

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】平成28年11月10日 (2016.11.10)

【公表番号】特表2015-530110(P2015-530110A)

【公表日】平成27年10月15日 (2015.10.15)

【年通号数】公開・登録公報2015-064

【出願番号】特願2015-534432(P2015-534432)

【国際特許分類】

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 M 1/00 D

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月20日 (2016.9.20)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

細胞の灌流培養システム（1、31、51）であって、当該システムが、
 （a）1以上のバイオリアクター（2、32、52）と、
 （b）保持液入口（4、34、54）と、保持液出口（5、55、55）と、1以上の透過液出口ポート（6、36、56）とを備える1以上のフィルターユニット（3）と、
 （c）保持液入口に流体接続されている1以上の往復ポンプ（7、37、57）とを備えており、
 保持液入口が、バイオリアクターから保持液入口へ方向の流れを許容するが逆方向の流れを防ぐように構成された入口逆止弁（8、38、58）を介してバイオリアクターに流体接続され、保持液出口が、保持液出口からバイオリアクターへ方向の流れを許容するが逆方向の流れを防ぐように構成された出口逆止弁（9、39、59）を介してバイオリアクターに流体接続されており、
 入口逆止弁及び出口逆止弁が各々チューブ分岐点（10、40、60）に流体接続され、
分岐点がさらに、チューブの所定の長さ部分（11、41、61）を介してバイオリアクターに接続されている、システム。

【請求項 2】

往復ポンプが流体駆動式ダイヤフラムポンプなどのダイヤフラムポンプであり、システムが、任意に、往復ポンプ（37）内の駆動流体圧力を測定するように構成された駆動流体圧力変換器（46）を備える、請求項 1 記載のシステム。

【請求項 3】

さらに、入口逆止弁（8、38、58）と分岐点（10、40、60）との間に入口制御弁（42、63）及び / 又は出口逆止弁（9、39、59）と分岐点（10、40、60）との間に出口制御弁（43、64）を備える、請求項 1 又は請求項 2 記載のシステム。

【請求項 4】

さらに、保持液入口の圧力を測定するように構成された入口圧力変換器（44）を備え、任意に、保持液出口の圧力を測定するように構成された出口圧力変換器（45）を備える、請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか 1 項記載のシステム。

【請求項 5】

さらに、入口圧力変換器（４４）及び出口圧力変換器（４５）のうちの少なくとも１つから受信した圧力データにより、往復ポンプ（３７）、入口制御弁（４２）及び出口制御弁（４３）のうちの少なくとも１つを制御するように構成された、１以上の制御ユニット（４７）を備えており、制御ユニットが、任意に、入口圧力変換器から受信した圧力データにより、入口制御弁及び往復ポンプのうちの少なくとも１つを制御するように構成されている、請求項４記載のシステム。

【請求項６】

さらに、任意に１以上の制御ユニット（４７）に接続された、透過液ポンプ（５０）及び透過液圧力変換器（４９）を備える、請求項１乃至請求項５のいずれか１項記載のシステム。

【請求項７】

細胞の灌流培養方法であって、

（ａ）請求項１乃至請求項６のいずれか１項記載のシステム（１、３１、５１）を準備するステップ、

（ｂ）細胞培地と細胞をバイオリアクター（２、３２、５２）に添加するステップ、

（ｃ）攪拌下、バイオリアクター内で細胞を培養するステップ、

（ｄ）培養中、往復ポンプ（７、３７、５７）を運転して、（ｉ）バイオリアクターから液体をチューブの所定の長さ部分（１１、４１、６１）、分岐点（１０、４０、６０）及び入口逆止弁（８、３８、５８）を介してフィルターユニット（３、３３、５３）の保持液入口（４、３４、５４）へと引き出し、（*i i*）液体をフィルターユニットの保持液出口（５、３５、５５）から出口逆止弁（９、３９、５９）、分岐点（１０、４０、６０）及びチューブの所定の長さ部分（１１、４１、６１）を介してバイオリアクター（２、３２、５２）に戻すステップ、及び

（ｅ）透過液を透過液出口ポート（６、３６、５６）から回収するステップを含む方法。

【請求項８】

フィルターユニットが、精密濾過膜を備えていて透過液が細胞により発現された目的物質を含んでいるか、或いは限外濾過膜を備えていて細胞により発現された目的物質を保持液中に保持したままバイオリアクターに戻す、請求項７記載の方法。

【請求項９】

さらに、i）往復ポンプ（３７、５７）及び入口制御弁（４２、６３）のうちの少なくとも１つを制御して、往復ポンプ（３７、５７）の外側ストローク中、入口圧力変換器（４４）の圧力読み値を所定範囲内に維持すること、及び／又は*i i*）入口圧力変換器（４４）及び出口圧力変換器（４５）から得られるデータから膜差圧を計算し、往復ポンプ（５７）及び／又は入口制御弁（４２）及び出口制御弁（４３）のうちの少なくとも１つを制御して、膜差圧を予め設定した上限値と下限値との間に維持することを含む、請求項７又は請求項８記載の方法。

【請求項１０】

さらに、透過液ポンプ（５０）を逆方向に運転してフィルター膜の逆フラッシュを生じさせ、任意に透過液圧力変換器（４９）からの入力データを用いて制御ユニット（４７）で制御することを含む、請求項７乃至請求項９のいずれか１項記載の方法。