trennverfahrens, nämlich eine prompte Behandlung einer großen Menge Zellensuspension, beeinträchtigt wird.

[0016] Es ist bei diesem Filter-Trennverfahren auch möglich, die Auslösbarkeit der Zielzelle, die auf dem Filterelement eingefangen worden ist, durch eine Erhöhung der Zuführmenge der Rückgewinnungsflüssigkeit bei der Rückgewinnung der Zielzelle zu erhöhen. Doch wenn die Zuführmenge der Rückgewinnungsflüssigkeit erhöht wird, kann die Zielzelle zunehmend beschädigt werden, so daß sich die kennzeichnenden Eigenschaften und die Qualität der rückgewonnenen Zielzelle verschlechtern.

[0017] Wie vorstehend beschrieben, weisen die Ausführungen nach dem bisherigen Stand der Technik bei den Vorrichtungen zum Isolieren der Zielzelle aus den unerwünschten Bestandteilen sowie bei den Vorrichtungen zur Rückgewinnung der isolierten Zelle Vorteile und Nachteile auf. Unter den Umständen sind die vorstehend erwähnten Verfahren abhängig von dem Zweck und dem geforderten Isolierungsniveau passend ausgewählt und passend kombiniert worden.

[0018] In dem Dokument EP 0 806 475 werden eine Filtervorrichtung und ein Verfahren des Trennens von Mikrogeweben eines Organismus, das die Filtervorrichtung nutzt, offenbart. Die Filtervorrichtung weist ein Filterelement auf, das in einem Gehäuse enthalten ist. In dem Filterelement kann die Porengröße von einer ersten Größe zu einer zweiten Größe vergrößert werden. Dem Gehäuse wird eine Flüssigkeit zum Rückgewinnen von Zielzellen zugeführt.

[0019] Dokument EP-A-0 331 174 offenbart eine Leukozyten-Trenneinrichtung. Diese Leukozyten-Trenneinrichtung weist einen Leukozytenseparator auf.

[0020] Diese Erfindung ist gemacht worden, um die vorstehend erwähnten Mängel der Ausführungen nach

dem bisherigen Stand der Technik, insbesondere die vorstehend erwähnten Mängel, die mit dem herkömmlichen Filter-Trennverfahren verbunden sind, zu überwinden. Daher ist die Aufgaben der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren für eine einfache und aseptische Behandlung einer Zellsuspension bereitzustellen, um eine Zielzelle zu isolieren und rückzugewinnen, ohne daß die Qualität und die kennzeichnenden Eigenschaften der Zielzelle beschädigt werden.

[0021] Diese Aufgabe wird mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst.

[0022] Weitere vorteilhafte Entwicklungen sind Gegenstand der weiteren Ansprüche.

[0023] Die Erfindung wird im weiteren Umfang aus der folgenden detaillierten Beschreibung in Verbindung mit den beiliegenden Zeichnungen verständlich, wobei

[0024] Fig. 1 ein Schaltbild darstellt, das eine Ausführungsform der Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung veranschaulicht;

[0025] Fig. 2 eine teilweise geschnittene Seitenansicht zeigt, die die in Fig. 1 gezeigte Filtereinrichtung veranschaulicht; und

[0026] Fig. 3 eine teilweise geschnittene Seitenansicht zeigt, die die in Fig. 1 gezeigte Filtereinrichtung veranschaulicht.

[0027] Diese Erfindung wird ferner unter Bezugnahme auf in den Zeichnungen gezeigte bevorzugte Ausführungsformen erläutert.

[0028] Fig. 1 stellt ein Schaltbild dar, das eine Ausführungsform der Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung gemäß dieser Erfindung veranschaulicht.

[0029] Die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung gemäß dieser Erfindung weist auf: eine Filtereinrichtung **2**; eine erste Leitung **3** zum Zuführen einer Vorbereitungsflüssigkeit zur Filtereinrichtung **2**; eine zweite Leitung **4** zum Zuführen einer zu behandelnden Flüssigkeit, die die zu isolierende Zielzelle enthält, zur Filtereinrichtung **2**; eine dritte Leitung **5**, die mit einem Speicherbehälter **52** zum Speichern der Vorbereitungsflüssigkeit, die durch die Filtereinrichtung **2** geleitet worden ist, versehen ist; eine vierte Leitung **6** zum Ausscheiden einer Abfallflüssigkeit wie z. B. der zu behandelnden Flüssigkeit, die durch die Filtereinrichtung **2** gelaufen ist; ein erstes Verbindungsstück **7** zum Anschließen der zweiten Leitung **4** und der dritten Leitung **5**, um sie mit der Filtereinrichtung **2** in Verbindung zu bringen; und ein zweites Verbindungsstück **8** zum Anschließen der ersten Leitung **3** und der vierten Leitung **6**, um sie mit der Filtereinrichtung **2** in Verbindung zu bringen.

[0030] Ein Ende (ein erster Anschluß **2211**, der hier nachfolgend zu erläutern ist) der Filtereinrichtung **2** ist mit einem dritten Abzweigschlauch **73** des ersten Verbindungsstücks **7** verbunden, und das andere Ende (ein zweiter Anschluß **2221**, der hier nachfolgend zu erläutern ist) der Filtereinrichtung **2** ist mit einem zweiten Abzweigschlauch **82** des zweiten Verbindungsstücks **8** verbunden.

[0031] Diese Filtereinrichtung **2** ist ausgelegt, eine Zielzelle, die isoliert und rückgewonnen werden soll (hier nachfolgend als „Zielzelle" bezeichnet) aus einer zu behandelnden Flüssigkeit, die hier nachfolgend beschrieben wird, einzufangen und die somit darin eingefangene Zielzelle freizugeben.

[0032] Wie in Fig. 2 und Fig. 3 gezeigt, besteht die Filtereinrichtung **2** aus einem Gehäuse **22**, einem in dem Gehäuse **22** angeordneten Filterelement **21**, Strömungskanal-Sicherungselementen **23a** und **23b** und einem Abdichtelement **24**.

[0033] Das Filterelement **21** ist aus einem Schichtstoff, der aus einer Mehrzahl poröser Polymermembranen **211** besteht, gebildet. Jede poröse Polymermembran **211** ist vorzugsweise aus einem elastischen Material gefertigt, das durch eine äußere Kraft wie z. B. Druck oder Zug kaum plastisch verformbar ist und seine ursprüngliche Form wiederherstellen kann, wenn die äußere Kraft beseitigt ist. Spezifische Beispiele der porösen Polymermembran **211** sind ein poröser Körper aus hochmolekularen Materialien wie z. B. Polyurethan, Styrol-Butadien-Kautschuk, Polyvinylalkohol, Polypropylen, Polyether-Polyamid usw.

[0034] Wenn sich das Filterelement **21** in einem zusammengedrückten Zustand befindet, da eine vorbestimmte Druckkraft auf das Filterelement **21**, wie in Fig. 3 gezeigt, aufgebracht ist, wird jede poröse Polymer-

membran **211** des Filterelements **21** gemäß dieser Ausführungsform so zusammengedrückt oder verdichtet, daß das Porenvolumen jeder porösen Polymermembran **211** zu einer ersten Porosität wird, welche im Porenvolumen niedriger als eine zweite Porosität ist, die nachfolgend zu beschreiben ist. Diese erste Porosität ist für ein Einfangen und Isolieren der Zielzelle geeignet.

[0035] Andererseits nimmt, wenn das Filterelement **21** sich in einem Zustand befindet, bei dem keine Druckkraft auf das Filterelement **21** aufgebracht ist, oder in einem Zustand, bei dem die Druckkraft gelöst ist, oder in einem Zustand, bei dem die Druckkraft abgeschwächt ist, wie in Fig. 2 gezeigt, das Porenvolumen jeder porösen Polymermembran **211** eine zweite Porosität an, welche für ein Herauslösen der Zielzelle, die durch das Filterelement **21** eingefangen worden ist, geeignet ist.

[0036] Das Verhältnis der zweiten Porosität zur ersten Porosität kann dabei abhängig von den unterschiedlichen Bedingungen wie z. B. den Arten und der Größe der Zielzelle angemessen bestimmt werden. Im Allgemeinen sollte jedoch die zweite Porosität vorzugsweise etwa 1.05 bis 3mal, besser 1,10 bis 2mal so hoch sein wie die erste Porosität. Wenn das Verhältnis der zweiten Porosität zur ersten Porosität kleiner als diese untere Grenze ist, besteht eine Möglichkeit, daß abhängig von den Arten und der Größe der Zielzelle die Wirkung der Erhöhung der Ausbeute der Zielzelle durch die Änderung der Porosität nicht genügend erreicht wird. Andererseits wird, wenn das Verhältnis der zweiten Porosität zur ersten Porosität dieses obere Limit überschreitet, die erste Porosität niedriger als 33%, so daß der Durchfluß der zu behandelnden Flüssigkeit, die die Zielzelle enthält, durch die poröse Polymermembran **211** sich stark verschlechtern kann.

[0037] Wenn der durchschnittliche Porendurchmesser des Filterelements **21** im zusammengedrückten Zustand als eine erste Porengröße definiert wird und wenn die durchschnittliche Porengröße des Filterelements **21** in dem Zustand der gelösten Druckkraft als eine zweite Porengröße definiert wird, können diese erste Porengröße und zweite Porengröße in Abhängigkeit von verschiedenen Bedingungen wie z. B. den Arten und der Größe der Zielzelle angemessen bestimmt werden. Wenn z. B. die Zielzelle ein Lymphozyt ist, sollte die erste Porengröße vorzugsweise kleiner als 5 μm, besser im Bereich von 2 bis 4,9 μm sein, während die zweite Porengröße vorzugsweise nicht kleiner als 5 μm, besser nicht kleiner als 6 μm sein sollte.

[0038] Wenngleich das Filterelement **21** aus einer Mehrzahl gleicher poröser Polymermembranen **211** gebildet sein kann, ist mehr zu bevorzugen, daß die porösen Polymermembranen **211**, die das Filterelement **21** bilden, ein Gefälle in den physikalischen oder chemischen Eigenschaften aufweisen oder speziell daß jedes oder einige der porösen Polymermembranen **211** mit anderen physikalischen oder chemischen Eigenschaften als die übrigen porösen Polymermembranen **211** ausgestattet ist bzw. sind. Es ist möglich, auf Grund dieses Unterschieds in den physikalischen oder chemischen Eigenschaften die Einfangbarkeit der Zielzelle und/oder die Auslösbarkeit der Zielzelle bei der Rückgewinnung zu erhöhen.

[0039] Die physikalischen oder chemischen Eigenschaften, die mit einem Gefälle zu versehen sind, können auf der Basis einer Bedingung wie z. B. der Art, Größe und Eigenschaft der Zielzelle angemessen bestimmt werden, so daß die Einfangbarkeit der Zielzelle durch das Filterelement und/oder die Auslösbarkeit der Zielzelle bei der Rückgewinnung infolge der Bereitstellung dieses Gefälles verbessert werden können.

[0040] Das Gefälle wird z. B. durch einen Aufbau realisiert, bei dem die porösen Polymermembranen in einer solchen Weise gestapelt sind, daß wenigstens eine der folgenden Eigenschaften wie Porenvolumen, durchschnittlicher Porendurchmesser, Zetapotential und hydrophile Eigenschaft sich kontinuierlich oder schrittweise in der Richtung ändert, entlang welcher der zu behandelnden Flüssigkeit zu fließen gestattet ist.

[0041] Was den Schichtaufbau betrifft, bei dem sich das Porenvolumen stufenweise ändert, kann von dem Konstrukt Gebrauch gemacht werden, bei dem die porösen Polymermembranen **211** so beschichtet sind, daß sie bewirken, daß das Porenvolumen in der Richtung von der ersten Anschlußseite **2211** zur zweiten Anschlußseite **2221**, wie hier nachfolgend beschrieben, stufenweise kleiner wird.

[0042] Was den Schichtaufbau betrifft, bei dem sich der durchschnittliche Porendurchmesser stufenweise ändert, ist möglich, von einem solchen Konstrukt Gebrauch zu machen, daß die porösen Polymermembranen **211** so beschichtet sind, daß sie bewirken, daß der durchschnittliche Porendurchmesser stufenweise in der Richtung von der ersten Anschlußseite **2211** zur zweiten Anschlußseite **2221**, wie hier nachfolgend beschrieben, kleiner wird.

[0043] Um den Schichtaufbau zu erreichen, bei dem sich das Zetapotential stufenweise ändert, ist möglich, ein Verfahren anzuwenden, bei dem die porösen Polymermembranen **211** schrittweise laminiert werden, um

zu bewirken, daß das Zetapotential stufenweise erhöht wird, insbesondere um zu bewirken, daß sich das Zetapotential in der Richtung von der ersten Anschlußseite **221** zur zweiten Anschlußseite **2221**, wie hier nachfolgend beschrieben, von negativ in positiv wandelt.

[0044] Was den Schichtaufbau betrifft, bei dem die hydrophile Eigenschaft stufenweise geändert wird, kann ein Verfahren einer schrittweisen Laminierung der porösen Polymermembranen **211** übernommen werden, um zu bewirken, daß die hydrophile Eigenschaft allmählich in der Richtung von der ersten Anschlußseite **2211** zur zweiten Anschlußseite **2221** erhöht wird.

[0045] Die Richtwirkung oder Ausrichtung dieser Gefälle ist nicht auf die vorstehend erwähnten Beispiele beschränkt sondern kann abhängig von den Arten der Zielzelle wahlweise geändert werden.

[0046] Das Filterelement **21** ist an seinen beiden Oberflächen mit den Strömungskanal-Sicherungselementen **23a** bzw. **23b** versehen und ist zusammen mit den Strömungskanal-Sicherungselementen **23a** und **23b** in dem Gehäuse **22** angeordnet. Jedes dieser Strömungskanal-Sicherungselemente **23a** und **23b** besteht aus einem Polycarbonat-Abstandhalter **232**, der Durchgangslöcher aufweist, die verhindern, daß der Abstandhalter **232** z. B. bei einer Kompression zerstört wird, und aus einem Netz (nicht gezeigt), das zwischen den Abstandhalter **232** und das Filterelement **21** gelegt ist.

[0047] Mit der Bereitstellung des Strömungskanal-Sicherungselements **23a** ist innen an der Rippe **2212**, die hier nachfolgend erläutert wird, ein Raum geschaffen, der mit dem ersten Anschluß **2211** in Verbindung steht, wodurch ein Durchlaß erreicht ist, durch den die von dem ersten Anschluß **2211** eintretende Flüssigkeit zu dem Filterelement **21** fließen kann. Andererseits ist mit der Bereitstellung des Strömungskanal-Sicherungselements **23b** innen an der Rippe **2212** ein Raum geschaffen, der mit dem zweiten Anschluß **2221** in Verbindung steht, wodurch ein Durchlaß erreicht ist, durch welchen die von dem zweiten Anschluß **2221** eintretende Flüssigkeit zu dem Filterelement **21** fließen kann. Das Filterelement **21** ist nämlich innerhalb des Gehäuses **22** in so einer Weise angeordnet, daß es das Gehäuse **22** in einen Raum, der in Verbindung mit dem ersten Anschluß **2211** steht, und einen Raum, der in Verbindung mit dem zweiten Anschluß **2221** steht, unterteilt.

[0048] Da das Netz (nicht gezeigt) in den Strömungskanal-Sicherungselementen **23a** und **23b** zwischen dem Abstandhalter **232** und dem Filterelement **21** eingefügt ist, kann die Flüssigkeit, die durch den Innenraum der Rippe **2212** läuft, sich gleichmäßig über das gesamten Filterelement **21** verteilen, wodurch möglich wird, den Wirkungsgrad bei der Filtration, Waschung und Rückgewinnung der Zielzelle zu erhöhen.

[0049] Das Gehäuse **22** besteht aus einem ersten Gehäuseelement **221** und einem zweiten Gehäuseelement **222**, welche symmetrisch zueinander ausgebildet sind.

[0050] Das erste Gehäuse **221** ist an seiner Mitte mit einem vorstehenden ersten Anschluß **2211**, der in Verbindung mit dem Inneren des Gehäuses **22** steht und einen Zuflußanschluß für zu behandelnde Flüssigkeit bildet, versehen. In gleicher Weise ist das zweite Gehäuse **222** an seiner Mitte mit einem vorstehenden zweiten Anschluß **2221**, der in Verbindung mit dem Inneren des Gehäuses **22** steht und einen Filtratausflußanschluß bildet, versehen.

[0051] Das erste Gehäuse **221** ist auch mit einer in ihm befindlichen Mehrzahl plattenartiger Rippen **2212** versehen, die das Strömungskanal-Sicherungselement **23a** pressen, um das Filterelement **21** zusammenzudrücken. Gleichermaßen ist das zweite Gehäuse **222** mit einer in ihm befindlichen Mehrzahl plattenartiger Rippen **2222** versehen, die das Strömungskanal-Sicherungselement **23b** pressen, um das Filterelement **21** zusammenzudrücken. Diese Mehrzahl plattenartiger Rippen **2212** und **2222** ist so ausgebildet, daß sie sich jeweils sternförmig von der Mittelachse des Gehäuses **22** aus erstrecken.

[0052] Die obere Innenwand des ersten Gehäuses **221** verengt sich in der Richtung des ersten Anschlusses **2211**, wodurch ein trichterartiger Aufbau entsteht, womit möglich wird, daß eine Luftblase bei der hier nachfolgend zu erläuternden Vorbereitung entlang dieser trichterartigen Innenwand nach oben schwebt und die Ausbringung der Luftblase verbessert wird.

[0053] Gleichermaßen verengt sich die untere Innenwand des zweiten Gehäuses **222** in der Richtung des zweiten Anschlusses **2221**, wodurch ein trichterartiger Aufbau entsteht, womit die Flüssigkeitsströmung innerhalb des Gehäuses **22** problemlos wird und insbesondere möglich wird, daß die Flüssigkeit gleichmäßig aus dem zweiten Anschluß **2221** ausgebracht wird.

[0054] Das erste Gehäuse ist an seinem äußeren Umfangsabschnitt auch mit einer Ringrippe **2213** zum Festhalten eines Abdichtelements **24** an seinem Platz versehen. Ebenso ist das zweite Gehäuse **222** an seinem äußeren Umfangsabschnitt mit einer Ringrippe **2223** zum Festhalten des Abdichtelements **24** an seinem Platz versehen. Diese Ringrippen **2213** und **2223** erstrecken sich in Gegenüberlage zueinander.

[0055] Das Gehäuse **22** ist nämlich an seinem äußeren Umfangsabschnitt mit einem zylindrischen Abdichtelement **24** versehen. Dieses Abdichtelement **24** ist aus einem elastischen Material wie z. B. aus verschiedenen Arten Gummi oder einem thermoplastischen Elastomer gebildet und mit seinen entgegengesetzten Endabschnitten (in deren axialer Richtung) an den Ringrippen **2213** und **2223** angeklebt oder durch Schmelzschweißen angeordnet, womit das Abdichtelement **24** flüssigkeitsdicht an dem Gehäuse **22** befestigt ist.

[0056] Diese Ringrippen **2213** und **2223** sind ausgelegt, den Umfangsabschnitt jeder porösen Polymermembran **211** stark zu pressen, wenn sich das Filterelement **21** in einem zusammengedrückten Zustand befindet. Daher ist, wenn das Filterelement **21** sich in einem zusammengedrückten Zustand befindet, die zu behandelnden Flüssigkeit, die durch die Filtereinrichtung **2** läuft, daran gehindert, über die Ringrippen **2213** und **2223** hinaus zum Außenumfang des Filterelements **21** zu laufen.

[0057] Wenn sich das Filterelement **21** in einem nicht zusammengedrückten Zustand befindet, wie in Fig. 2 gezeigt, wird das Abdichtelement **24** nahezu in einer zylindrischen Form gehalten. Doch wenn eine Kompressionskraft P auf das Gehäuse **22** aufgebracht wird, gerät das Filterelement **21** in einem zusammengedrückten Zustand, wie in Fig. 3 gezeigt, wodurch bewirkt wird, daß sich ein mittlerer Abschnitt (in der axialen Richtung) des Abdichtelements **24** verformt oder nach außen hervortritt.

[0058] Durch eine Anordnung des Abdichtelements **24** in dieser Weise sind ohne Rücksicht auf den zusammengedrückten oder nicht zusammengedrückten Zustand des Filterelements **21** die Flüssigkeitsdichtigkeit und insbesondere der aseptische Zustand des Gehäuses **22** gesichert.

[0059] Der Aufbau des Abdichtelements **24** ist nicht auf den in diesen Figuren gezeigten beschränkt sondern kann ein faltenbalgähnlicher Aufbau sein. Ferner kann das Abdichtelement **24** innen an den Ringrippen **2213** und **2223** befestigt sein.

[0060] Bei dieser Filtereinrichtung ist es möglich, wenn erforderlich, die Kompressionskraft P, die auf das Gehäuse **22** aufgebracht wird, zu verändern, um den komprimierten Zustand und folglich die Porosität des Filterelements **21** zu verändern, indem von einer Änderungsvorrichtung für die Porosität (nicht gezeigt) Gebrauch gemacht wird.

[0061] Was diese Änderungsvorrichtung für die Porosität betrifft, können z. B. ein Mechanismus mit einem Paar Druckelementen, das nahe aneinander oder beabstandet voneinander durch die Bewegung wenigstens eines der Druckelemente bewegt werden kann, und eine Vorrichtung zum Antreiben der Druckelemente, um sich, wie vorstehend erwähnt, zu bewegen, verwendet werden.

[0062] Die Filtereinrichtung **2** ist zwischen diesen Druckelementen der Änderungsvorrichtung für die Porosität eingefügt, und diese Druckelemente werden dann nah aneinander bewegt, so daß auf diese Weise eine Kompressionskraft P auf das Gehäuse **22** der Filtereinrichtung **2** aufgebracht wird, wodurch das innerhalb des Gehäuses **22** angeordnete Filterelement **21** zusammengedrückt wird.

[0063] Danach kann durch eine Bewegung dieser Druckelemente voneinander weg die Kompressionskraft P, die auf das Gehäuse **22** aufgebracht worden ist, gelöst werden, wodurch die Kompression der Filterelemente **21** innerhalb des Gehäuses **22** gelöst wird.

[0064] Nachstehend erfolgt die Erläuterung der Verbindungsstücke, die an die Filtereinrichtung **2** anzuschließen sind, und jeder Leitung, die mit jedem Verbindungsstück verbunden werden soll.

[0065] Eine erste Leitung **3** besteht aus einem ersten Schlauch **30**, einer ersten Klemme **31** und einer ersten Flaschenpunkturnadel **32**. Ein Ende des ersten Schlauchs **30** ist mit einem ersten Abzweigschlauch **81** des zweiten Verbindungsstücks **8** verbunden, und das andere Ende des ersten Schlauchs **30** ist mit der ersten Flaschenpunkturnadel **32** verbunden.

[0066] Die erste Flaschenpunkturnadel **32** ist ausgelegt, in ein elastisches Einstechteil eines Behälters zu stechen, in dem Vorbereitungsflüssigkeit (nicht gezeigt) gespeichert ist (hier nachfolgend als ein Vorbereitungs-

flüssigkeits-Speicherbehälter bezeichnet), wodurch die erste Leitung **3** mit dem Vorbereitungsflüssigkeits-Speicherbehälter verbunden ist. Demzufolge ist es nun möglich, von dem Vorbereitungsflüssigkeits-Speicherbehälter über die erste Flaschenpunkturnadel **32**, den ersten Schlauch **30** und das zweite Verbindungsstück **8** der Filtereinrichtung **2** eine Vorbereitungsflüssigkeit, die das Filterelement **21** der Filtereinrichtung **2** imprägnieren soll, der Filtereinrichtung **2** zuzuführen.

[0067] Ferner kann anläßlich einer Rückgewinnung einer Zielzelle eine Rückgewinnungsflüssigkeit zur Rückgewinnung der von der Filtereinrichtung **2** eingefangenen Zielzelle von dem Vorbereitungsflüssigkeits-Speicherbehälter über die erste Flaschenpunkturnadel **32**, den ersten Schlauch **30** und das zweite Verbindungsstück **8** der Filtereinrichtung **2** zugeführt werden.

[0068] Die erste Leitung **3** ist nämlich in der Lage, nicht nur eine Vorbereitungsflüssigkeit der Filtereinrichtung **2** zuzuführen sondern auch eine Rückgewinnungsflüssigkeit der Filtereinrichtung **2** zuzuführen.

[0069] Der erste Schlauch **30** ist aus einem Material gebildet, das in seiner Flexibilität und Biegsamkeit ausgezeichnet ist, geeignet ist, mittels einer Klemme geschlossen oder geöffnet zu werden und auch für eine Sterilisierung geeignet ist, wofür weiches Polyvinylchlorid ein spezifisches Beispiel ist.

[0070] Ein zweiter Schlauch **40**, ein dritter Schlauch **50** und ein vierter Schlauch **60**, welche nachfolgend erläutert werden, sind ebenfalls aus der gleichen Art Material wie die des ersten Schlauchs **30** gebildet.

[0071] Was die Vorbereitungsflüssigkeit betrifft, gibt es keine besondere Einschränkung, solange das Filterelement **21** der Filtereinrichtung **2** mit der Vorbereitungsflüssigkeit imprägniert werden kann. Z. B. können eine physiologische Kochsalzlösung; eine Sperrlösung wie z. B. eine Phosphatsperrlösung und eine Zitratsperrlösung; eine Zuchtflüssigkeit; eine spezifische Schwerkraftflüssigkeit; eine Plasmadehnflüssigkeit oder eine dieser Flüssigkeiten, denen Albumin oder Plasma hinzugefügt ist, verwendet werden. Wenn eine zu behandelnde Flüssigkeit, wie nachfolgend beschrieben, Blut ist, sollte die Vorbereitungsflüssigkeit vorzugsweise aus denen ausgesucht werden, die eine Zusammensetzung aufweisen, die ähnlich der von Plasma ist. Bevorzugte Beispiele davon sind eine physiologische Kochsalzlösung, ein Phosphatsperrlösung, eine Zuchtflüssigkeit und irgendeine dieser Flüssigkeiten, denen Albumin oder Plasma hinzugefügt ist.

[0072] Was die Rückgewinnungsflüssigkeit betrifft, gibt es keine besondere Einschränkung, solange sie in der Lage ist, eine Zielzelle aus der Filtereinrichtung **2** rückzugewinnen. Z. B. kann eine Flüssigkeit, die in der Zusammensetzung der Vorbereitungsflüssigkeit ähnlich ist, oder eine Tiefkühlschutzflüssigkeit eingesetzt werden.

[0073] Wenn die Zielzelle ein Lymphozyt oder eine blutbildende Stamm-/Vorstufenzelle ist, sollte die Rückgewinnungsflüssigkeit vorzugsweise eine Flüssigkeit sein, die Albumin enthält wie z. B. eine albuminhaltige physiologische Kochsalzlösung. Denn, wenn Albumin in einer Rückgewinnungsflüssigkeit enthalten ist, kann die Freisetzung eines Lymphozyts oder einer blutbildenden Stamm-/Vorstufenzelle aus dem Filterelement **21** erleichtert werden.

[0074] Es ist zu bevorzugen, daß eine Rückgewinnungsflüssigkeit von der gleichen Art ist wie eine Vorbereitungsflüssigkeit. Wenn eine Rückgewinnungsflüssigkeit in dieser Weise aufgestellt ist, kann die in dem Vorbereitungsflüssigkeits-Speicherbekälter gespeicherte Vorbereitungsflüssigkeit durch ein einfaches Betätigen der ersten Klemme **31**, wie nachfolgend erläutert wird, als eine Rückgewinnungsflüssigkeit eingesetzt werden. Der Vorbereitungsflüssigkeits-Speicherbehälter kann nämlich auch als ein Behälter zum Zuführen einer Rückgewinnungsflüssigkeit verwendet werden.

[0075] Der erste Schlauch **30** ist an seinem Mittelabschnitt mit einer ersten Klemme **31** als einer Vorrichtung zum Öffnen und Schließen des Durchlaufs von Flüssigkeit durch ihn versehen.

[0076] Durch die Betätigung dieser ersten Klemme **31** kann der erste Schlauch **30** geschlossen oder geöffnet werden, um ein benötigtes Volumen der Vorbereitungsflüssigkeit oder Rückgewinnungsflüssigkeit in den ersten Schlauch **30**, wie gewünscht, hereinzulassen. Ferner kann durch ein Schließen des ersten Schlauchs **30** mittels dieser ersten Klemme **31** verhindert werden, daß die zu behandelnde Flüssigkeit, die später erläutert wird, in das andere Ende des ersten Schlauchs **30**, d. h. zur ersten Flaschenpunkturnadel **32** hin, fließt.

[0077] Die dritte Leitung **5** besteht aus einen dritten Schlauch **50**, einer dritten Klemme **51** und einem Speicherbehälter **52**. Ein Ende der dritten Leitung **5** ist mit einem ersten Abzweigschlauch **71** des ersten Ver-

bindungsstücks **7** verbunden. Das andere Ende des dritten Schlauchs **50** ist mit einem Speicherbehälter **52** verbunden.

[0078] Wenn der Filtereinrichtung **2** eine Vorbereitungsflüssigkeit zugeführt wird, wird der Vorbereitungsflüssigkeit ermöglicht, von dem zweiten Anschluß **2221** in die Filtereinrichtung einzutreten, wodurch sich das Innere des Gehäuses **22** mit der Vorbereitungsflüssigkeit anfüllt und das Filterelement **21** mit der Vorbereitungsflüssigkeit imprägniert wird.

[0079] Wenn die Zuführung der Vorbereitungsflüssigkeit zu dem Gehäuse **22** weiter fortgesetzt wird, fließt die überschüssige Menge Vorbereitungsflüssigkeit aus dem ersten Anschluß **2211** über, wodurch veranlaßt wird, daß die überschüssige Menge Vorbereitungsflüssigkeit durch den dritten Schlauch **50** in den Speicherbehälter **52** läuft, und ermöglicht wird, daß die Vorbereitungsflüssigkeit in dem Speicherbehälter **52** gespeichert wird.

[0080] Diese in dem Speicherbehälter **52** gespeicherte überschüssige Menge Vorbereitungsflüssigkeit wird dann beim Waschen der Filtereinrichtung **2** als Waschflüssigkeit verwendet. Ferner läßt dieser Speicherbehälter **52** auch zu, daß darin eine Rückgewinnungsflüssigkeit, die durch die Filtereinrichtung **2** gelaufen ist und eine Zielzelle enthält, wieder aufbereitet wird. Dieser Speicherbehälter **52** ist nämlich in so einer Weise ausgelegt, daß er nicht nur eine überschüssige Menge Vorbereitungsflüssigkeit speichern kann sondern auch eine Rückgewinnungsflüssigkeit, die eine Zielzelle enthält, wieder aufbereiten kann.

[0081] Daher funktioniert der dritte Schlauch **50** nicht nur als ein Durchlaß zum Einleiten einer überschüssigen Menge Vorbereitungsflüssigkeit, die aus dem ersten Anschluß **2211** geflossen ist, in den Speicherbehälter **52**, sondern auch als ein Durchlaß zum Zuführen einer Waschflüssigkeit zur Filtereinrichtung **2**. Ferner kann der dritte Schlauch **50** auch als ein Durchlaß für eine Rückgewinnungsflüssigkeit, die durch die Filtereinrichtung **2** gelaufen ist und eine Zielzelle enthält, genutzt werden.

[0082] Nachdem das Filterelement **21** mit einer Vorbereitungsflüssigkeit imprägniert ist, kann eine überschüssige Menge Vorbereitungsflüssigkeit, die aus dem ersten Anschluß **2211** herausgeflossen ist, nachfolgend als eine Waschflüssigkeit verwendet werden, wodurch eine neue Bereitstellung einer Waschflüssigkeit zum Waschen der Filtereinrichtung **2** unnötig gemacht wird.

[0083] Da nicht mehr erforderlich ist, daß die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung **1** mit einer Einlaßöffnung zum Einleiten einer Waschflüssigkeit versehen ist, kann sie, verglichen mit der herkömmlichen Vorrichtung, im Aufbau vereinfacht werden und, verglichen mit der herkömmlichen Vorrichtung, mit niedrigeren Kosten hergestellt werden.

[0084] Der Speicherbehälter **52** ist aus einem Beutel gebildet, der aus einer flexiblen weichen Kunstharzfolie wie z. B. einer Polyvinylchloridfolie, hergestellt ist, dessen Randabschnitte sich überlappen und verklebt oder durch Schmelzkleben miteinander verbunden sind, so daß sie den Beutel bilden.

[0085] Der Speicherbehälter **52** ist an seinem oberen Rand mit einem Öffnungsabschnitt **521**, der aus einem kurzen Schlauch mit einem abgedichteten äußersten Ende besteht und ganz mit einer Gehäuseplatte, welche durch einen Abziehbecher geöffnet werden kann, abgedeckt ist. Dieser kurze Schlauch kann nämlich durch Abziehen des Abziehbechers freigelegt werden, um die Gehäuseplatte zu öffnen. Wenn dieser freigelegte kurze Schlauch mit einem Nadelträger verbunden wird, indem der Nadelträger in den kurzen Schlauch sticht, wird möglich, die Entnahme einer Probe einer Rückgewinnungsflüssigkeit, die eine Zielzelle enthält, aus dem Speicherbehälter **52** auszuführen. Die so entnommene Rückgewinnungsflüssigkeitsprobe wird dann verschiedenen Test- und Analysenarten wie z. B. einem Viruscheck und der Funktionsprüfung der Zelle unterworfen.

[0086] Der Speicherbehälter **52** ist ferner an seinem oberen Rand mit einem Entnahmeschlauch **522** für die Rückgewinnungsflüssigkeit versehen. Das äußerste Ende dieses Entnahmeschlauchs **522** für die Rückgewinnungsflüssigkeit ist z. B. mittels einer Schmelzklebung abgedichtet. Dieser Entnahmeschlauch **522** für die Rückgewinnungsflüssigkeit kann steril mit einem anderen Schlauch verbunden werden, indem Gebrauch von einer sterilen Schlauchverbindungsvorrichtung (ungeprüfte japanische Gebrauchsmusterveröffentlichung H6-26877) gemacht wird, wodurch möglich gemacht wird, die in dem Speicherbehälter **52** gespeicherte Rückgewinnungsflüssigkeit zu einem separaten Behälter zu transportieren, der mit diesem anderen Schlauch durch diese Verbindung zwischen dem Entnahmeschlauch **522** für die Rückgewinnungsflüssigkeit und dem anderen Schlauch in Verbindung gebracht ist.

[0087] Der dritte Schlauch **50** ist an seinem Mittelabschnitt mit einer dritten Klemme **51** als Vorrichtung zum

Öffnen oder Schließen des Durchlaufs von Flüssigkeit durch den Schlauch versehen.

[0088] Durch die Betätigung dieser dritten Klemme **51** kann der dritte Schlauch **50** geschlossen oder geöffnet werden, um, wenn gewünscht, eine Waschflüssigkeit in den dritten Schlauch **50** einlaufen zu lassen. Es ist auch möglich, in der gleichen Weise, wie vorstehend erwähnt, eine Rückgewinnungsflüssigkeit in den Speicherbehälter einzuleiten. Ferner kann durch ein Verschließen des dritten Schlauchs **50** mittels dieser dritten Klemme **51** verhindert werden, daß die zu behandelnde Flüssigkeit in den Speicherbehälter **52** fließt.

[0089] Die zweite Leitung **4** besteht aus einem zweiten Schlauch **40**, einer zweiten Klemme **41** und einer zweiten Flaschenpunkturnadel **42**. Ein Ende des zweiten Schlauchs **40** ist mit einem zweiten Abzweigschlauch **72** des ersten Verbindungsstücks **7** verbunden. Das andere Ende des zweiten Schlauchs **40** ist mit der zweiten Flaschenpunkturnadel **42** verbunden.

[0090] Die zweite Leitung **4** kann mit einem Behälter (nicht gezeigt), in dem eine zu behandelnde Flüssigkeit gespeichert ist (hier nachfolgend als ein Speicherbehälter der zu behandelnden Flüssigkeit bezeichnet), verbunden werden, indem die zweite Flaschenpunkturnadel **42** in ein elastisches Einstechteil des Speicherbehälters der zu behandelnden Flüssigkeit sticht. Demzufolge kann die zu behandelnde Flüssigkeit, die eine Zielzelle zur Isolierung enthält, von dem Speicherbehälter über die zweite Flaschenpunkturnadel **42**, den zweiten Schlauch **40** und das erste Verbindungsstück **7** der Filtereinrichtung **2** zugeführt werden.

[0091] Was die zu behandelnde Flüssigkeit betrifft, die in die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung **1** eingebracht wird, gibt es keine besondere Einschränkung, solange sie eine Zielzelle enthält, die durch die Filtereinrichtung **2** isoliert werden kann. Z. B. können Körperflüssigkeiten wie Blut, Lymphe, Liquor und Nabelschnurblut; eine behandelte Körperflüssigkeit wie ein Blutbestandteil (wie z. B. Plasma und Leukozytenfilm) und eine Zellsuspension eingesetzt werden.

[0092] Was die Zielzelle betrifft, kann eine Zelle wie z. B. ein Lymphozyt (ganze Lymphozytzellen oder eine spezifische Art davon) oder eine blutbildende Stamm-/Vorstufenzelle für diese Erfindung zutreffen. Die Zelle bei dieser Erfindung schließt nicht nur die vorstehend erwähnten Zellen sondern auch lebende mikroorganische Zellgewebe wie z. B. einen Zellkern, ein Chromosom, ein Farbe annehmendes Gewebe, eine Zelloberflächenstruktur, ein Organell usw. ein.

[0093] De zweite Schlauch **40** ist an seinem Mittelabschnitt mit einer zweiten Klemme **41** als Vorrichtung zum Öffnen oder Schließen des Durchlaufs von Flüssigkeit durch den Schlauch versehen.

[0094] Durch Betätigung dieser zweiten Klemme **41** kann der zweite Schlauch **40** geschlossen oder geöffnet werden, um, wenn gewünscht, ein benötigtes Volumen zu behandelnde Flüssigkeit in den zweiten Schlauch **40** einzuleiten. Ferner kann durch Schließen des zweiten Schlauchs **40** mittels dieser zweiten Klemme **41** verhindert werden, daß die Vorbereitungsflüssigkeit, die Waschflüssigkeit als auch die zu behandelnde Flüssigkeit zum anderen Ende des zweiten Schlauchs **40**, d.h. in der Richtung zur zweiten Flaschenpunkturnadel **42** hin fließen.

[0095] Wenn gewünscht, kann ein Filtermaterial wie z. B. ein Netz, gewebter Stoff, nicht gewebter Stoff, Filterpapier in dem Mittelabschnitt oder am Endabschnitt der zweiten Leitung **4** angeordnet werden. Es ist mit möglich, mit dieser Bereitstellung eines derartigen Filtermaterials im voraus (d. h. bevor die zu behandelnde Flüssigkeit in der Filtereinrichtung **2** gefiltert wird) jegliche koagulierten Stoffe in der Flüssigkeit zu entfernen, womit verhindert wird, daß das Filterelement **21** der Filtereinrichtung **2** von einem Koagulat verstopft wird, und daher die Filterleistung verbessert wird.

[0096] Die vierte Leitung **6** besteht aus einem vierten Schlauch **60**, einer vierte Klemme **61** und einem Abfallflüssigkeitsbehälter **62**. Ein Ende des vierten Schlauchs **60** ist mit einem dritten Abzweigschlauch **83** des zweiten Verbindungsstücks verbunden. Das andere Ende des vierten Schlauchs **60** ist mit dem Abfallflüssigkeitsbehälter **62** verbunden.

[0097] Die zu behandelnde Flüssigkeit oder die Waschflüssigkeit, die durch die Filtereinrichtung **2** gelaufen ist, wird über den vierten Schlauch **60** zum Abfallflüssigkeitsbehälter **62** weitergeleitet und darin gespeichert.

[0098] Der Abfallflüssigkeitsbehälter **62** besteht aus einem Beutel, der aus einer flexiblen weichen Kunstharzfolie wie z. B. einer Polyvinylchloridfolie gefertigt ist, deren Randabschnitte überlappt sind und miteinander verklebt oder durch Schmelzkleben verbunden sind, so daß sie den Beutel bilden.

[0099] Der Abfallflüssigkeitsbehälter **62** ist an seinem oberen Rand mit einem Paar Öffnungsabschnitten **621** versehen, das jeweils aus einem kurzen Schlauch mit einem abgedichteten äußersten Ende besteht und ganz mit einer Gehäusefolie abgedeckt ist, die durch einen Abziehbecher geöffnet werden kann. Jeder dieser kurzen Schläuche kann durch Abziehen des Abziehbechers zum Öffnen der Gehäusefolie freigelegt werden. Jeder freigelegte kurze Schlauch kann durch Einstechen eines Nadelträgers in den kurzen Schlauch mit dem Nadelträger verbunden werden, wodurch das Entnehmen einer Probe oder das Herausziehen behandelter Flüssigkeit usw., die durch die Filtereinrichtung **2** gelaufen und in dem Abfallflüssigkeitsspeicher **62** gespeichert worden ist, möglich gemacht wird. Die so entnommene Probe der behandelten Flüssigkeit kann dann verschiedenen Arten von Prüfung und Analyse wie z. B. einem Viruscheck unterzogen werden.

[0100] Der vierte Schlauch **60** ist an seinem Mittelabschnitt mit einer vierten Klemm **61** als Vorrichtung zum Öffnen oder Schließen des Durchlaufs von Flüssigkeit durch den Schlauch versehen.

[0101] Durch Betätigen dieser vierten Klemme **61** kann der vierte Schlauch geschlossen oder geöffnet werden, um, wenn gewünscht, eine Flüssigkeit, die durch die Filtereinrichtung **2** gelaufen ist, in den Abfallflüssigkeitsbehälter **62** weiterzuleiten. Ferner kann durch Schließen des vierten Schlauchs **60** mittels dieser vierten Klemm **61** verhindert werden, daß die Vorbereitungsflüssigkeit oder die Rückgewinnungsflüssigkeit, die von dem ersten Schlauch **30** zugeführt worden ist, in den Abfallflüssigkeitsbehälter **62** fließt, wodurch möglich wird, daß die Vorbereitungsflüssigkeit oder die Rückgewinnungsflüssigkeit der Filtereinrichtung **2** zugeführt wird.

[0102] Das erste Verbindungsstück **7** ist aus einem Y-förmigen Schlauch, der aus einem ersten Abzweigschlauch **71**, einem zweiten Abzweigschlauch **72** und einem dritten Abzweigschlauch **73** besteht, gebildet. Der erste Abzweigschlauch **71** ist mit dem dritten Schlauch **50** verbunden, der zweite Abzweigschlauch **72** ist mit dem zweiten Schlauch **40** verbunden, und der dritte Abzweigschlauch **73** ist mit dem ersten Anschluß **2211** der Filtereinrichtung **2** verbunden.

[0103] Wie in Fig. 1 gezeigt, trennen sich der erste Abzweigschlauch **71** und der zweite Abzweigschlauch **72** in einem spitzen Winkel (in einem Winkel von nicht mehr als 90 Grad) voneinander.

[0104] Wenn die dritte Leitung **5** und die zweite Leitung **4** miteinander in einem spitzen Winkel, der von dem ersten Abzweigschlauch **71** und dem zweiten Abzweigschlauch **72** bestimmt ist, verbunden sind, wird verhindert, daß die zu behandelnde Flüssigkeit, die von dem zweiten Schlauch **40** der Filtereinrichtung **2** zugeführt wird, in den dritten Schlauch **50** eindringt. Wenn verhindert wird, daß die zu behandelnde Flüssigkeit auf diese Weise in den dritten Schlauch **50** eindringt, wird möglich, die Anzahl der Bestandteile der Flüssigkeit, die an der Innenwand des dritten Schlauchs **50** anhaften kann, zu verringern, wodurch möglich gemacht wird zu verhindern, daß unerwünschte Bestandteile bei der Rückgewinnung einer Zielzelle in dem Speicherbehälter **52** in die Rückgewinnungsflüssigkeit eindringen.

[0105] Insbesondere wenn die zu behandelnde Flüssigkeit eine hohe Viskosität aufweist wie z. B. Blut oder Plasma, kann ferner infolge des spitzen Winkels, in dem die zweite Leitung **4** und die dritte Leitung **5** miteinander verbunden sind, die Flüssigkeit daran gehindert werden, in den dritten Schlauch **50** einzudringen. Andererseits kann die Waschflüssigkeit, wenn sie eine niedrige Viskosität aufweist wie z. B. physiologische Kochsalzlösung, von dem dritten Schlauch **50** leicht in den zweiten Schlauch **40** eingeleitet werden.

[0106] Wenngleich der dritte Abzweigschlauch **73** bei der in den Zeichnungen gezeigten Ausführungsform direkt mit dem ersten Anschluß **2211** verbunden ist, können sie durch einen Schlauch miteinander verbunden werden.

[0107] Das zweite Verbindungsstück **8** ist aus einem -förmigen Schlauch gebildet, der aus einem ersten Abzweigschlauch **81**, einem zweiten Abzweigschlauch **82** und einen dritten Abzweigschlauch **83** besteht. Der erste Abzweigschlauch **81** ist mit dem ersten Schlauch **30** verbunden, der zweite Abzweigschlauch **82** ist mit dem zweiten Anschluß **2221** der Filtereinrichtung **2** verbunden (die Leitung, die in Verbindung mit der Filtereinrichtung **2** steht), und der dritte Abzweigschlauch **83** ist mit dem vierten Schlauch **60** verbunden.

[0108] Wie in Fig. 1 gezeigt, stehen der erste Abzweigschlauch **81** und der zweiten Abzweigschlauch **82** in einem spitzen Winkel zueinander (in einem Winkel von nicht mehr als 90 Grad).

[0109] Wenn der erste Schlauch **30** und der zweite Anschluß **2221** der Filtereinrichtung **2** miteinander in einem spitzen Winkel, der von dem ersten Abzweigschlauch **81** und dem zweiten Abzweigschlauch **82** bestimmt ist, miteinander verbunden sind, wird die von der Filtereinrichtung **2** dem vierten Schlauch **60** zugeführte be-

handelte Flüssigkeit daran gehindert, in den ersten Schlauch **30** einzudringen. Wenn verhindert wird, daß die behandelte Flüssigkeit auf diese Weise in den ersten Schlauch **30** eindringt, wird möglich, die Anzahl der Bestandteile der behandelten Flüssigkeit, die an der Innenwand des ersten Schlauchs **30** anhaften können, zu verringern, wodurch möglich gemacht wird zu verhindern, daß unerwünschte Bestandteile bei der Rückgewinnung einer Zielzelle in dem Speicherbehälter **52** in die Rückgewinnungsflüssigkeit eindringen.

[0110] Insbesondere wenn die zu behandelnde Flüssigkeit eine hohe Viskosität wie z. B. Blut oder Plasma aufweist, kann infolge des spitzen Winkels, in dem die erste Leitung **3** und die Leitung, die in Verbindung mit der Filtereinrichtung **2** steht, miteinander verbunden sind, die behandelte Flüssigkeit ferner daran gehindert werden, in den ersten Schlauch **30** zu fließen. Andererseits können, wenn die Vorbereitungsflüssigkeit oder die Rückgewinnungsflüssigkeit eine niedrige Viskosität aufweist wie z. B. physiologische Kochsalzlösung, diese Flüssigkeiten leicht von dem ersten Schlauch **30** in die Filtereinrichtung **2** geleitet werden.

[0111] Wenngleich bei der in den Zeichnungen gezeigten Ausführungsform der zweite Abzweigschlauch **82** direkt mit dem zweiten Anschluß **2221** verbunden ist, können sie durch einen Schlauch miteinander verbunden werden.

[0112] Nachstehend erfolgt die Erläuterung eines Beispiels einer Anwendung der Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung **1** wie folgt.

[0113] Zuerst wird die erste Flaschenpunkturnadel **32** in einen Speicherbehälter für Vorbereitungsflüssigkeit gestochen, und dann wird die zweite Flaschenpunkturnadel **42** in einen Speicherbehälter für zu behandelnde Flüssigkeit gestochen.

[0114] Demzufolge ist die erste Leitung **3** mit dem Speicherbehälter für Vorbereitungsflüssigkeit verbunden und die zweite Leitung **4** mit dem Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit verbunden.

[0115] Da die erste Leitung **3** und die zweite Leitung **4** mit dem Speicherbehälter für Vorbereitungsflüssigkeit bzw. dem Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit verbunden sind, bildet die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung **1** ein geschlossenes System, wodurch ermöglicht wird, daß die folgenden Schritte in dem geschlossenen System durchgeführt werden. Daher kann eine Zielzelle aseptisch isoliert und rückgewonnen werden.

[0116] Bei jedem der folgenden Vorgänge wurden die Vorbereitungsflüssigkeit, die zu behandelnde Flüssigkeit, die Waschflüssigkeit und die Rückgewinnungsflüssigkeit veranlaßt, ganz und gar auf natürliche Weise nach ihrer Schwerkraft zu fließen.

[0117] Dabei sollte die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung **1** vorzugsweise so aufgestellt werden, daß die Filtereinrichtung **2** auf einer Ebene angeordnet ist, die höher als die des Abfallflüssigkeitsbehälters **62** ist, daß der Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit auf einer Ebene angeordnet ist, die höher als die der Filtereinrichtung **2** ist, daß der Speicherbehälter **52** auf einer Ebene angeordnet ist, die höher als die des Behälters für die zu behandelnde Flüssigkeit ist und daß der Speicherbehälter für die Vorbereitungsflüssigkeit auf einer Ebene angeordnet ist, die höher als die des Speicherbehälters **52** ist. Die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung **1** sollte nämlich vorzugsweise so aufgestellt werden, daß der Speicherbehälter für die Vorbereitungsflüssigkeit, der Speicherbehälter **52**, der Speicherbehälter für die zu behandelnden Flüssigkeit, die Filtereinrichtung **2** und der Abfallflüssigkeitsbehälter **62** auf Ebenen angeordnet sind, die in der angeführten Reihenfolge niedriger werden. Dabei ist im Hinblick auf eine Beschleunigung des Ausbringens einer Luftblase durch ihren Auftrieb ferner zu bevorzugen, daß die Filtereinrichtung **2** in einer solchen Weise ausgerichtet wird, daß deren erster Anschluß **2211** sich rechtwinklig nach oben erstreckt und der zweite Anschluß **2221** sich rechtwinklig nach unten erstreckt. Wenn die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung **1** in dieser Weise angeordnet ist, können die Vorbereitungsflüssigkeit, die zu behandelnde Flüssigkeit, die Waschflüssigkeit und die Rückgewinnungsflüssigkeit durch ein einfaches Betätigen des Öffnens und Schließens der ersten, zweiten, dritten und vierten Klemme in geeigneter Weise weitergeleitet werden.

[0118] Bei jeder der folgenden Betätigungen werden das Öffnen und das Schließen der ersten, zweiten, dritten und vierten Klemme gleichlaufend mit dem Zusammendrücken und Lösen des Filterelements **21** ausgeführt. Diese Öffnungs- und Schließmuster als auch diese Zusammendrück- und Lösemuster sind in der folgenden Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 1

	Erste Klemme 31	Zweite Klemme 41	Dritte Klemme 51	Vierte Klemme 61	Filterelement 21
[1] Vorbereitung 1	O	X	O	X	gelöst
[2] Vorbereitung 2	X	O	O	X	gelöst
[3] Filter komprimiert	X	X	O	X	komprimiert
[4] Filtration 1	X	O	X	O	komprimiert
[5] Waschen 1	X	O	O	X	komprimiert
[6] Filtration 2	X	O	X	O	komprimiert
[7] Waschen 2	X	X	O	O	komprimiert
[8] Filter gelöst	O	X	X	X	gelöst
[9] Rückgewinnung	O	X	O	X	gelöst

O : geöffnet

X : geschlossen

[0119] [1] Zuerst wird das Filterelement gelöst, d. h. die Filtereinrichtung **2** wird frei von jeder Kompressionskraft gehalten, und dann werden die erste, zweite, dritte und vierte Klemme in den Zustand gemäß den Öffnungs- und Schließmustern, wie in Tabelle 1 gezeigt, gebracht.

[0120] Unter dieser Bedingung wird ermöglicht, daß die Vorbereitungsflüssigkeit von dem Speicherbehälter für die Vorbereitungsflüssigkeit über die erste Flaschenpunkturnadel **32**, den ersten Schlauch **30** und das zwei-

te Verbindungsstück **8** zur Filtereinrichtung **2** geleitet wird.

[0121] Die der Filtereinrichtung **2** zugeführte Vorbereitungsflüssigkeit wird dann von dem zweiten Anschluß **2221** in das Innere der Filtereinrichtung **2** geleitet. Demzufolge wird die Luft im Inneren der Filtereinrichtung **2** durch die Vorbereitungsflüssigkeit ersetzt und folglich füllt sich die Filtereinrichtung mit der Vorbereitungsflüssigkeit.

[0122] Demzufolge wird das Filterelement **21** innerhalb der Filtereinrichtung **2** mit der Vorbereitungsflüssigkeit imprägniert.

[0123] Wenn die Vorbereitungsflüssigkeit dem Inneren der Filtereinrichtung **2** weiter zugeführt wird, beginnt die Vorbereitungsflüssigkeit, aus dem ersten Anschluß **2211** der Filtereinrichtung **2** überzulaufen, und einer überschüssigen Menge der somit übergelaufenen Vorbereitungsflüssigkeit wird ermöglicht, durch das erste Verbindungsstück **7** und den dritten Schlauch **50** in den Speicherbehälter **52** zu laufen, und sie wird darin gespeichert.

[0124] Während dieses Vorbereitungsvorgangs wird der Vorbereitungsflüssigkeit ermöglicht, durch die Filtereinrichtung **2** von der unteren Seite der Filtereinrichtung **2** zur deren oberer Seite, wie in **Fig. 1** zu sehen, zu laufen.

[0125] Wenn das Innere der Filtereinrichtung **2** mit der Vorbereitungsflüssigkeit gefüllt wird, wird das Filterelement **21** veranlaßt anzuschwellen, wodurch das Filterelement **21** in einen geeigneten Zustand gebracht wird, daß eine zu behandelnde Flüssigkeit durch das Filterelement **21** laufen kann.

[0126] Ferner kann, wenn die Luft innerhalb der Filtereinrichtung **2** durch die Vorbereitungsflüssigkeit ersetzt ist, der Durchfluß für die zu behandelnde Flüssigkeit, die Waschflüssigkeit und die Rückgewinnungsflüssigkeit in der Filtereinrichtung erreicht werden und auf diese Weise diesen Flüssigkeiten ermöglicht wird, problemlos durch das Filterelement zu laufen.

[0127] Bei dieser Handhabung ist zu bevorzugen, daß ermöglicht wird, daß die Vorbereitungsflüssigkeit von der unteren Seite der Filtereinrichtung **2** zu deren oberer Seite rechtwinklig durch die Filtereinrichtung **2** läuft. Indem veranlaßt wird, daß die Vorbereitungsflüssigkeit rechtwinklig von der unteren Seite der Filtereinrichtung **2** zu deren oberer Seite durch die Filtereinrichtung **2** läuft, wird möglich, den Auftrieb der Luftblase zu beschleunigen, wodurch das Absetzverhältnis der Luftblase in der Filtereinrichtung **2** minimiert wird.

[0128] Es ist zu bevorzugen, während der Zeit, in der der Vorbereitungsflüssigkeit ermöglicht wird, durch die Filtereinrichtung **2** zu laufen, einen Entgasungsvorgang durchzuführen. Als ein Ergebnis dieses Entgasungsvorgangs kann der Austrag der Luftblase in dem Filterelement **21** beschleunigt werden, wodurch der Wirkungsbereich des Filterelements wesentlich erhöht wird und folglich der zu behandelnden Flüssigkeit, der Waschflüssigkeit und der Rückgewinnungsflüssigkeit ermöglicht wird, problemlos und effektiv durch das Filterelement **21** zu laufen. Entsprechend kann durch die Anwendung dieses Entgasungsvorgangs die Filtrierzeit für die zu behandelnde Flüssigkeit beim Durchlauf durch die Filtereinrichtung verkürzt werden, wodurch das Rückgewinnungsverhältnis der Zielzelle verbessert wird.

[0129] Dieser Entgasungsvorgang kann durch ein Verfahren geleistet werden, bei dem das Kompressionsverhältnis des Filterelements **21** einmal oder mehrmals geändert wird. In mehr spezifischer Weise kann der Entgasungsvorgang dadurch geleistet werden, daß die Kompression (das Aufbringen einer Kompressionskraft) und das Lösen (Lösung der Kompressionskraft) des Filterelements **21** viele Male wiederholt wird (nachfolgend hier als „Quetschen" bezeichnet).

[0130] Bei diesem Quetschen kann der Grad dieser Kompression oder dieses Lösens des Filterelements **21** frei ausgewählt werden und hat nichts mit der Kompressionskraft zum Einstellen der vorstehend erwähnten ersten und zweiten Porosität zu tun.

[0131] Die Häufigkeit des Quetschens kann nur ein einmaliges Quetschen sein. Doch es ist mehr zu bevorzugen, daß das Pumpen mehrere Male wiederholt wird, d. h. das Pumpen zu wiederholen, bis die Luftblase in dem Filterelement **21** ausreichend entfernt worden ist. Ein spezifisches Beispiel für die Häufigkeit des Quetschens, bei der die Luftblase in dem Filterelement **21** ausreichend entfernt werden kann, kann die Häufigkeit sein, bei der das Pumpen wiederholt wird, bis der Aufstieg der Luftblase in dem dritten Schlauch **50** nicht mehr erkennbar ist.

[0132] Als andere Beispiele der Entgasungshandhabung können ein Verfahren, eine Vibration oder eine Beschleunigung auf die Filtereinrichtung **2** aufzubringen oder ein Verfahren, eine Vorbereitungsflüssigkeit schnell durch die Filtereinrichtung **2** laufen zu lassen, dienen.

[0133] Diese Entgasungshandhabung kann, wenn sie durchgeführt wird, nachdem eine Vorbereitungsflüssigkeit in die Filtereinrichtung **2** geleitet worden ist aber bevor einer zu behandelnden Flüssigkeit ermöglicht worden ist, durch die Filtereinrichtung **2** zu laufen, zu jeder Zeit durchgeführt werden.

[0134] [2] Darauf werden, während das Filterelement **21** gelöst gelassen wird, die erste, zweite, dritte und vierte Klammer in den Zustand gemäß den Öffnungs- und Schließmustern, wie in Tabelle 1 gezeigt, gebracht.

[0135] Demzufolge wird ein Teil der in dem Speicherbehälter **52** gespeicherten Vorbereitungsflüssigkeit über den dritten Schlauch **50** und das erste Verbindungsstück **7** in den zweiten Schlauch **40** eingeleitet, wodurch veranlaßt wird, daß die Luft innerhalb des zweiten Schlauchs **40** durch die Vorbereitungsflüssigkeit ersetzt wird.

[0136] Durch die Eliminierung der Luft innerhalb des zweiten Schlauchs **40** auf diese Weise wird möglich zu verhindern, daß die Luft innerhalb des zweiten Schlauchs **40** sich beim Zuführen einer zu behandelnden Flüssigkeit aus ihrem Speicherbehälter zu der Filtereinrichtung **2** in die Filtereinrichtung **2** bewegt, wodurch verhindert werden kann, daß der wirksame Membranbereich des Filterelements **21** wesentlich verringert wird.

[0137] [3] Darauf werden die erste, zweite, dritte und vierte Klammer in den Zustand gemäß den Öffnungs- und Schließmustern, wie in Tabelle 1 gezeigt, gebracht, und das Porenvolumen des Filterelements **21** wird auf die erste Porosität eingestellt, welche für ein Einfangen einer Zielzelle geeignet ist (das Filterelement **21** ist zusammengedrückt).

[0138] Wenn das Filterelement **21** zusammengedrückt wird, wird das Fassungsvermögen der Filtereinrichtung **2** verringert, was zum Abfluß eines Teils der Vorbereitungsflüssigkeit, die innerhalb der Filtereinrichtung vorhanden ist, aus dem ersten Anschluß **2211** führt, wobei deren Umfang der Reduzierung des Fassungsvermögens der Filtereinrichtung **2** entspricht. Wenn dabei die dritte Klemme **51** vorher offen gelassen wird, kann ein Notdurchgang für die Flüssigkeit erreicht werden, womit ermöglicht wird, daß das Filterelement **21** ohne ein Anwachsen im Innendruck der Filtereinrichtung **2** zusammengedrückt wird.

[0139] Eine überschüssige Menge Vorbereitungsflüssigkeit, die aus dem ersten Anschluß **2211** der Filtereinrichtung **2** übergelaufen ist, kann über den dritten Schlauch **50** in den Speicherbehälter **52** geleitet werden und darin gespeichert werden.

[0140] [4] Darauf werden, während das Filterelement **21** zusammengepreßt gehalten wird, die erste, zweite, dritte und vierte Klemme in den Zustand gemäß den Öffnungs- und Schließmustern, wie in Tabelle 1 gezeigt, gebracht.

[0141] Demzufolge kann eine zu behandelnde Flüssigkeit aus ihrem Speicherbehälter über die zweite Flaschenpunkturnadel **42**, den zweiten Schlauch **40** und das erste Verbindungsstück **7** der Filtereinrichtung **2** zugeführt werden.

[0142] Die Zielzelle kann durch das Filterelement **21** eingefangen und isoliert werden, wenn die zu behandelnde Flüssigkeit durch die Filtereinrichtung **2** läuft. Die durch die Filtereinrichtung **2** geleitete Flüssigkeit wird dann über das zweite Verbindungsstück **8** und den vierten Schlauch **60** in den Abfallflüssigkeitsbehälter **62** geleitet und darin gespeichert.

[0143] Bei dieser Gelegenheit läuft die zu behandelnde Flüssigkeit durch die Filtereinrichtung **2** von der oberen Seite zu deren unterer Seite, wie in Fig. 1 zu sehen. In anderen Worten, die Richtung, in welche die Vorbereitungsflüssigkeit durch das Filterelement **21** läuft, ist bei dem Vorbereitungsschritt [**1**] entgegengesetzt zur Durchlaufrichtung der zu behandelnden Flüssigkeit. Demzufolge kann das Waschen der Innenwand des Speicherbehälters für die zu behandelnde Flüssigkeit bei dem nächsten Schritt erleichtert werden.

[0144] Da eine Zielzelle einfach dadurch, daß der zu behandelnden Flüssigkeit ermöglicht wird, durch die Filtereinrichtung **2** gemäß dieser Erfindung zu laufen, eingefangen und isoliert werden kann, sind die damit verbundenen Vorgänge sehr einfach, womit möglich gemacht wird, daß die Zielzelle leicht isoliert und rückgewonnen werden kann.

[0145] [5] Darauf werden, während das Filterelement zusammengedrückt gehalten wird, die erste, zweite, dritte und vierte Klammer in den Zustand gemäß den Öffnungs- und Schließmustern, wie in Tabelle 1 gezeigt, gebracht.

[0146] Demzufolge kann ein Teil der in dem Speicherbehälter **52** gespeicherten Vorbereitungsflüssigkeit als Waschflüssigkeit über den dritten Schlauch **50**, das erste Verbindungsstück **7**, den zweiten Schlauch **40** und die zweite Flaschenpunkturnadel **42** in den Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit geleitet werden.

[0147] Dabei wird der Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit z. B. so geschüttelt, daß die Innenwand dieses Speicherbehälters mittels der Waschflüssigkeit, die in diesen Speicherbehälter eingeleitet worden ist, gewaschen wird.

[0148] Durch das Waschen des Inneren des Speicherbehälters für die zu behandelnde Flüssigkeit auf diese Weise, kann die in dem Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit verbliebene Zielzelle der Filtereinrichtung **2** zugeführt werden, wodurch sich das Rückgewinnungsverhältnis der Zielzelle erhöht.

[0149] [6] Darauf werden, während das Filterelement zusammengedrückt gehalten wird, die erste, zweite, dritte und vierte Klemme in den Zustand gemäß den Öffnungs- und Schließmustern, wie in Tabelle 1 gezeigt, gebracht.

[0150] Demzufolge wird die Waschflüssigkeit, die in den Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit eingeleitet worden ist und die zurückgebliebene Zielzelle enthält, über die zweite Flaschenpunkturnadel **42**, den zweiten Schlauch **40** und das erste Verbindungsstück **7** der Filtereinrichtung **2** zugeführt.

[0151] Da die Waschflüssigkeit, die zum Waschen des Inneren des Speicherbehälters für die zu behandelnde Flüssigkeit verwendet wird, der Filtereinrichtung **2** zugeführt wird, wird die Zielzelle, die in diesem Speicherbehälter verblieben gewesen ist, während der Waschflüssigkeit ermöglicht wird, durch die Filtereinrichtung **2** zu laufen, ebenso durch das Filterelement **21** eingefangen.

[0152] Die durch die Filtereinrichtung **2** geleitete Waschflüssigkeit wird dann über das zweite Verbindungsstück **8** und den vierten Schlauch **60** in den Abfallflüssigkeitsbehälter **62** geleitet und darin gespeichert.

[0153] An diesem Zeitpunkt wird die Waschflüssigkeit durch die Filtereinrichtung **2** von der oberen Seite zu deren unterer Seite durchgeleitet. Als ein Ergebnis der Vorgänge bei dem vorstehend erwähnten Schritt [5] und diesem Schritt wird die Innenwand des zweiten Schlauchs **40** gewaschen. Demzufolge werden unerwünschte Materialien effektiver daran gehindert, bei der Rückgewinnung einer Zielzelle in die Rückgewinnungsflüssigkeit einzudringen.

[0154] [7] Darauf werden, während das Filterelement **21** zusammengedrückt gehalten wird, die erste, zweite, dritte und vierte Klemme in einen Zustand gemäß den Öffnungs- und Schließmustern, wie in Tabelle 1 gezeigt, gebracht.

[0155] Demzufolge wird die Vorbereitungsflüssigkeit, die in dem Speicherbehälter **52** gespeichert gewesen ist, als eine Waschflüssigkeit über den dritten Schlauch **50** und das erste Verbindungsstück **7** der Filtereinrichtung **2** zugeführt.

[0156] Die der Filtereinrichtung **2** zugeführte Waschflüssigkeit wird dann durch die Filtereinrichtung **2**, das zweite Verbindungsstück **8** und den vierten Schlauch **60** in den Abfallflüssigkeitsbehälter **62** geleitet und dann in dem Abfallflüssigkeitsbehälter **62** gespeichert.

[0157] Wenn die Waschflüssigkeit durch die Filtereinrichtung **2** läuft, können, abgesehen von der Zielzelle, unerwünschte Materialien, die sich an dem Filterelement **21** abgesetzt haben, ausgewaschen und ausgebracht werden, wodurch möglich wird zu verhindern, daß unerwünschte Materialien bei der Rückgewinnung der Zielzelle in die Rückgewinnungsflüssigkeit hineingelangen.

[0158] Die Waschflüssigkeit wird veranlaßt, durch die Filtereinrichtung **2** von der oberen Seite zu deren unterer Seite durchzulaufen. In anderen Worten, die Richtung, in die die Vorbereitungsflüssigkeit bei dem Schritt der Vorbereitung [1] durch das Filterelement **21** läuft, ist entgegengesetzt zur Durchlaufrichtung der Waschflüssigkeit bei diesem Schritt, wohingegen die Richtung, in welche die zu behandelnde Flüssigkeit bei dem Schritt

des Filterns [4] durch das Filterelement **21** läuft, die gleiche ist wie die Durchlaufrichtung der Waschflüssigkeit bei diesem Schritt.

[0159] Da die Richtung, in welche die zu behandelnde Flüssigkeit durch das Filterelement **21** läuft, die gleiche wie die Durchlaufrichtung der Waschflüssigkeit bei diesem Schritt ist, kann der Abfallflüssigkeitsbehälter für die behandelte Flüssigkeit auch als Abfallflüssigkeitsbehälter für die Waschflüssigkeit verwendet werden. Gemäß der Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung **1** kann nämlich die Abfallflüssigkeit, die durch die Filtereinrichtung **2** gelaufen ist, ganz in dem Abfallflüssigkeitsbehälter **62** gespeichert werden.

[0160] Da die Richtung, in welche die Vorbereitungsflüssigkeit durch das Filterelement **21** läuft, entgegengesetzt zur Durchlaufrichtung der Waschflüssigkeit ist, kann der Waschwirkungsgrad erhöht werden. Zusätzlich ist es leicht, die Vorbereitungsflüssigkeit als eine Waschflüssigkeit zu verwenden.

[0161] Da die in dem Speicherbehälter **52** gespeicherte Flüssigkeit, d. h. eine überschüssige Menge Vorbereitungsflüssigkeit, die durch das Filterelement **21** gelaufen ist, als eine Waschflüssigkeit verwendet wird, ist nicht mehr erforderlich, eine frische Waschflüssigkeit zum Waschen der Filtereinrichtung **2** gesondert bereitzustellen.

[0162] Daher ist nun möglich, die Waschflüssigkeit zum Waschen der Filtereinrichtung **2** zu sparen. Insbesondere wenn die Vorbereitungsflüssigkeit ausgelegt ist, einen seltenen Bestandteil oder ein kostspieliges Reagens zu enthalten und erforderlich ist, daß in der Waschflüssigkeit die gleiche Art Bestandteil oder Reagens wie in der Vorbereitungsflüssigkeit eingesetzt ist, ist nun durch die Wiederverwendung der Vorbereitungsflüssigkeit als Waschflüssigkeit möglich, einen solchen seltenen Bestandteil oder ein derartiges kostspieliges Reagens zu sparen.

[0163] Daher ist gemäß dieser Erfindung möglich, die Kosten für Isolierung und Rückgewinnung einer Zielzelle zu reduzieren.

[0164] [8] Darauf werden die erste, zweite, dritte und vierte Klemme in einen Zustand gemäß den Öffnungs- und Schließmustern, wie in Tabelle 1 gezeigt, gebracht, und das Filterelement **21** wird auf die zweite Porosität, welche für die Freigabe der Zielzelle geeignet ist, eingestellt (das Filterelement wird gelöst).

[0165] Durch das Lösen des Filterelements **21** auf diese Weise kann die eingefangene Zielzelle in die Rückgewinnungsflüssigkeit, welche durch die Filtereinrichtung **2** geleitet wird, freigegeben werden.

[0166] Wenn das Filterelement **21** gelöst wird, erhöht sich das Fassungsvermögen der Filtereinrichtung **2**. Wenn in diesem Fall die erste Klemme **31** vorher geöffnet worden ist, kann die Rückgewinnungsflüssigkeit von der ersten Leitung **3** so zugeführt werden, daß das Filterelement **21** ohne Zerstörung infolge des Absinkens des Innendrucks in der Filtereinrichtung **2** gelöst werden kann.

[0167] Wenn die Zusammensetzung der Rückgewinnungsflüssigkeit gegenüber der Zusammensetzung der Vorbereitungsflüssigkeit geändert werden soll, sollte der erste Schlauch **30** von seiner vorherigen Verbindung mit dem Speicherbehälter für die Vorbereitungsflüssigkeit aus mit einem anderen Behälter, der die Rückgewinnungsflüssigkeit enthält, in steriler Weise unter Verwendung einer sterilen Schlauchverbindungsvorrichtung neu verbunden werden, bevor das Filterelement gelöst wird.

[0168] Dieses Vorgehen sollte vorzugsweise ausgeführt werden, wenn alle Klemmen einschließlich der ersten Klemme **31** bis vierten Klemme **61** geschlossen sind, damit die unnötige Bewegung von Flüssigkeit innerhalb der Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung **1** vermieden wird.

[0169] Wenn die Zusammensetzung der Rückgewinnungsflüssigkeit die gleiche wie die der Vorbereitungsflüssigkeit ist, sind die vorstehend erwähnten Vorgehensweisen nicht erforderlich.

[0170] [9] Darauf werden, während das Filterelement **21** gelöst gehalten wird, die erste, zweite, dritte und vierte Klemme in einen Zustand gemäß den Öffnungs- und Schließmustern, wie in Tabelle 1 gezeigt, gebracht.

[0171] Demzufolge wird die Rückgewinnungsflüssigkeit von dem Speicherbehälter für die Vorbereitungsflüssigkeit über die erste Flaschenpunkturnadel **32**, den ersten Schlauch **30** und das zweite Verbindungsstück **8** der Filtereinrichtung **2** zugeführt.

[0172] Beim Durchlauf der der Filtereinrichtung **2** zugeführten Rückgewinnungsflüssigkeit durch die Filtereinrichtung **2** wird der Zielzelle, die in dem Filterelement **21** eingefangen worden ist, ermöglicht, aus dem Filterelement **21** in die Rückgewinnungsflüssigkeit freizukommen.

[0173] Die Rückgewinnungsflüssigkeit, die durch das Filterelement **21** gelaufen ist, wird dann durch das erste Verbindungsstück **7** und den dritten Schlauch **50** in den Speicherbehälter **52** eingeleitet und in ihm gespeichert.

[0174] Dabei wird die Rückgewinnungsflüssigkeit durch die Filtereinrichtung **2** von der unteren Seiten zu deren oberer Seite geleitet, wie in Fig. 1 zu sehen. Die Richtung, in welche nämlich die Waschflüssigkeit beim Schritt des Waschens [7] durch das Filterelement **21** läuft, ist entgegengesetzt zur Durchlaufrichtung der Rückgewinnungsflüssigkeit bei diesem Schritt.

[0175] Demzufolge kann der Speicherbehälter **52** nicht nur leicht als ein Behälter zum Speichern der Waschflüssigkeit sondern auch als ein Behälter für eine Rückgewinnung der Zielzelle eingesetzt werden. Darüber hinaus kann, wenn jede hochmolekulare poröse Membrane **211** des Filterelements **21** mit einem Gefälle in einer physikalischen oder chemischen Eigenschaft versehen ist, die Zielzelle effektiv unter Verwendung einer relativ kleinen Menge Rückgewinnungsflüssigkeit rückgewonnen werden.

[0176] Es zu bemerken, daß es vorteilhaft sein kann, einen Vorgang zum Herauslösen durchzuführen, der einen Augenblick lang die Fließrichtung oder Fließgeschwindigkeit der Rückgewinnungsflüssigkeit an oder nahe dem Filterelement **21** während der Rückgewinnung der Zielzelle ändert. Wenn ein derartiger Vorgang zum Herauslösen durchgeführt wird, kann die Freigabe der Zielzelle aus dem Filterelement **21** beschleunigt werden, womit das Rückgewinnungsverhältnis der Zielzelle erhöht wird.

[0177] Dieser Vorgang zum Herauslösen kann mit Hilfe einer einmaligen oder mehrmaligen Durchführung des Pumpbetriebs erfolgen. Als ein anderes Beispiel für den Vorgang zum Herauslösen kann ein Verfahren der Anwendung von Vibration oder Beschleunigung auf die Filtereinrichtung **2** gewählt werden.

[0178] [10] Nachdem die Zielzelle aus dem Filterelement **21** freigegeben worden ist und die Rückgewinnungsflüssigkeit, die die Zielzelle enthält, in dem Speicherbehälter **52** gesammelt ist, wird der dritte Schlauch **50** z. B. unter Verwendung einer Schlauchabdichtungsvorrichtung abgedichtet, und dann wird dieser abgedichtete Abschnitt abgetrennt.

[0179] Gemäß den vorstehend erwähnten Vorgehensweisen kann die Zielzelle in dem Speicherbehälter **52** aseptisch rückgewonnen werden.

[0180] Es ist darauf hinzuweisen, daß jeder einzelne oder mehrere Vorgänge von den vorstehend erwähnten Schritten [2], [5], [6], [10] ausgelassen werden können.

[0181] Ferner kann statt einer Durchführung des Schritts [2] der Schritt [3] wie folgt durchgeführt werden. Speziell werden die erste Klemme **31**, die dritte Klemme **51** und die vierte Klemme **61** geschlossen und wird die zweite Klemme **41** geöffnet und wird gleichzeitig das Filterelement **21** zusammengedrückt, wodurch ermöglicht wird, daß eine überschüssige Menge Vorbereitungsflüssigkeit in der Filtereinrichtung **2** in den zweiten Schlauch **40** geleitet wird, wobei auf diese Weise die Luft innerhalb des zweiten Schlauchs **40** durch die Vorbereitungsflüssigkeit ersetzt wird.

[0182] Wenn der Schritt [3] auf die vorstehend beschriebene Weise durchgeführt wird, kann der Schritt [2] weggelassen werden, während möglich gemacht wird, die Kompression des Filterelements **21** und die Vorbereitung des Inneren des zweiten Schlauchs **40** in einem einzigen Schritt auszuführen, womit die Handhabung dieser Schritte vereinfacht wird.

[0183] Gemäß einer Ausführungsform des vorstehend erwähnten Behandlungsverfahrens wurden die Vorbereitungsflüssigkeit, die zu behandelnde Flüssigkeit, die Waschflüssigkeit und die Rückgewinnungsflüssigkeit veranlaßt, gänzlich auf natürliche Weise gemäß der Schwerkraft zu fließen. Doch die Lagebeziehung des Speicherbehälters für die Vorbereitungsflüssigkeit, des Speicherbehälters **52**, des Speicherbehälters für die zu behandelnde Flüssigkeit, der Filtereinrichtung **2** und des Speicherbehälters **62** kann gegenüber der vorstehend erwähnten Ausführungsform abgeändert werden.

[0184] Ferner wurden gemäß einer Ausführungsform des vorstehend erwähnten Behandlungsverfahrens die Vorbereitungsflüssigkeit, die zu behandelnde Flüssigkeit, die Waschflüssigkeit und die Rückgewinnungsflüs-

sigkeit veranlaßt, gänzlich auf natürliche Weise gemäß ihrer Schwerkraft zu fließen. Doch können andere Verfahren, die eine Pumpe für niedrige Durchflußgeschwindigkeit wie z. B. eine Rollenpumpe zum Transportieren der vorstehend erwähnten Flüssigkeiten einsetzen, verwendet werden.

[0185] Wenngleich diese Erfindung mit Bezug auf die vorstehend erwähnte bevorzugte Ausführungsform, die in den Zeichnungen gezeigt ist, erläutert wurde, ist diese Erfindung nicht auf eine derartige Ausführungsform beschränkt.

[0186] Z. B. kann die Öffnungs- und Schließvorrichtung zum selektiven Öffnen und Schließen des Durchflusses durch den ersten Schlauch **30**, den zweiten Schlauch **40**, den dritten Schlauch **50** und den vierten Schlauch **60** eine Kocher-Klemme, ein Hahn oder ein anderes Regelorgan als die vorstehend erwähnte Klemme sein.

[0187] Ferner kann sein, daß das andere Ende des ersten Schlauchs **30** und des zweiten Schlauchs **40** nicht mit einer Flaschenpunkturnadel sondern mit einem Verbindungsstück, einem Drei-Wege-Absperrhahn, einem Blutbeutel, einer Spritzennadel, einem Luftfilter usw. verbunden sind. Außerdem können sie mit diesen Schläuchen durch eine Schmelzverbindung verbunden sein.

[0188] Das erste Verbindungsstück **7** kann ein ⅄-förmiger Schlauch statt eines Y-förmigen Schlauchs sein. Ebenso kann das zweite Verbindungsstück **8** ein Y-förmiger Schlauch statt des ⅄-förmigen Schlauchs sein.

[0189] Außerdem können, was das erste Verbindungsstück **7** betrifft, der Abzweigschlauch, der mit dem zweiten Schlauch **40** verbunden ist, und der Abzweigschlauch, der mit dem dritten Schlauch **50** verbunden ist, d. h. der erste Abzweigschlauch **71** und der zweite Abzweigschlauch **72**, miteinander in einem nicht spitzen Winkel verbunden sein. Z. B. kann das erste Verbindungsstück **7** aus einem T-förmigen Schlauch gebildet sein.

[0190] Gleichermaßen können, was das zweite Verbindungsstück **8** betrifft, der Abzweigschlauch, der mit dem ersten Schlauch **30** verbunden ist, und der Abzweigschlauch, der mit der Leitung verbunden ist, die mit der Filtereinrichtung **2** in Verbindung steht, d. h. der erste Abzweigschlauch **81** und der zweite Abzweigschlauch **82**, miteinander in einem nicht spitzen Winkel verbunden sein. Z. B. kann das zweite Verbindungsstück **8** aus einem T-förmigen Schlauch gebildet sein.

Beispiel 1

[0191] [1] Es wurde ein Filter mit einer Konstruktion, wie in **Fig. 2** gezeigt, hergestellt.

[0192] Das Fassungsvermögen des Gehäuses wurde für einen Bereich von 20 bis 30 mL ausgelegt. Was das Filterelement betrifft, wurde ein Schichtstoff aus sechs Schichten aus poröser Polyurethanfolie mit einer größeren Porengröße auf der Seite des ersten Anschlusses **2211** und einer Schicht aus einer porösen Polyurethanfolie mit einer kleineren Porengröße auf der Seite des Anschlusses **2221** eingesetzt. Jede hierbei eingesetzte poröse Polyurethanfolie betrug 60 mm im effektiven Durchmesser und 0,6 mm in der Stärke. Die Gesamtstärke des Schichtstoffs war 4,2 mm.

[0193] Ferner wurde ein Polypropylennetz zwischen der einen Oberfläche des Schichtfilterelements und einem nach oben gerichteten Abstandhalter **23a** und zwischen der andern Oberfläche des Schichtfilterelements und einem nach unten gerichteten Abstandhalter **23b** eingelegt.

[0194] Unter Verwendung der Porositätseinstellvorrichtung wurden die durchschnittliche Porengröße und das Porenvolumen des Filterelements in dem Zustand, bei dem keine Kompressionskraft auf das Filterelement ausgeübt wurde, und in dem Zustand, bei dem eine Kompressionskraft auf das Filterelement aufgebracht wurde, so daß das Filterelement auf eine Gesamtstärke von 1,9 mm zusammengedrückt war, gemessen.

[0195] Demzufolge betrug im nicht-komprimierten Zustand die durchschnittliche Porengröße der porösen Folie mit der größeren Porengröße 15 µm, und deren Porenvolumen betrug 83%, wohingegen die durchschnittliche Porengröße der porösen Folie mit der kleineren Porengröße 7 µm betrug und deren Porenvolumen 83% betrug. Andererseits betrug im komprimierten Zustand die durchschnittliche Porengröße der porösen Folie mit der größeren Porengröße 3 µm, und deren Porenvolumen betrug 61%, wohingegen die durchschnittliche Porengröße der porösen Folie mit der kleineren Porengröße 2 µm betrug und deren Porenvolumen 61% betrug.

[0196] Übrigens wurde die Messung der durchschnittlichen Porengröße der porösen Folie unter Verwendung

eines Palmporometers (automatisiertes kapillarisches Durchfluß-Porenmeßgerät PMI (Porocymaterial Co., Ltd.)) durchgeführt, und die Messung des Porenvolumens der porösen Folie wurde auf der Basis der wahren spezifischen Gravitationskraft und Rohdichte des Polyurethans durchgeführt.

[0197] [2] Unter Anwendung dieser Filtereinrichtung und der Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung, die in Fig. 1 gezeigt ist, wurden Exprimente zur Isolierung und Rückgewinnung eines Lymphozyts (Zielzelle) aus menschlichen Blut (zu behandelnde Flüssigkeit) durchgeführt.

[0198] Übrigens betrug das Fassungsvermögen des Speicherbehälters 52 200 mL, wohingegen das Fassungsvermögen des Abfallflüssigkeitsbehälters 62 350 mL betrug.

[0199] Zuerst wurde die erste Flaschenpunkturnadel **32** in das Gummieinstechteil eines Beutels (Speicherbehälter für Vorbereitungsflüssigkeit), der mit einer 0,5%igen albuminhaltigen physiologischen Kochsalzlösung gefüllt war, gestochen, wodurch der erste Schlauch **30** mit dem mit einer 0,5%igen albuminhaltigen physiologischen Kochsalzlösung gefüllten Beutel verbunden wurde. Diese 0,5%ige albuminhaltige physiologische Kochsalzlösung wurde in den folgenden Vorgängen als eine Vorbereitungsflüssigkeit (eine Waschflüssigkeit) und als eine Rückgewinnungsflüssigkeit eingesetzt.

[0200] Ferner wurde die zweite Flaschenpunkturnadel **42** in den Verbindungsanschluß eines Beutels (Speicherbehälter einer zu behandelnden Flüssigkeit), der mit menschlichem Vollblut, das einen Gerinnungshemmer (Zitronensäure) enthielt, gefüllt war, gestochen, wodurch der zweite Schlauch **40** mit dem Beutel, der mit menschlichem Vollblut gefüllt war, verbunden wurde. Dieser Beutel war speziell mit 100 mL menschlichem Vollblut gefüllt.

[0201] Demzufolge war die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung zu einem geschlossenen System gestaltet worden.

[0202] Als nächstes wurde die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung, die ein geschlossenes System bildete, so arrangiert, daß die Filtereinrichtung **2** höher als der Abfallflüssigkeitsbehälter **62** angeordnet war, daß der Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit höher als die Filtereinrichtung **2** angeordnet war, daß der Speicherbehälter **52** höher als der Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit angeordnet war und daß der Speicherbehälter für die Vorbereitungsflüssigkeit höher als der Speicherbehälter **52** angeordnet war. Die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung **1** wurde nämlich so angeordnet, daß der Speicherbehälter für die Vorbereitungsflüssigkeit, der Speicherbehälter **52**, der Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit, die Filtereinrichtung **2** und der Abfallflüssigkeitsbehälter **62** auf den Ebenen arrangiert waren, die in der erwähnten Reihenfolge niedriger wurden.

[0203] Als ein Ergebnis dieser Anordnung wurde die Zuführung der in den nachfolgenden Vorgängen benötigten Flüssigkeiten infolge der Höhenunterschiede zwischen diesen Behältern bewirkt, d. h. gemäß dem natürlichen Abwärtsfließen auf Grund der Schwerkraft jeder Flüssigkeit.

[0204] [2.1] Als nächstes wurden die zweite Klemme **41** und die vierte Klemme **61** geschlossen, während die erste Klemme **31** und die dritte Klemme **51** geöffnet wurden.

[0205] Demzufolge wurde die Vorbereitungsflüssigkeit von dem Speicherbehälter für die Vorbereitungsflüssigkeit über die erste Flaschenpunkturnadel **32**, den ersten Schlauch **30** und das zweite Verbindungsstück **21** der Filtereinrichtung **2** zugeführt, um zu ermöglichen, daß das Filterelement **21** der Filtereinrichtung **2** mit der Vorbereitungsflüssigkeit imprägniert wurde.

[0206] Es wurde ermöglicht, daß eine überschüssige Menge Vorbereitungsflüssigkeit, die durch die Filtereinrichtung **2** gelaufen war, durch das erste Verbindungsstück **7** und den dritten Schlauch **50** in den Speicherbehälter **52** läuft, worin sie gespeichert wurde.

[0207] Dabei wurde erkannt, daß die Luft, die sich in der Filtereinrichtung **2** befand, problemlos zum und durch den dritten Schlauch **50** geleitet wurde. Es wurde folglich bestätigt, daß die Luft innerhalb der Filtereinrichtung **2** problemlos durch die Vorbereitungsflüssigkeit ersetzt wurde.

[0208] Dieser Vorgang wurde ausgeführt, während das Filterelement **21** von der Kompressionskraft freigegeben war.

[0209] Das Volumen Vorbereitungsflüssigkeit, das der Filtereinrichtung **2** zugeführt wurde, betrug insgesamt 110 mL, die der Filtereinrichtung **2** in etwa einer Minute zugeführt wurden.

[0210] [2.2] Als nächstes wurden die erste Klemme **31** und die vierte Klemme **61** geschlossen, während die zweite Klemme **41** und die dritte Klemme **51** geöffnet wurden.

[0211] Demzufolge wurde ein Teil der Vorbereitungsflüssigkeit, die in dem Speicherbehälter **52** gespeichert war, über den dritten Schlauch **50** und das erste Verbindungsstück **7** in den zweiten Schlauch **40** geleitet, wodurch die Luft innerhalb des zweiten Schlauchs **40** eliminiert wurde.

[0212] [2.3] Als nächstes wurden die dritte Klemme **51**, die zweite Klemme **41** und die vierte Klemme **61** ganz geschlossen, während die erste Klemme **31** geöffnet wurde, und dann wurde das Filterelement **21** unter Verwendung einer Porositätseinstellvorrichtung zusammengedrückt.

[0213] [2.4] Als nächstes wurden die erste Klemme **31** und die dritte Klemme **51** geschlossen, während die zweite Klemme **41** und die vierte Klemme **61** geöffnet wurden.

[0214] Demzufolge wurde die gesamte zu behandelnde Flüssigkeit aus ihrem Speicherbehälter über die zweite Flaschenpunkturnadel **42**, den zweiten Schlauch **40** und das erste Verbindungsstück **7** in die Filtereinrichtung **2** geleitet, und dann wurde die Flüssigkeit, nachdem sie durch die Filtereinrichtung **2**, das zweite Verbindungsstück **8** und den vierten Schlauch gelaufen war, zum Abfallflüssigkeitsbehälter **62** transportiert und darin gespeichert.

[0215] Die Zeit, die benötigt wurde, die gesamte zu behandelnde Flüssigkeit durch die Filtereinrichtung **2** zu leiten (hier nachfolgend als Filtrierzeit bezeichnet), betrug etwa 6 Minuten.

[0216] [2.5] Als nächstes wurden die erste Klemme **31** und die vierte Klemme **61** geschlossen, während die zweite Klemme **41** und die dritte Klemme **51** geöffnet wurden.

[0217] Demzufolge wurde ermöglicht, daß ein Teil der Vorbereitungsflüssigkeit, die in dem Speicherbehälter **52** gespeichert worden war, durch den dritten Schlauch **50** und das erste Verbindungsstück **7**, den zweiten Schlauch **40** und die zweite Flaschenpunkturnadel **42** läuft, und dann wurde sie in den Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit geleitet.

[0218] Dabei wurde der Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit geschüttelt, um die Innenwand des Behälters mit der dort hineingeleiteten Waschflüssigkeit zu waschen.

[0219] [2.6] Als nächstes wurden die erste Klemme **31** und die dritte Klemme **51** geschlossen, während die zweite Klemme **41** und die vierte Klemme **61** geöffnet wurden.

[0220] Demzufolge wurde ermöglicht, daß die Waschflüssigkeit, die in dem Speicherbehälter für die zu behandelnde Flüssigkeit gespeichert worden war, durch die zweite Flaschenpunkturnadel **42**, den zweiten Schlauch **40** und das erste Verbindungsstück **7** läuft, und sie wurde dann in die Filtereinrichtung **2** geleitet. Dann wurde ermöglicht, daß die in die Filtereinrichtung **2** geleitete zu behandelnde Flüssigkeit durch das zweite Verbindungsstück **8** und den vierten Schlauch läuft, und dann wurde sie in dem Abfallflüssigkeitsspeicher **62** gespeichert.

[0221] Als eine Folge des vorstehend erwähnten Schritts [2.5] und dieses Vorgangs konnte die zu behandelnde Flüssigkeit, die leicht an der Innenwand des zweiten Schlauchs **40** zurückgeblieben war, ausgewaschen werden.

[0222] [2.7] Als nächstes wurden die vierte Klemme **31** und die zweite Klemme **41** geschlossen, während die dritte Klemme **51** und die vierte Klemme **61** geöffnet wurden.

[0223] Demzufolge wurde ermöglicht, daß die Vorbereitungsflüssigkeit, die in dem Speicherbehälter **52** gespeichert worden war, durch den dritten Schlauch **50** und das erste Verbindungsstück **7** läuft, und dann wurde sie in die Filtereinrichtung **2** geleitet. Dann wurde ermöglicht, daß die in die Filtereinrichtung **2** geleitete Vorbereitungsflüssigkeit durch das zweite Verbindungsstück **8** und den vierten Schlauch **60** läuft, und dann wurde sie in dem Abfallflüssigkeitsspeicher **62** gespeichert.

[0224] Die Menge Waschflüssigkeit, die aus dem Speicherbehälter der Filtereinrichtung **2** zugeführt wurde, betrug 70 mL, wobei deren Zuführung zur Filtereinrichtung **2** etwa 2 Minuten dauerte.

[0225] Es ist darauf hinzuweisen, daß gemäß dem herkömmlichen Verfahren, auch wenn die vorstehend genannten Schritte [2.5] und [2.6] weggelassen wurden, 70 mL frische albuminhaltige physiologische Kochsalzlösung als Waschflüssigkeit benötigt wurden. Im Gegensatz dazu wurde gemäß diesem Beispiel, da die Vorbereitungsflüssigkeit, die für das Imprägnieren der Filtereinrichtung **2** verwendet wurde, als eine Waschflüssigkeit wiederverwendet werden konnte, möglich, 70 mL albuminhaltige physiologische Kochsalzlösung zu sparen.

[0226] [2.8] Als nächstes wurden die zweite Klemme **41**, die dritte Klemme **51** und die vierte Klemme **61** ganz geschlossen, während die erste Klemme **32** geöffnet wurde, und dann wurde das Filterelement unter Verwendung einer Porositätseinstellvorrichtung gelöst.

[0227] [2.9] Als nächstes wurden die zweite Klemme **41** und die vierte Klemme **61** geschlossen, während die erste Klemme **31** und die dritte Klemme **51** geöffnet wurden.

[0228] Demzufolge wurde die Rückgewinnungsflüssigkeit aus dem Speicherbehälter für die Vorbereitungsflüssigkeit über die erste Flaschenpunkturnadel **42**, den ersten Schlauch **30** und das zweite Verbindungsstück **8** in die Filtereinrichtung **2** geleitet, und dann wurde die Rückgewinnungsflüssigkeit, nachdem sie durch die Filtereinrichtung **2**, das erste Verbindungsstück **7** und den dritten Schlauch **50** gelaufen war, weiter zum Speicherbehälter **52** transportiert und in ihm gespeichert.

[0229] Die Menge Rückgewinnungsflüssigkeit, die der Filtereinrichtung **2** zugeführt wurde, betrug 100 mL, die der Filtereinrichtung **2** in etwa einer Minute zugeführt wurden.

[0230] [3] Darauf wurde die Zellenanzahl in der Rückgewinnungsflüssigkeit, die in dem Speicherbehälter **52** gespeichert worden war, unter Verwendung einer Zellenzählvorrichtung gemessen, wodurch das Rückgewinnungsverhältnis des Lymphozyts bestimmt wurde. Ebenso wurden auch die Rückgewinnungsverhältnisse des Erythrozyts und Thrombozyts, die unerwünschte Bestandteile in der Rückgewinnungsflüssigkeit waren, bestimmt.

Beispiel 2

[0231] Versuche wurden in der gleichen Weise wie bei Beispiel 1 durchgeführt, außer daß das Quetschen als ein Entgasungsvorgang während des Vorbereitungsschritts (des vorstehend erwähnten Schritts [2.1] durchgeführt wurde.

[0232] Das Quetschen wurde wiederholt, bis der Luftblasenauftrieb innerhalb des dritten Schlauchs nicht mehr zu erkennen war.

Beispiel 3

[0233] Versuche wurden in der gleichen Weise wie bei Beispiel 1 durchgeführt, außer daß das Quetschen als ein Vorgang zum Herauslösen während des Schritts der Rückgewinnung der Zielzelle (des vorstehend erwähnten Schritts [2.9]) durchgeführt wurde.

[0234] Das Quetschen wurde durchgeführt, indem die Kompression und die Freigabe des Filterelements **21** fünf bis sechs Mal während des Rückgewinnungsschritts der Zielzelle wiederholt wurden.

Beispiel 4

[0235] Versuche wurden in der gleichen Weise wie bei Beispiel 1 durchgeführt, außer daß das Quetschen als ein Entgasungsvorgang während des Vorbereitungsschritts (des vorstehend erwähnten Schritts [2.1] durchgeführt wurde und daß das Quetschen zusätzlich als ein Vorgang zum Herauslösen während des Schritts der Rückgewinnung der Zielzelle (des vorstehend erwähnten Schritts [2.9]) durchgeführt wurde.

[0236] Das Quetschen bei dem Vorbereitungsschritt wurde wiederholt, bis der Luftblasenauftrieb innerhalb des dritten Schlauchs **50** nicht mehr zu erkennen war, wohingegen das Pumpen bei dem Rückgewinnungsschritt ausgeführt wurde, indem die Kompression und die Freigabe des Filterelements **21** während der Rück-

gewinnung der Zielzelle fünf bis sechs Mal wiederholt wurden.

Beispiel 5

[0237] Ein Versuch wurde in der gleichen Weise wie bei Beispiel 4 ausgeführt, außer daß der Y-förmiger Schlauch, der für die Bildung des ersten Verbindungsstücks **7** der Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung eingesetzt war, durch einen T-förmigen Schlauch ersetzt wurde, und daß der ʎ-förmige Schlauch, der für die Bildung des zweiten Verbindungsstücks **8** eingesetzt war, durch einen T-förmigen Schlauch ersetzt wurde. Bei diesem Beispiel wurden nämlich der erste Abzweigschlauch **71** und der zweite Abzweigschlauch **72** des ersten Verbindungsstücks **7** verzweigt, indem sie sich in der voneinander entgegengesetzten Richtung erstreckten und eine gerade Linie bildeten, während der erste Abzweigschlauch **81** und der zweite Abzweigschlauch **82** des zweiten Verbindungsstücks **8** ebenso verzweigt wurden, daß sie sich in der voneinander entgegengesetzten Richtung erstreckten und eine gerade Linie bildeten.

Vergleichsbeispiel 1

[0238] Versuche wurden in der gleichen Weise wie bei Beispiel 1 ausgeführt, außer daß das Quetschen (der vorstehend erwähnte Schritt [2.1] überhaupt nicht durchgeführt wurde. Die eingesetzte Waschflüssigkeit wurde übrigens zugeführt, indem der dritte Schlauch **50** nach Ausschaltung dessen vorheriger Verbindung mit dem leeren Speicherbehälter **52** unter Verwendung einer sterilen Schlauchverbindungsvorrichtung wieder mit einem Behälter mit dem gleichen Aufbau wie der des Speicherbehälters **52** verbunden wurde und darin 70 mL 0,5%ige albuminhaltige physiologische Kochsalzlösung gespeichert wurden.

Vergleichsbeispiel 2

[0239] Versuche wurden in der gleichen Weise wie bei Beispiel 1 ausgeführt, außer daß das Waschen (die vorstehend erwähnten Schritte [2.5] bis [2.7]) überhaupt nicht durchgeführt wurde.

[0240] Es ist darauf hinzuweisen, daß die in dem Speicherbehälter **52** gespeicherte Vorbereitungsflüssigkeit entfernt wurde, indem der dritte Schlauch **50** nach Ausschaltung dessen vorheriger Verbindung mit dem Speicherbehälter **52**, der die Waschflüssigkeit enthält, unter Verwendung einer sterilen Schlauchverbindungsvorrichtung wieder mit einem leeren Behälter mit dem gleichen Aufbau wie der des Behälters **52**, verbunden wurde.

Vergleichsbeispiel 3

[0241] Versuche wurden in der gleichen Weise wie bei Beispiel 1 ausgeführt, außer daß die Rückgewinnung der Zielzelle durchgeführt wurde, indem das Filterelement **21** in einem komprimierten Zustand gelassen wurde, d. h. ohne ein Lösen des Filterelements **21** (folglich wurde der vorstehend erwähnte Schritt [2.8] überhaupt nicht ausgeführt.

Vergleichsbeispiel 4

[0242] Versuche wurden in der gleichen Weise wie bei Beispiel 1 ausgeführt, außer daß die Filtrierung der zu behandelnden Flüssigkeit durchgeführt wurde, indem das Filterelement **21** in einem gelösten Zustand gelassen wurde, d. h. ohne eine Kompression des Filterelements **21** (folglich wurde der vorstehend erwähnte Schritt [2.3] überhaupt nicht ausgeführt). Die Bedingungen der Vorgänge bei den vorstehend erwähnten Beispielen 1 bis 5 und Vergleichsbeispielen 1 bis 4 sind in der folgenden Tabelle 2 gezeigt.

Tabelle 2

	Quetschen während der Vor-bereitung	Quetschen während der Rückgewinnung	Arten von Ver-bindungsstücken	Vorberei-tung	Waschen	Filter gelöst während der Rückgewinnung	Filter komprimiert während der Filtration
Beispiel 1	nein	nein	Y-förmiger, ʌ-förmiger Schlauch	ja	na	ja	ja
Beispiel 2	ja	nein	Y-förmiger, ʌ-förmiger Schlauch	ja	ja	ja	ja
Beispiel 3	nein	ja	Y-förmiger, ʌ-förmiger Schlauch	ja	ja	ja	ja
Beispiel 4	ja	ja	Y-förmiger, ʌ-förmiger Schlauch	ja	ja	ja	ja
Beispiel 5	ja	ja	T-förmiger Schlauch	ja	ja	ja	ja
Vergleichs-beispiel 1	nein	nein	Y-förmiger, ʌ-förmiger Schlauch	nein	ja	ja	ja
Vergleichs-beispiel 2	nein	nein	Y-förmiger, ʌ-förmiger Schlauch	ja	nein	ja	ja
Vergleichs-beispiel 3	nein	nein	Y-förmiger, ʌ-förmiger Schlauch	ja	ja	nein	ja
Vergleichs-beispiel 4	nein	nein	Y-förmiger, ʌ-förmiger Schlauch	ja	ja	ja	nein

[0243] Die Filtrationszeit und die Rückgewinnungsverhältnisse des Lymphozyts, Erythrocyts und Thrombozyts bei den vorstehend erwähnten Beispielen 1 bis 5 und Vergleichsbeispielen 1 bis 4 sind in der folgenden

Tabelle 3

	Filtrations-zeit (Min.)	Rückgewinnungsverhältnis des Lymphozyts (%)	Rückgewinnungsverhältnis des Erythrozyts (%)	Rückgewinngungsverhältnis des Thrombozyts (%)
Beispiel 1	6,5	78	1,0	6,6
Beispiel 2	6,0	77	1,1	7,0
Beispiel 3	6,6	91	1,6	7,8
Beispiel 4	5,9	92	0,7	7,6
Beispiel 5	5,9	92	2,3	9,3
Vergleichs-beispiel 1	8,8	72	1,6	6,4
Vergleichs-beispiel 2	6,7	80	5,1	17,3
Vergleichs-beispiel 3	6,4	35	1,1	6,5
Vergleichs-beispiel 4	2,5	25	1,6	8,0

Tabelle 3 gezeigt.

[0244] Wie aus den Ergebnissen der Tabelle 3 hervorgeht, wurde durch Beispiel 1 bestätigt, daß ein Lymphozyt aus menschlichem Vollblut mit einem sehr hohen Rückgewinnungsverhältnis isoliert und rückgewonnen wurde. Es wurde auch bestätigt, daß die unerwünschten Bestandteile wie z. B. ein Erythrozyt und Thrombozyt sehr wirksam eliminiert wurden, d. h. daß ein Lymphozyt mit sehr hoher Reinheit rückgewonnen wurde. Es wurde auch bestätigt, daß die Isolierung und Rückgewinnung einer Zielzelle effektiv innerhalb eines kurzen Filtrierzeitraums durchgeführt wurden.

[0245] Wie aus den Ergebnissen der Tabelle 3 hervorgeht, wurde durch Beispiel 2 bestätigt, daß ein Lymphozyt aus menschlichem Vollblut mit einem sehr hohen Rückgewinnungsverhältnis wie bei dem Beispiel 1 isoliert und rückgewonnen wurde. Es wurde auch bestätigt, daß wie bei dem Beispiel 1 die unerwünschten Bestandteile wie z. B. ein Erythrozyt und Thrombozyt sehr wirksam eliminiert wurden, d. h. ein Lymphozyt mit einer sehr hohen Reinheit rückgewonnen wurde.

[0246] Darüber hinaus war möglich, die Filtrierzeit, verglichen mit der von Beispiel 1, zu verkürzen. Daher wurde bestätigt, daß, wenn die Entgasungshandhabung vor der Zuführung der zu behandelnden Flüssigkeit in die Filtereinrichtung **2** ausgeführt wurde, die Filtrierzeit weiter verkürzt wurde und gleichzeitig die Isolierung und Rückgewinnung der Zielzelle effektiver durchgeführt wurden.

[0247] Wie aus den Ergebnissen von Tabelle 3 hervorgeht, wurde durch Beispiel 3 bestätigt, daß ein Lymphozyt aus menschlichem Vollblut verglichen mit Beispiel 1 mit einem höheren Rückgewinnungsverhältnis isoliert und rückgewonnen wurde. Es wurde auch bestätigt, daß die unerwünschten Bestandteile wie z. B. ein Erythrozyt und Thrombozyt wie bei Beispiel 1 sehr effektiv eliminiert wurden, d. h. ein Lymphozyt mit einer sehr hohen Reinheit rückgewonnen wurde. Durch die Ergebnisse von Tabelle 3 wurde auch bestätigt, daß das Rückgewinnungsverhältnis einer Zielzelle durch Durchführen des Verfahrens des Herauslösens während der Rückgewinnung einer Zielzelle weiter erhöht wurde.

[0248] Es wurde auch bestätigt, daß die Isolierung und die Rückgewinnung einer Zielzelle innerhalb eines kurzen Filtrierzeitraums wie bei Beispiel 1 effektiv erfolgten.

[0249] Wie aus den Ergebnissen von Tabelle 3 ersichtlich, wurde durch Beispiel 4 bestätigt, daß im Vergleich mit Beispiel 1 ein Lymphozyt aus menschlichem Vollblut mit einem höheren Rückgewinnungsverhältnis isoliert und rückgewonnen wurde. Es wurde auch bestätigte, daß die unerwünschten Bestandteile wie z. B. ein Erythrozyt und Thrombozyt wie bei Beispiel 1 sehr effektiv eliminiert wurden, d. h. ein Lymphozyt mit einer sehr hohen Reinheit rückgewonnen wurde. Durch die Ergebnisse von Tabelle 3 wurde auch bestätigt, daß das Rückgewinnungsverhältnis einer Zielzelle durch Durchführen des Verfahrens des Herauslösens während der Rückgewinnung einer Zielzelle weiter erhöht wurde.

[0250] Darüber hinaus war möglich, die Filtrierzeit, verglichen mit der von Beispiel 1, zu verkürzen. Daher wurde bestätigt, daß, wenn die Entgasungshandhabung vor der Zuführung der zu behandelnden Flüssigkeit in die Filtereinrichtung **2** durchgeführt wurde, die Filtrierzeit weiter verkürzt wurde und gleichzeitig die Isolation und Rückgewinnung einer Zielzelle effektiver erfolgten.

[0251] Wie sich aus den Ergebnissen von Tabelle 3 ergibt, wurde durch Beispiel 5 bestätigt, daß ein Lymphozyt wie bei Beispiel 4 aus menschlichem Vollblut mit einem sehr hohen Rückgewinnungsverhältnis isoliert und rückgewonnen wurde. Es wurde auch bestätigt, daß ähnlich wie bei Beispiel 4 die unerwünschten Bestandteile wie z. B. ein Erythrozyt und Thrombozyt sehr effektiv eliminiert wurden, d. h. ein Lymphozyt mit einer sehr hohen Reinheit rückgewonnen werden konnte.

[0252] Es wurde auch bestätigt, daß die Isolierung und Rückgewinnung einer Zielzelle wie bei Beispiel 4 innerhalb eines kurzen Filtrierzeitraums effektiv ausgeführt werden konnten.

[0253] Es wurde auch bestätigt, daß das Überlebensverhältnis und die Funktion des Lymphozyts nach seiner Rückgewinnung bei den Beispielen 1 bis 5 die gleichen wie jene des Lymphozyts im menschlichen Vollblut waren, das vor diesen Versuchen in dem Speicherbehälter gespeichert war, und daß nach seiner Rückgewinnung in dem Lymphozyt keine Schaden erkannt wurde.

[0254] Wie sich aus den Ergebnissen von Tabelle 3 ergibt, wurde durch das Vergleichsbeispiel 1, bei dem keine Vorbereitung durchgeführt wurde, bestätigt, daß es eines sehr langen Zeitraums für die Filtrierung bedarf, wodurch eine effektive Durchführung der Isolation und Rückgewinnung einer Zielzelle verfehlt wird. Der Grund hierfür kann der Tatsache zugeschrieben werden, daß eine große Luftblasenmenge sowohl in der Fil-

tereinrichtung **2** als auch in dem Filterelement **21** vorhanden war, was den wirksamen Oberflächenbereich des Filterelements **21** wesentlich reduzierte.

[0255] Wie sich aus den Ergebnissen von Tabelle 3 ergibt, wurde durch Vergleichsbeispiel 2, bei dem das Waschen nicht durchgeführt wurde, bestätigt, daß den unerwünschten Bestandteilen wie z. B. einem Erythrozyt und Thrombozyt ermöglicht wurde, in die Rückgewinnungsflüssigkeit einzudringen, wodurch lediglich möglich wurde, ein Lymphozyt mit niedriger Reinheit rückzugewinnen. Die Ursache hierfür kann der Tatsache zugeschrieben werden, daß den unerwünschten Materialien, die in der Filtereinrichtung **21** rückständig geblieben waren oder an dem Filterelement hafteten, ermöglicht wurde, bei der Rückgewinnung der Zielzelle in die Rückgewinnungsflüssigkeit einzudringen.

[0256] Wie sich aus den Ergebnissen von Tabelle 3 ergibt, wurde durch Vergleichsbeispiel 3, bei dem die Rückgewinnung einer Zielzelle ohne ein Lösen des Filterelements **21** durchgeführt wurde, bestätigt, daß der Lymphozyt kaum rückgewonnen wurde. Die Ursache hierfür kann der Tatsache zugeschrieben werden, daß die Zielzelle, wenn die Rückgewinnungsflüssigkeit durch das Filterelement **21** lief, kaum aus dem Filterelement **21** herausgelöst wurde, wodurch die Freigabe des Lymphozyts in die Rückgewinnungsflüssigkeit verfehlt wurde.

[0257] Wie sich aus den Ergebnissen der Tabelle 3 ergibt, wurde durch Vergleichsbeispiel 4, bei dem die Filtrierung der zu behandelnden Flüssigkeit ohne Kompression des Filterelements **21** durchgeführt wurde, bestätigt, daß der Lymphozyt kaum rückgewonnen wurde. Die Ursache hierfür kann der Tatsache zugeschrieben werden, daß die Zielzelle zu dem Zeitpunkt, als die zu behandelnde Flüssigkeit durch das Filterelement **21** lief, kaum durch das Filterelement **21** eingefangen wurde.

[0258] Wie vorstehend detailliert erläutert, ist es gemäß dieser Erfindung möglich, eine Zielzelle in einem geschlossenen System zu isolieren und rückzugewinnen, wodurch auf diese Weise möglich wird, die Isolierung und Rückgewinnung einer Zielzelle steril durchzuführen.

[0259] Darüber hinaus kann, da die Zellisolierungs- und -rückgewinnungsvorrichtung einfach in der Bauweise ist, auch beim Vorgang und bei den Kosten für eine Herstellung einer derartigen Vorrichtung gespart werden.

[0260] Darüber hinaus können die Isolierung und Rückgewinnung einer Zielzelle effektiv durchgeführt werden, da die Filtrierung in einem kurzen Zeitraum durchgeführt werden kann und gleichzeitig die Isolierung und Rückgewinnung der Zielzelle mit einem hohen Rückgewinnungsverhältnis durchgeführt werden kann.

[0261] Außerdem können, da die Menge der für die Vorbereitung und das Waschen eingesetzten Flüssigkeit minimiert werden kann, die Isolierung und Rückgewinnung einer Zielzelle mit niedrigen Kosten erfolgen. Insbesondere da, wo ein seltener Bestandteil oder ein kostenintensives Reagens als ein Bestandteil einer derartigen Flüssigkeit erforderlich ist, können die mit dem Verfahren verbundenen Kosten stark verringert werden, was das Verfahren sehr nützlich macht.

[0262] Außerdem können, wenn der Entgasungsvorgang während des Zeitraums zwischen der Einleitung der Vorbereitung und der Isolierung einer Zielzelle erfolgt, die Filtrierzeit verkürzt werden, das Rückgewinnungsverhältnis erhöht werden und die Effizienz der Isolierung und Rückgewinnung einer Zielzelle weiter erhöht werden. Ferner kann, wenn der Vorgang des Herauslösens bei der Rückgewinnung einer Zielzelle ausgeführt wird, das Rückgewinnungsverhältnis einer Zielzelle weiter erhöht werden.

[0263] Außerdem kann, wenn das Verbindungsstück, das mit der Leitung für die Zuführung einer zu behandelnden Flüssigkeit in die Filtereinrichtung und mit der Leitung, die mit einem Speicherbehälter zum Speichern einer Vorbereitungsflüssigkeit, die durch die Filtereinrichtung gelaufen ist, verbunden werden soll, aus einem ʌ-förmigen oder Y-förmigen Schlauch gebildet ist, ein Lymphozyt von hoher Reinheit mit einer hohen Ausbeute isoliert und rückgewonnen werden.

[0264] Darüber hinaus kann, wenn das Verbindungsstück, das mit der Leitung zum Zuführen einer Vorbereitungsflüssigkeit zur Filtereinrichtung und mit der Leitung, die mit der Filtereinrichtung in Verbindung steht, verbunden werden soll, aus einem ʌ-förmigen oder Y-förmigen Schlauch gebildet ist, ein Lymphozyt von hoher Reinheit mit einer höheren Ausbeute isoliert und rückgewonnen werden.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Isolierung und Rückgewinnung einer Zielzelle unter Verwendung eines Filterelements (**21**) mit einem porösen Körper, dessen Porenvolumen verändert werden kann, wobei das Verfahren die Schritte aufweist:
Ausführen einer Verfahrensvorbereitung, wobei ein Filterelement (**21**), dadurch daß eine Vorbereitungsflüssigkeit in einer übermäßigen Menge durch das Filterelement geleitet wird, mit der Vorbereitungsflüssigkeit imprägniert wird;
Isolierung der Zielzelle, dadurch daß eine zu behandelnde Flüssigkeit durch das Filterelement (**21**) in einem Zustand geleitet wird, bei dem das Porenvolumen des Filterelements (**21**) auf eine erste Porosität eingestellt ist, die ermöglicht, daß die Zielzelle eingefangen wird, wodurch die Isolierung der Zielzelle erfolgt; und
Rückgewinnung der in dem Filterelement (**21**) eingefangenen Zielzelle, dadurch daß eine Rückgewinnungsflüssigkeit veranlaßt wird, durch das Filterelement (**21**) in einem Zustand zu laufen, bei dem das Porenvolumen des Filterelements (**21**) auf eine zweite Porosität eingestellt ist, die größer als die erste Porosität ist;
gekennzeichnet durch
die weiteren Schritte des Speicherns der Vorbereitungsflüssigkeit, die durch das Filterelement (**21**) geleitet worden ist, in einem Speicherbehälter (**52**) vor dem Schritt der Isolierung der Zielzelle; und Waschens des Filterelements (**21**) durch Veranlassung der Vorbereitungsflüssigkeit, welche in dem Speicherbehälter (**52**) gespeichert worden ist, vor dem Schritt der Rückgewinnung der eingefangenen Zielzelle erneut durch das Filterelement (**21**) zu laufen.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Richtung der Vorbereitungsflüssigkeit, die beim Schritt der Verfahrensvorbereitung durch das Filterelement (**21**) läuft, entgegengesetzt zur Richtung der zu behandelnden Flüssigkeit, die durch das Filterelement (**21**) läuft, ist.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Richtung der Vorbereitungsflüssigkeit, die beim Schritt der Verfahrensvorbereitung durch das Filterelement (**21**) läuft, die gleiche wie die Richtung der zu behandelnden Flüssigkeit, die durch das Filterelement (**21**) läuft, ist.

4. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Richtung der Vorbereitungsflüssigkeit, die beim Schritt der Verfahrensvorbereitung durch das Filterelement (**21**) läuft, entgegengesetzt zur Richtung der Vorbereitungsflüssigkeit, die beim Waschschritt durch das Filterelement (**21**) läuft, ist.

5. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Richtung der Vorbereitungsflüssigkeit, die beim Waschschritt durch das Filterelement (**21**) läuft, entgegengesetzt zur Richtung der Rückgewinnungsflüssigkeit, die durch das Filterelement (**21**) läuft, ist.

6. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Rückgewinnungsflüssigkeit durch die erste Leitung (**3**) zugeführt wird.

7. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Zielzelle in dem Speicherbehälter (**52**) rückgewonnen wird.

8. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein Entgasungsvorgang zum Entfernen einer Luftblase aus dem Filterelement (**21**) während eines Zeitraums zwischen der Einleitung der Verfahrensvorbereitung und der Einleitung der Isolierung der Zielzelle ausgeführt wird.

9. Verfahren gemäß Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Vorgang durch eine mehrfache Änderung des Kompressionsverhältnisses des Filterelements (**21**) ausgeführt wird, wodurch sich das Porenvolumen des Filterelements (**21**) mehrfach ändert.

10. Verfahren gemäß Anspruch 1, das ferner einen Abspaltvorgang zur Beschleunigung der Freigabe der Zielzelle aus dem Filterelement (**21**) durch eine schlagartige Änderung der Richtung und/oder der Durchflußgeschwindigkeit der Rückgewinnungsflüssigkeit bei dem Filterelement (**21**) und um es herum mitten in der Rückgewinnung der Zielzelle aufweist.

11. Verfahren gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Abspaltvorgang durch eine mehrfache Änderung des Kompressionsverhältnisses des Filterelements (**21**) ausgeführt wird, wodurch sich das Porenvolumen des Filterelements (**21**) mehrfach ändert.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

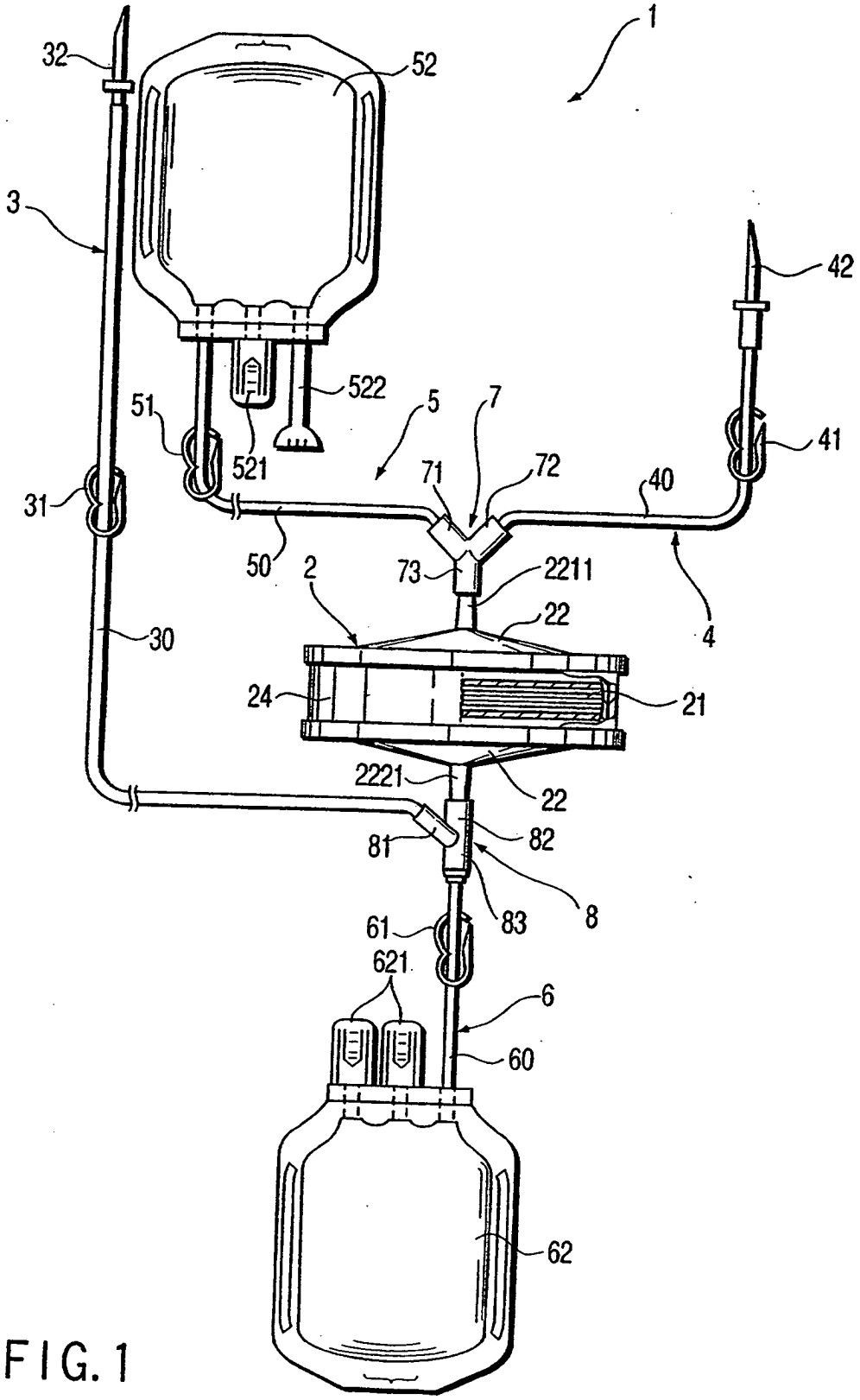

FIG. 1

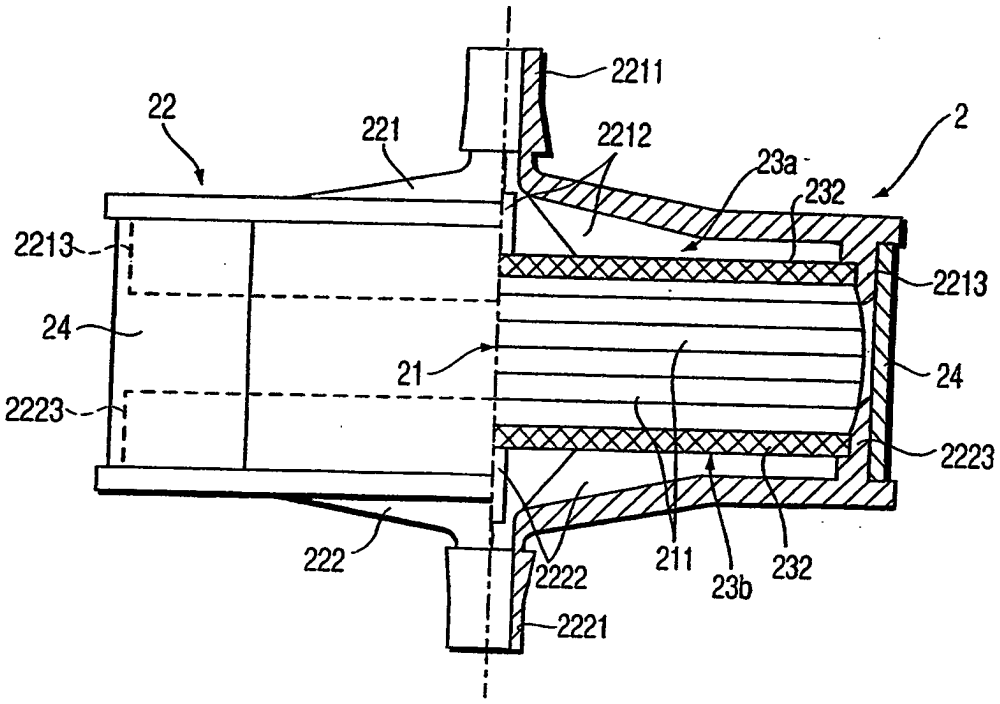
2211
22
221
2212
23a
2
232
2213
2213
24
21
24
2223
2223
222
2222
211
23b
232
2221

FIG. 2

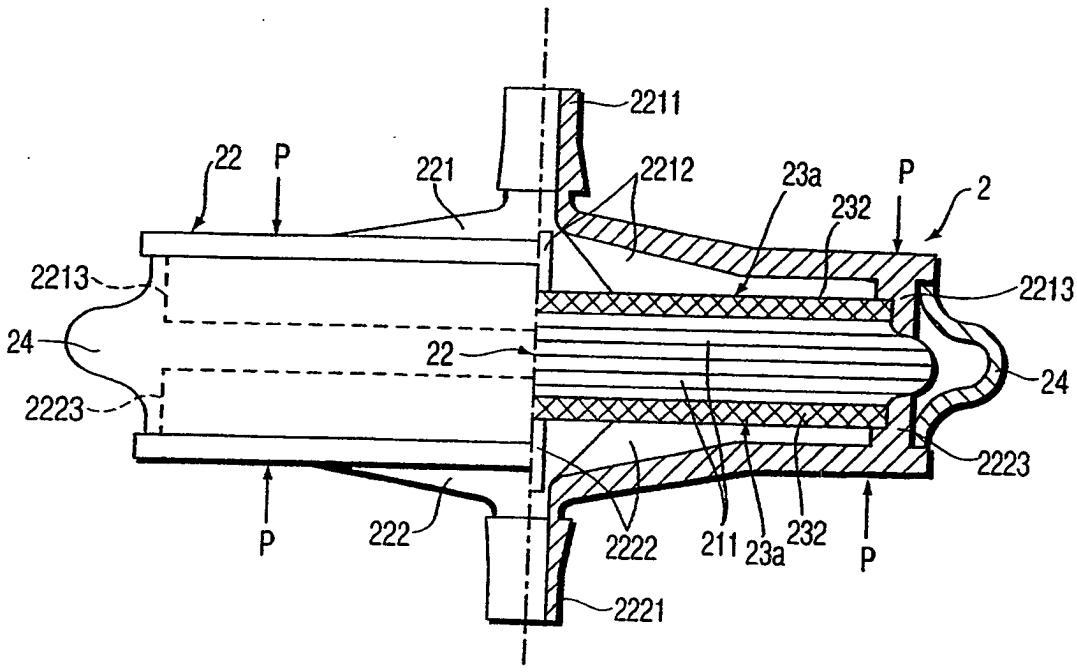
2211
22
P
221
2212
23a
P
232
2
2213
2213
24
22
24
2223
2223
P
222
2222
211
23a
232
P
2221

FIG. 3