

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】平成25年7月25日 (2013.7.25)

【公表番号】特表2012-530246(P2012-530246A)

【公表日】平成24年11月29日 (2012.11.29)

【年通号数】公開・登録公報2012-050

【出願番号】特願2012-515162(P2012-515162)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 33/58 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

G 0 1 N 1/00 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

B 0 1 J 19/00 (2006.01)

B 0 1 J 19/08 (2006.01)

B 0 1 J 19/10 (2006.01)

B 0 1 J 19/12 (2006.01)

B 0 3 C 1/00 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/48 M

G 0 1 N 33/58 Z

G 0 1 N 37/00 1 0 1

G 0 1 N 1/00 1 0 1 F

C 1 2 M 1/34

C 1 2 Q 1/02

B 0 1 J 19/00 3 2 1

B 0 1 J 19/08 D

B 0 1 J 19/10

B 0 1 J 19/12 D

B 0 3 C 1/00 A

B 0 3 C 1/00 B

【手続補正書】

【提出日】平成25年6月6日 (2013.6.6)

【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】

シース流装置であって、

( a ) シース流平面領域の上流側に位置する第 1 の層流形成面であって、前記シース流平面領域内にシース流層流を形成するように構成される第 1 の層流形成面と、

( b ) 前記シース流平面領域に平行であり、サンプルシース流平面領域の上流側に位置する第 2 の層流形成面であって、前記シース流平面領域内にサンプル層流を形成するように構成される第 2 の層流形成面と、

( c ) 前記サンプル層流から前記シース流層流に標的種を偏向させるように構成される

粒子移動ステーションであって、前記粒子移動ステーションが前記サンプル層流と前記シース流層流との境界を形成する略長方形の内部空間を有し、前記内部空間が前記サンプル層流と交わる第1の横方向寸法と第2の横方向寸法とを有し、前記第2の横方向寸法を前記第1の横方向寸法の少なくとも約2倍とすることにより、前記第1の横方向寸法と前記第2の横方向寸法のうちより大きな寸法に沿って非特異的な結合を抑制する、ように構成される粒子移動ステーションと、  
を備えるシース流装置。

【請求項2】

請求項1に記載のシース流装置であって、  
さらに、

(d) 第2のシース流平面領域の上流側に位置する第3の層流形成面を備える  
シース流装置。

【請求項3】

請求項2に記載のシース流装置であって、

前記(a)、(b)及び(d)の前記層流形成面は、実質的に乱流を生じさせることのない個別のシース流平面を十分に維持可能である  
シース流装置。

【請求項4】

請求項3に記載のシース流装置であって、

さらに、第1の表面と第2の表面とを有する構造部材を備え、

前記第1の表面と前記第2の表面とは互いに対向し、前記第1の表面が前記(b)の第2の層流形成面を備えると共に、前記第2の表面が前記(d)の第3の層流形成面を備える、  
シース流装置。

【請求項5】

請求項4に記載のシース流装置であって、

前記粒子移動ステーションは、磁力、音響的な力、磁気泳動力及び光学的な力のうち少なくとも1つを用いる  
シース流装置。

【請求項6】

請求項5に記載のシース流装置であって、

標的種の磁気泳動粒子分離に適した  
シース流装置。

【請求項7】

請求項6に記載のシース流装置であって、

さらに、試薬を収容する少なくとも1つの貯留部を備える  
シース流装置。

【請求項8】

請求項6に記載のシース流装置であって、

前記標的種は幹細胞であり、  
前記サンプル層流は全血を含む  
シース流装置。

【請求項9】

請求項6に記載のシース流装置であって、

マイクロ流体装置である  
シース流装置。

【請求項10】

請求項6に記載のシース流装置であって、

さらに、試薬を収容する貯留部を備え、  
前記試薬が、バッファー(緩衝液)、多数の磁気ビーズ、幹細胞増殖剤、アプタマー、

タンパク質を含有する組成物、バクテリア細胞培養物及びバクテリオファージ集団を含有する組成物のうち少なくとも１つを含有する

シース流装置。

【請求項 1 1】

シース流装置において流体サンプルから標的種を分離する方法であって、

( a ) 請求項 1 に記載のシース流装置を準備する工程と、

( b ) 前記シース流装置の平面に沿ってバッファー・シース層流を形成する工程と、

( c ) 前記バッファー・シース層流に隣接して流体サンプル層流を形成する工程と、

( d ) 前記流体サンプル層流から前記バッファー・シース層流内に前記標的種を偏向させる工程と、

を備え、前記バッファー・シース層流と前記流体サンプル層流とが隣接する方法。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 に記載の方法であって、

さらに、前記流体サンプルの層流に隣接して、第 2 のバッファー・シース層流を形成する工程を備え、

前記工程 ( c ) は、前記第 1 のバッファー・シース層流と前記第 2 のバッファー・シース層流との間に前記流体サンプル層流を形成することを備える

方法。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載の方法であって、

前記第 1 のバッファー・シース層流及び前記第 2 のバッファー・シース層流並びに前記流体サンプル層流を形成することにより、実質的に乱流を生じさせることのない個別の流れ平面を十分に維持可能である方法。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の方法であって、

前記流体サンプル層流から前記バッファー・シース層流内に前記標的種を偏向させる工程は、磁力、音響的な力、磁気泳動力及び光学的な力のうち少なくとも１つを用いることを備える 方法。

【請求項 1 5】

請求項 1 4 に記載の方法であって、

前記標的種は、細胞、バクテリア、ウィルス、タンパク質及び核酸のうち少なくとも 1 つを含む方法。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 に記載の方法であって、

前記標的種は、前記バッファー・シース層流がその上を通過するトラップ・ステーション内に単離される方法。

【請求項 1 7】

請求項 1 6 に記載の方法であって、

前記トラップ・ステーションは、磁力を用いて、磁性粒子で選択的に標識された標的種を捕捉する方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 7 に記載の方法であって、

前記標的種は循環腫瘍細胞であり、前記流体サンプルは全血である方法。

【請求項 1 9】

腫瘍細胞を分析する方法であって、

( a ) 請求項 1 に記載のシース流装置を準備する工程と、

( b ) 患者からの腫瘍細胞を含むサンプルを入手する工程と、

( c ) 分離法により前記腫瘍細胞を前記サンプルから分離する工程であって、

( i ) 前記腫瘍細胞に対する特異親和性を有する磁性粒子を用いて前記サンプルを標識して、標識サンプルを生成することと、

( i i ) 前記標識サンプルから前記磁性粒子を偏向させ、及び／又は、捕捉して、これにより、前記サンプルから前記腫瘍細胞を分離するのに有効な傾斜磁場を有する選別領域を備える前記シース流装置に、前記標識サンプルを通すことと、を備え、バッファー溶液のシース内に前記サンプルを流すことによって、前記流体装置への前記サンプルの非特異的な結合を抑制する工程と、

( d ) 前記工程 ( c ) で前記サンプルから分離された前記腫瘍細胞の特性評価を行なう工程と

を備える方法。

【請求項 20】

請求項 19 に記載の方法であって、

前記工程 ( d ) の特性評価を行なうことは、状態を診断する、臨床試験のためのスクリーニングを行なう、治療法の有効性を評価する、及び、手術の有効性を査定するための情報を与えることである方法。

【請求項 21】

請求項 19 に記載の方法であって、

前記サンプルは、前記患者から採取した流体サンプルである方法。

【請求項 22】

請求項 19 に記載の方法であって、

前記サンプルは、前記患者の生検により採取されたものではない方法。

【請求項 23】

請求項 19 に記載の方法であって、

前記サンプルは血液サンプルである方法。

【請求項 24】

請求項 23 に記載の方法であって、

前記腫瘍細胞は、非血液癌由来の循環腫瘍細胞である方法。

【請求項 25】

請求項 19 に記載の方法であって、

前記特性評価を行なうことは、前記腫瘍細胞の計数である方法。

【請求項 26】

請求項 19 に記載の方法であって、

前記特性評価を行なうことは、前記腫瘍細胞の分子特性評価を行なうことである方法。

【請求項 27】

請求項 26 に記載の方法であって、

前記分子特性評価は、前記腫瘍細胞における遺伝子変異である方法。

【請求項 28】

患者の治療計画をモニタリングして、必要に応じて調整した結果を出力する方法であって、

( a ) 請求項 1 に記載のシース流装置を準備する工程と、

( b ) 一次治療計画を実施中の患者からの腫瘍細胞を含むサンプルを入手する工程と、

( c ) 分離法により前記腫瘍細胞を前記サンプルから分離する工程であって、

( i ) 前記腫瘍細胞に対する特異親和性を有する磁性粒子を用いて前記サンプルを標識して、標識サンプルを生成することと、

( i i ) 前記標識サンプルから前記磁性粒子を偏向させ、及び／又は、捕捉して、これにより、前記サンプルから前記腫瘍細胞を分離するのに有効な傾斜磁場を有する選別領域を備える前記シース流装置に、前記標識サンプルを通すことと、を備え、バッファー溶液のシース内に前記サンプルを流すことによって、前記シース流装置への前記サンプルの非特異的な結合を抑制する工程と、

( d ) 前記工程 ( c ) で前記サンプルから分離された前記腫瘍細胞の特性評価を行なって、前記患者に対する今後の治療の提案を出力する工程と

を備える方法。

## 【請求項 29】

請求項 28 に記載の方法であって、  
前記一次治療計画は化学療法レジメンである方法。

## 【請求項 30】

請求項 29 に記載の方法であって、  
前記今後の治療は異なる化学療法レジメンである方法。

## 【請求項 31】

請求項 28 に記載の方法であって、  
前記患者に対する今後の治療の提案を出力する工程は、前記一次治療計画の今後の有効性を予測することを備える方法。

## 【請求項 32】

請求項 28 に記載の方法であって、  
前記患者に対する今後の治療の提案を出力する工程は、前記患者に関して前にはわかっていなかった前記腫瘍細胞の特徴を考慮した、前記一次治療計画とは異なる二次治療計画を特定することを備える方法。

## 【請求項 33】

請求項 32 に記載の方法であって、  
さらに、  
(e) 前記二次治療計画が実施された後の前記患者からの腫瘍細胞を含むサンプルを入手する工程と、  
(f) 前記工程 (e) で採取された前記サンプルと腫瘍細胞に対して前記工程 (c) 及び前記工程 (d) を実施する工程と  
を備える方法。

## 【請求項 34】

細胞由来生成物を提供する方法であって、  
(a) 請求項 1 に記載のシース流装置を準備する工程と、  
(b) 標的細胞を含むサンプルを採取する工程と、  
(c) 分離法により前記標的細胞を前記サンプルから分離する工程であって、  
(i) 前記標的細胞に対する特異親和性を有する磁性粒子を用いて前記標的細胞を標識して、前記サンプル内に標識細胞集団を生成することと、  
(i i) 前記サンプルから前記標識細胞集団の少なくとも一部を偏向させ、及び / 又は、捕捉して、これにより、前記サンプルから前記標的細胞を分離するのに有効な傾斜磁場を有する選別領域を備える前記シース流装置に、前記サンプルを通すことと、を備え、バッファー溶液のシース内に前記サンプルを流すことによって、前記シース流装置への前記サンプルの非特異的な結合を抑制する工程と、  
(d) 前記工程 (c) で前記サンプルから分離した前記標的細胞から細胞由来生成物を  
得る工程と  
を備える方法。

## 【請求項 35】

請求項 34 に記載の方法であって、  
さらに、前記工程 (c) で前記サンプルから分離した前記標的細胞を処理して、前記細胞由来生成物を生成する工程を備える方法。

## 【請求項 36】

請求項 35 に記載の方法であって、  
前記標的細胞は幹細胞であり、  
前記標的細胞を処理する工程は、前記幹細胞を処理して、有効な治療薬を得ることを備える  
方法。

## 【請求項 37】

請求項 36 に記載の方法であって、

前記幹細胞を処理して、有効な治療薬を得ることは、前記標的細胞を分化させて、より特異的な細胞型を生成することを備える方法。

【請求項 38】

請求項 34 に記載の方法であって、  
前記サンプルは、患者から採取した流体サンプルである方法。

【請求項 39】

請求項 38 に記載の方法であって、  
前記流体サンプルは、血液サンプルである方法。

【請求項 40】

請求項 34 に記載の方法であって、  
さらに、前記工程 (c) で前記サンプルから分離した前記標的細胞の特性評価を行なう工程を備える方法。

【請求項 41】

請求項 40 に記載の方法であって、  
前記特性評価を行なうことは、前記標的細胞の計数である方法。

【請求項 42】

請求項 40 に記載の方法であって、  
前記特性評価を行なうことは、前記標的細胞の分子特性評価を行なうことである方法。

【請求項 43】

請求項 42 に記載の方法であって、  
前記分子特性評価は、前記標的細胞の遺伝子配列である方法。

【請求項 44】

流体分離装置であって、  
(a) 前記流体分離装置内にサンプル流を形成するように構成される少なくとも 1 つのサンプル流入チャンネルと、  
(b) 前記流体分離装置内に 1 つ以上の流体シースを形成して、前記装置の表面から前記サンプル流を離すことにより、前記装置に対する前記サンプルの成分の非特異的結合を抑制するように構成される少なくとも 1 つのシース流流入チャンネルと、  
(c) 前記サンプル流入チャンネルと前記シース流流入チャンネルとに流体連結されて、前記サンプル流の流路に沿って配置される選別ステーションであって、  
前記選別ステーションが前記 1 つ以上の流体シースの境界を形成する略長方形の内部空間を有し、前記内部空間が前記サンプル流の流れ方向と交わる第 1 の横方向寸法と第 2 の横方向寸法とを有し、前記第 2 の横方向寸法を前記第 1 の横方向寸法の少なくとも約 2 倍とすることにより、前記第 1 の横方向寸法と前記第 2 の横方向寸法のうちより大きな寸法に沿って非特異的結合を抑制するように構成され、前記サンプル流から磁性粒子を変更させる、及び / 又は、捕捉する傾斜磁場を作動中に発生させる選別ステーションと、  
を備える流体分離装置。

【請求項 45】

請求項 44 に記載の流体分離装置であって、  
前記選別ステーションは、前記選別ステーションを通して流れる流体の境界を形成する実質的に長方形の内部空間を有し、  
前記内部空間は、前記サンプル流の流れ方向と交わる第 1 及び第 2 の横方向寸法を有し、  
前記第 2 の横方向寸法は、前記第 1 の横方向寸法の少なくとも約 2 倍以上であり、  
前記少なくとも 1 つのシース流流入チャンネルは、前記第 1 の横方向寸法に沿った前記サンプル流により互いに分離された 2 つのシース流を形成するように構成される流体分離装置。

【請求項 46】

請求項 44 に記載の流体分離装置であって、  
前記選別ステーションは、前記選別ステーションを通して流れる流体の境界を形成する

実質的に長方形の内部空間を有し、

前記内部空間は、約２ミリメートル以下の距離だけ離れた、実質的に平行かつ実質的に平面状の２つの表面により、部分的に規定され、

前記少なくとも１つのシース流流入チャネルは、前記平行で平面状の２つの表面に接して流れると共に、前記サンプル流により互いに分離された２つのシース流を形成するように構成される

流体分離装置。

【請求項４７】

請求項４６に記載の流体分離装置であって、

前記実質的に平行で実質的に平面状の２つの表面は、約１ミリメートル以下の距離だけ離れている流体分離装置。

【請求項４８】

請求項４６に記載の流体分離装置であって、

前記少なくとも１つのシース流流入チャネルは、前記選別ステーションの上流側に位置し、前記内部空間の前記実質的に平面状の２つの表面に実質的に平行に配置される実質的に平面状の表面を有する第１のシース流流入チャネルを備える

流体分離装置。

【請求項４９】

請求項４８に記載の流体分離装置であって、

さらに、前記選別ステーションの上流側に位置し、前記内部空間の前記実質的に平面状の２つの表面に実質的に平行に配置される実質的に平面状の表面を有する第２のシース流流入チャネルを備える

流体分離装置。

【請求項５０】

請求項４９に記載の流体分離装置であって、

前記少なくとも１つのサンプル流入チャネルは、前記内部空間の前記実質的に平面状の２つの表面に実質的に平行に配置される実質的に平面状の表面を有する流体分離装置。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】０２００

【補正方法】変更

【補正の内容】

【０２００】

本明細書の記載を参照すれば、当業者には自明のように、本発明は、様々な構成や適用で実施可能であり、上述の実施形態や実施例に何ら限定されるものではない。例えば本発明は、以下の適用例として実施可能である。

（適用例１）シース流装置であって、

（ａ）シース流平面領域の上流側に位置する第１の層流形成面と、

（ｂ）前記シース流平面領域に平行であり、サンプルシース流平面領域の上流側に位置するサンプル層流形成面と、

（ｃ）サンプル層流からシース流層流に標的種を偏向させるように構成される粒子移動ステーションと、を備え、

前記サンプル層流形成面により前記サンプル層流が形成され、前記シース流平面領域内に前記シース流層流が形成される

シース流装置。

（適用例２）適用例１に記載のシース流装置であって、

さらに、

（ｄ）第２のシース流平面領域の上流側に位置する第２の層流形成面を備える

シース流装置。

（適用例３）適用例２に記載のシース流装置であって、

前記工程（a）、（b）及び（d）の前記層流形成面は、実質的に乱流を生じさせることのない個別のシース流平面を十分に維持可能である

シース流装置。

（適用例4）適用例3に記載のシース流装置であって、

前記工程（b）の前記サンプル層流形成面は、上面と底面とを備え、

前記工程（d）の前記第2の層流形成面は、前記サンプル層流形成に用いられる面と反対側の面上に位置する

シース流装置。

（適用例5）適用例4に記載のシース流装置であって、

前記粒子移動ステーションは、磁力、音響的な力、磁気泳動力及び光学的な力のうち少なくとも1つを用いる

シース流装置。

（適用例6）適用例5に記載のシース流装置であって、

磁気泳動粒子分離に適した

シース流装置。

（適用例7）適用例6に記載のシース流装置であって、

さらに、試薬を収容する少なくとも1つの貯留部を備える

シース流装置。

（適用例8）適用例6に記載のシース流装置であって、

前記標的種は幹細胞であり、

前記サンプル層流は全血を含む

シース流装置。

（適用例9）適用例6に記載のシース流装置であって、

マイクロ流体装置である

シース流装置。

（適用例10）適用例6に記載のシース流装置であって、

さらに、試薬を収容する貯留部を備え、

前記試薬が、バッファー（緩衝液）、多数の磁気ビーズ、幹細胞増殖剤、アプタマー、タンパク質を含有する組成物、バクテリア細胞培養物及びバクテリオファージ集団を含有する組成物のうち少なくとも1つを含有する

シース流装置。

（適用例11）シース流装置において流体サンプルから標的種を分離する方法であって、

（a）前記シース流装置の平面に沿ってバッファー・シース層流を形成する工程と、

（b）前記バッファー・シース層流に隣接して流体サンプル層流を形成する工程と、

（c）前記流体サンプル層流から前記バッファー・シース層流内に前記標的種を偏向させる工程と、を備え、

前記バッファー・シース層流と前記流体サンプル層流とが隣接する方法。

（適用例12）適用例11に記載の方法であって、

さらに、前記流体サンプルの層流に隣接して、第2のバッファー・シース層流を形成する工程を備え、

前記工程（b）は、前記第1のバッファー・シース層流と前記第2のバッファー・シース層流との間に前記流体サンプル層流を形成することを備える

方法。

（適用例13）適用例12に記載の方法であって、

前記第1のバッファー・シース層流及び前記第2のバッファー・シース層流並びに前記流体サンプル層流を形成することにより、実質的に乱流を生じさせることのない個別の流れ平面を十分に維持可能である方法。

（適用例14）適用例13に記載の方法であって、

前記流体サンプル層流から前記バッファー・シース層流内に前記標的種を偏向させる工程は、磁力、音響的な力、磁気泳動力及び光学的な力のうち少なくとも1つを用いること



を備える 方法。

(適用例 15) 適用例 14 に記載の方法であって、

前記標的種は、細胞、バクテリア、ウイルス、タンパク質及び核酸のうち少なくとも 1 つを含む方法。

(適用例 16) 適用例 15 に記載の方法であって、

前記標的種は、前記バッファー・シース層流がその上を通過するトラップ・ステーション内に単離される方法。

(適用例 17) 適用例 16 に記載の方法であって、

前記トラップ・ステーションは、磁力を用いて、磁性粒子で選択的に標識された標的種を捕捉する方法。

(適用例 18) 適用例 17 に記載の方法であって、

前記標的種は循環腫瘍細胞であり、前記流体サンプルは全血である方法。

(適用例 19) 患者を分析する方法であって、

(a) 患者から腫瘍細胞を含むサンプルを採取する工程と、

(b) 分離法により前記腫瘍細胞を前記サンプルから分離する工程であって、

(i) 前記腫瘍細胞に対する特異親和性を有する磁性粒子を用いて前記サンプルを標識して、標識サンプルを生成することと、

(i i) 前記標識サンプルから前記磁性粒子を偏向させ、及び / 又は、捕捉して、これにより、前記サンプルから前記腫瘍細胞を分離するのに有効な傾斜磁場を有する選別領域を備える流体装置に、前記標識サンプルを通すことと、を備え、バッファー溶液のシース内に前記サンプルを流すことによって、前記流体装置への前記サンプルの非特異的な結合を抑制する工程と、

(c) 前記工程 (b) で前記サンプルから分離された前記腫瘍細胞の特性評価を行なう工程と

を備える方法。

(適用例 20) 適用例 19 に記載の方法であって、

前記工程 (c) の特性評価を行なうことは、状態を診断する、臨床試験のためのスクリーニングを行なう、治療法の有効性を評価する、及び、手術の有効性を査定するための情報を与えることである方法。

(適用例 21) 適用例 19 に記載の方法であって、

前記サンプルは、前記患者から採取した流体サンプルである方法。

(適用例 22) 適用例 19 に記載の方法であって、

前記サンプルは、前記患者の生検により採取されたものではない方法。

(適用例 23) 適用例 19 に記載の方法であって、

前記サンプルは血液サンプルである方法。

(適用例 24) 適用例 23 に記載の方法であって、

前記腫瘍細胞は、非血液癌由来の循環腫瘍細胞である方法。

(適用例 25) 適用例 19 に記載の方法であって、

前記特性評価を行なうことは、前記腫瘍細胞の計数である方法。

(適用例 26) 適用例 19 に記載の方法であって、

前記特性評価を行なうことは、前記腫瘍細胞の分子特性評価を行なうことである方法。

(適用例 27) 適用例 26 に記載の方法であって、

前記分子特性評価は、前記腫瘍細胞における遺伝子変異である方法。

(適用例 28) 患者の治療計画をモニタリングして、必要に応じて調整する方法であって

(a) 一次治療計画を実施中の患者から腫瘍細胞を含むサンプルを採取する工程と、

(b) 分離法により前記腫瘍細胞を前記サンプルから分離する工程であって、

(i) 前記腫瘍細胞に対する特異親和性を有する磁性粒子を用いて前記サンプルを標識して、標識サンプルを生成することと、

(i i) 前記標識サンプルから前記磁性粒子を偏向させ、及び / 又は、捕捉して、こ

れにより、前記サンプルから前記腫瘍細胞を分離するのに有効な傾斜磁場を有する選別領域を備える流体装置に、前記標識サンプルを通すことと、を備え、バッファー溶液のシース内に前記サンプルを流すことによって、前記流体装置への前記サンプルの非特異的な結合を抑制する工程と、

(c) 前記工程(b)で前記サンプルから分離された前記腫瘍細胞の特性評価を行なって、前記患者に対する今後の治療を提案する工程と

を備える方法。

(適用例29) 適用例28に記載の方法であって、

前記一次治療計画は化学療法レジメンである方法。

(適用例30) 適用例29に記載の方法であって、

前記今後の治療は異なる化学療法レジメンである方法。

(適用例31) 適用例28に記載の方法であって、

前記患者に対する今後の治療を提案する工程は、前記一次治療計画の今後の有効性を予測することを備える方法。

(適用例32) 適用例28に記載の方法であって、

前記患者に対する今後の治療を提案する工程は、前記患者に関して前にはわかっていなかった前記腫瘍細胞の特徴を考慮した、前記一次治療計画とは異なる二次治療計画を特定することを備える方法。

(適用例33) 適用例32に記載の方法であって、

さらに、

(d) 前記患者に前記二次治療計画を実施した後で、前記患者から腫瘍細胞を含むサンプルを採取する工程と、

(e) 前記工程(d)で採取された前記サンプルと腫瘍細胞に対して前記工程(b)及び前記工程(c)を実施する工程と

を備える方法。

(適用例34) 細胞由来生成物を提供する方法であって、

(a) 標的細胞を含むサンプルを採取する工程と、

(b) 分離法により前記標的細胞を前記サンプルから分離する工程であって、

(i) 前記標的細胞に対する特異親和性を有する磁性粒子を用いて前記標的細胞を標識して、前記サンプル内に標識細胞集団を生成することと、

(ii) 前記サンプルから前記標識細胞集団の少なくとも一部を偏向させ、及び/又は、捕捉して、これにより、前記サンプルから前記標的細胞を分離するのに有効な傾斜磁場を有する選別領域を備える流体装置に、前記サンプルを通すことと、を備え、バッファー溶液のシース内に前記サンプルを流すことによって、前記流体装置への前記サンプルの非特異的な結合を抑制する工程と、

(c) 前記工程(b)で前記サンプルから分離した前記標的細胞から細胞由来生成物を得る工程と

を備える方法。

(適用例35) 適用例34に記載の方法であって、

さらに、前記工程(b)で前記サンプルから分離した前記標的細胞を処理して、前記細胞由来生成物を生成する工程を備える方法。

(適用例36) 適用例35に記載の方法であって、

前記標的細胞は幹細胞であり、

前記標的細胞を処理する工程は、前記幹細胞を処理して、有効な治療薬を得ることを備える

方法。

(適用例37) 適用例36に記載の方法であって、

前記幹細胞を処理して、有効な治療薬を得ることは、前記標的細胞を分化させて、より特異的な細胞型を生成することを備える方法。

(適用例38) 適用例34に記載の方法であって、

前記サンプルは、患者から採取した流体サンプルである方法。

(適用例 3 9) 適用例 3 8 に記載の方法であって、

前記流体サンプルは、血液サンプルである方法。

(適用例 4 0) 適用例 3 4 に記載の方法であって、

さらに、前記工程 (b) で前記サンプルから分離した前記標的細胞の特性評価を行なう工程を備える方法。

(適用例 4 1) 適用例 4 0 に記載の方法であって、

前記特性評価を行なうことは、前記標的細胞の計数である方法。

(適用例 4 2) 適用例 4 0 に記載の方法であって、

前記特性評価を行なうことは、前記標的細胞の分子特性評価を行なうことである方法。

(適用例 4 3) 適用例 4 2 に記載の方法であって、

前記分子特性評価は、前記標的細胞の遺伝子配列である方法。

(適用例 4 4) 流体分離装置であって、

(a) 前記流体分離装置内にサンプル流を形成するように構成される少なくとも 1 つのサンプル流入チャンネルと、

(b) 前記流体分離装置内に 1 つ以上の流体シースを形成して、前記装置の表面から前記サンプル流を離すことにより、前記装置に対する前記サンプルの成分の非特異的結合を抑制するように構成される少なくとも 1 つのシース流流入チャンネルと、

(c) 前記サンプル流入チャンネルと前記シース流流入チャンネルとに流体連結される選別ステーションであって、前記サンプル流の流路に沿って配置される選別ステーションと、

(d) 外部磁場と相互に作用して、前記選別ステーション内の傾斜磁場を変化させることにより、前記サンプル流から磁性粒子を偏向させる、及び / 又は、捕捉する傾斜磁場発生部と

を備える流体分離装置。

(適用例 4 5) 適用例 4 4 に記載の流体分離装置であって、

前記選別ステーションは、前記選別ステーションを通して流れる流体の境界を形成する実質的に長方形の内部空間を有し、

前記内部空間は、前記サンプル流の流れ方向と交わる第 1 及び第 2 の横方向寸法を有し、

前記第 2 の横方向寸法は、前記第 1 の横方向寸法の少なくとも約 2 倍以上であり、

前記少なくとも 1 つのシース流流入チャンネルは、前記第 1 の横方向寸法に沿った前記サンプル流により互いに分離された 2 つのシース流を形成するように構成される

流体分離装置。

(適用例 4 6) 適用例 4 4 に記載の流体分離装置であって、

前記選別ステーションは、前記選別ステーションを通して流れる流体の境界を形成する実質的に長方形の内部空間を有し、

前記内部空間は、約 2 ミリメートル以下の距離だけ離れた、実質的に平行かつ実質的に平面状の 2 つの表面により、部分的に規定され、

前記少なくとも 1 つのシース流流入チャンネルは、前記平行で平面状の 2 つの表面に接して流れると共に、前記サンプル流により互いに分離された 2 つのシース流を形成するように構成される

流体分離装置。

(適用例 4 7) 適用例 4 6 に記載の流体分離装置であって、

前記実質的に平行で実質的に平面状の 2 つの表面は、約 1 ミリメートル以下の距離だけ離れている流体分離装置。

(適用例 4 8) 適用例 4 6 に記載の流体分離装置であって、

前記少なくとも 1 つのシース流流入チャンネルは、前記選別ステーションの上流側に位置し、前記内部空間の前記実質的に平面状の 2 つの表面に実質的に平行に配置される実質的に平面状の表面を有する第 1 のシース流流入チャンネルを備える

流体分離装置。

(適用例 49) 適用例 48 に記載の流体分離装置であって、

さらに、前記選別ステーションの上流側に位置し、前記内部空間の前記実質的に平面状の 2 つの表面に実質的に平行に配置される実質的に平面状の表面を有する第 2 のシース流入チャンネルを備える

流体分離装置。

(適用例 50) 適用例 49 に記載の流体分離装置であって、

前記少なくとも 1 つのサンプル流入チャンネルは、前記内部空間の前記実質的に平面状の 2 つの表面に実質的に平行に配置される実質的に平面状の表面を有する流体分離装置。