

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4317265号  
(P4317265)

(45) 発行日 平成21年8月19日(2009.8.19)

(24) 登録日 平成21年5月29日(2009.5.29)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 J 1/10 (2006.01)	A 6 1 J 1/00 3 3 3 C
A 6 1 J 3/00 (2006.01)	A 6 1 J 1/00 3 3 0 B
B 2 9 C 33/00 (2006.01)	A 6 1 J 3/00 3 0 1
B 6 5 D 30/22 (2006.01)	B 2 9 C 33/00 B 6 5 D 30/22 D

請求項の数 3 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願平10-503115
(86) (22) 出願日	平成9年6月24日(1997.6.24)
(65) 公表番号	特表2001-517103(P2001-517103A)
(43) 公表日	平成13年10月2日(2001.10.2)
(86) 国際出願番号	PCT/US1997/010110
(87) 国際公開番号	W01997/049959
(87) 国際公開日	平成9年12月31日(1997.12.31)
審査請求日	平成16年6月17日(2004.6.17)
(31) 優先権主張番号	08/670,368
(32) 優先日	平成8年6月25日(1996.6.25)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	508340868 サーモジェネシス コーポレーション アメリカ合衆国、95670 カリフォルニア州、ランチョ コルドバ、ゴールド キャンプ ドライブ 3146
(74) 代理人	100065226 弁理士 朝日奈 宗太
(72) 発明者	コエルホ、フィリップ、エイチ アメリカ合衆国、95762 カリフォルニア州、エル ドラド ヒルズ、ジオット ウェイ 121

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】凍結と解凍に使用するバッグ、成形型、装置および方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

バッグ内部の液体によって生じる静圧力からの膨張に耐える第1の実質的に平面状の外壁、該第1の実質的に平面状の外壁を取り囲む第1の丸みを帯びた端壁、および該第1の丸みを帯びた端壁を取り囲む第1の外縁部とを有する形状に成形され、該第1の外縁部は、第1の実質的に平面状の外壁とは第1の丸みを帯びた端壁の半径分の間隔を有し、かつ該形状を保持し得る、平面状の未加工プラスチックシート材料から形成された第1のバッグ部分と、

該第1のバッグ部分と対称形であって、バッグ内部の液体によって生じる静圧力からの膨張に耐える第2の実質的に平面状の外壁、該第2の実質的に平面状の外壁を取り囲む第2の丸みを帯びた端壁、および該第2の丸みを帯びた端壁を取り囲む第2の外縁部とを有する形状であって、該第2の外縁部は、第2の実質的に平面状の外壁とは第2の丸みを帯びた端壁の半径分の間隔を有し、かつ該形状を保持し得る、平面状の未加工プラスチックシート材料から形成された第2のバッグ部分を備え、

該第1の外縁部および該第2の外縁部を接合した

前記丸みを帯びた端壁が凍結および解凍中のバッグ内部の液体の相変化中に生じる力に耐える耐破壊性を有する医療用凍結バッグ。

## 【請求項 2】

平面状表面、該平面状表面を取り囲む丸みを帯びた外縁、および該丸みを帯びた外縁を取り囲み、該平面状表面に平行に向けられた縁サポートを含む凹部を有する第1成形型を製

造し、

第1成形型の鏡像の形状を有する第2成形型を製造し、

該第1成形型上に未加工の第1シート状材料を置いて、該シートを成形型の形状に成形し、該第2成形型上に未加工の第2シート状材料を置いて、該シートを成形型の形状に成形し、成形されたそれぞれのシートを取り出し、第2シート材料を前記第1シートの上に、当該第1シートの上に形成された外縁棚に沿ってシールすることによってバッグを成形する工程を含むことを特徴とする、耐破壊性を有する医療用凍結バッグを成形する方法。

### 【請求項3】

第1成形型と第2成形型の両方にポート型凹部を設けることによって、バッグの内部へ通じる複数のポートを形成する工程を含む請求項2記載の方法。 10

### 【発明の詳細な説明】

#### 技術分野

本発明は、屈曲性があるバッグの成形装置、該屈曲性があるバッグの成型方法および該バッグそれ自体に関するものである。とくに、本発明は熱に不安定および/または細胞性の生物学的物質を収納するためのバッグに関し、極低温での外力に耐えることができ、高温の環境温度から複数個一緒に置かれたバッグへの熱の侵入を低減させることができ、かかる複数個のバッグに必要な収納スペースを減少させることができ、かつ、バッグの断面を薄く、実質的に均一にして、バッグと外部との熱の出入りを、バッグ内容物全体にわたってほぼ均等にすることによって、凍結および解凍中における生存細胞の活性を保護する改良された手段を提供することができるものである。 20

#### 背景技術

血液、細胞性生物学的物質、組織およびその他の熱に不安定な物質の保存には、しばしば極低温での物質保持がかかわる。細胞性生物学的物質は、生体の基本的、構造的、かつ、機能的な単位である。熱に不安定な物質とは熱によって容易に変質または分解される物質である。その経済的な収納方法の一つは、プラスチックが比較的安価で大量生産に適しているから、包装用プラスチックを使用することである。しかし、プラスチックの多くは極低温ではもろくて、しばしば接合部が剥がれることがある。

さらに、1枚の平板材料を折り畳んで外周を接着して製作したり、または2枚の平板材料を重ね合わせて外周を接着して製作したバッグは、その中に液体を入れると卵形になるのが普通である。これは折り目または接合部に近い断面部分が、その中央部から次第に断面幅を減少しているからである。多くの用途では、このような狭まりは問題にはならないのだが、白血球幹細胞など特定の生物学的液体では、断面の厚さの不均一なバッグは、とくに温度が変化する際に生物学的物質の完全な状態を損なうのである。温度変化の際に品質低下が起こる理由の一つは、バッグ自体の幾何学的形状からくる厚さの変動によって、いいかえればバッグの中央部が端部よりも厚いために生じる、熱的に不安定な細胞性物質内の温度勾配を生じるからである。 30

前記の問題の当然の帰結として、中央部分が厚い従来技術のバッグでは、バッグの対向する側面も平らでないものになる。これは、熱勾配を生じる実質的に平らな表面と接触させて熱交換を実施した場合に、とくに、内容物の温度変化を均一とすることが難しい「ふくらんだ箇所 (high spot)」を生じる。なぜならば、該バッグはふくらんだ部分 (high area) を有するから、その表面の全断面に沿って均一に接触させることは難しいからである。 40

図8に従来技術のバッグの構造を示し、それに付随する固有の問題を明らかにする。高周波溶接部Sの厚さは、バッグを形成する非接着部よりも薄くて、内部Iに最も近い溶接部の端に、最も弱い点Wがある。製品Pの凍結を始める場合には、バッグの厚さの最も薄い部分、すなわち端部Eで製品がまず凍結する。凍結は外側から内側に進んで、中心部Cに未凍結部分が残る。さらに中心部Cが凍結するにつれて、体積が膨張して力Fを生じ、バッグの幾何学的構造のために、力は平行に進んで端部Eに集中する。この端部Eに現れるくさび状に開く力は、溶接部を回転モーメントMで引き離すように働くから、この力Fによって最も弱い点Wで破袋が度々起こることになる。バッグの材質が低温ではもろくなる傾向にあるこ 50

とを考えると、この問題は一層ひどくなる。

図13では従来技術のバッグの弱点の別の面を明らかにする。注入口チューブTをバッグに固着するときには、2個の馬蹄型の高周波ホーンHをチューブTのまわりでプラスチック膜に接近させ、ついで溶接部Sで両側の膜を溶着する。これにより、一般に破袋の起こりやすい別の脆弱部分Wが生じる。

#### 発明の開示

本発明は前記の問題点すべてを解決しようとするものである。解決した問題点の一つの特徴は、バッグの外周部にできる、従来技術の接合部構造よりもかなり強固な接合部の形成である。好ましくはバッグは2つの対称型の部分から形成され、それぞれ丸み(アール)を帯びた端壁部分で側面を守られて、かつ、その周辺部をフランジで囲まれた主たる壁面を形成するように真空成形される。本発明の一つの態様では、対称的な平面を定める2つの半部分をこのようにして成形し、周辺部分のフランジをきっちりと重ね合わせ、接着剤、超音波、高周波溶接またはその他の手段で接合して、互いに接着する。接合フランジとバッグの主測壁との間に設けられた、丸みを帯びた端壁と結合する外周の接合フランジの表面積を大きくすることにより、従来技術のバッグでは接合部分で破裂するように働く力を分散させる。10

この2枚の片面を真空成形することにより、側壁の外観をほぼ平面になるように、注意深く制御することができる。すなわち、この2枚の片面を接合すれば、全体にわたってほぼ均一な断面を有する容器が製作される。この形状であれば、均一な解凍、凍結ならびに、低温において接合部と丸みを帯びた端壁にかかる外力に対する耐性も可能となる。この形状はまた、複数のバッグを、その平面部を相互に接触させて載置した場合、空間効率のよい保管が可能になり、温暖な環境媒体(warmer ambient medium)からの熱の侵入を減らすことができる。20

#### 産業上の利用可能性

本発明の産業上の利用可能性は、本発明の下記の目的を議論する中で説明される。

本発明の目的は、熱に不安定なまたは生きた細胞性物質を収納する、有用で新規なバッグ、その製造法ならびに該バッグの成形にかかわる装置を提供することにある。

本発明のさらなる目的は、バッグの完全性を改良するために、より高い強度を有した接合部を得ることを特徴とする前記装置を提供することである。

本発明のさらなる目的は、バッグの主たる表面が、隙間を置かず密接していて、平行でほぼ平面状であり、したがって、その平面状の表面からの熱伝導が、バッグの内容物の温度分布をより均一にする可能性を増すことを特徴とする前記装置を提供することである。30

本発明のさらなる目的は、大量生産に適して、きわめて安全に使用できて、耐久性のある構造を有することを特徴とする前記装置を提供することである。

本発明のさらなる目的は、器具の形状をほぼ長方形にして、並列して積み重ね、無駄な空間が最小限になるように収納し、それにより低温での容積効率のよい保存を可能にし、その結果として操業コストを下げることのできることを特徴とする前記装置を提供することである。

本発明のさらなる目的は、容器の全外表面の割合を高めた平行する2平面を有し、2つまたはそれ以上の容器が、零下の温度に冷やされたときには、その広い平面同士を接触させて配置し、周囲の温暖な媒体からの熱を吸収する合体された容器の全表面積を充分減少させることを特徴とする前記装置を提供することである。40

第1の利点から見ると、本発明の目的とは、実質的に平面状の外壁(outer wall)、該平面状の外壁を取り囲む(circumscribing)丸みを帯びた(radiused)端壁(edge wall)、および該丸みを帯びた端壁を取り囲む外縁部(peripheral flashing)とを有する第1バッグ部分(portion)と、該外縁部に接合され、かつ、該第1バッグ部分の該平面状の外壁と重なり、該平面状の外壁が丸みを帯びた端壁の半径と少なくとも等しい空間を開けるように離れておかれてなる第2のバッグ部分とを組み合わせて構成されたバッグを提供することである。

第2の利点から見ると、本発明の目的とは平面状表面、該平面状表面を取り囲む丸みを帶50

びた外縁、および該丸みを帯びた外縁を取り囲み、該平面状表面に平行に向けられた外縁棚を含む凹部を有する第1成形型(first mold)を製造し、該第1成形型上に未加工のシート状材料を置き、該シートを成形型の形状に成形し、成形されたシートを取り出し、バッグを成形する(enclose)工程を含むことを特徴とするバッグを成形する方法を提供することである。

第3の利点から見ると、本発明の目的とは平面状の外壁、該外壁を取り囲む丸みを帯びた端壁および該外壁に平行して、該端壁を取り囲み、ポケットとなる外縁部を有する第1シート材料を成形し、該ポケットを第2シート材料でシールして成形されたバッグを提供することである。

第4の利点から見ると、本発明の目的とは、平面状表面、該平面状表面を取り囲む丸みを帯びた外縁、および該丸みを帯びた外縁を取り囲み、該平面状表面に平行に向けられた外縁棚(peripheral ledge)を含む凹部と、該外縁棚を覆うように、該凹部上に未加工のシートを受け取る手段と、成形型の輪郭に未加工シート材料を合わせて成形する手段を組み合わせて含むバッグ成形用成形型を提供することである。

これらの目的およびその他の目的は、下記の詳細な説明を、添付した図面とあわせて検討すれば、明らかになるであろう。

#### 【図面の簡単な説明】

図1は本発明にかかるメス型の斜視図である。

図2は図1の成形型で成形することができるバッグの一例の側面図である。

図3は図2の斜視図である。

20

図4は図2の端面図である。

図5は図4の代わりの例の図である。

図6A～6Cはバッグの第1の部分(6A)、第2の部分(6B)および両者を接合位置に置いたとき(6C)の斜視図である。

図7は成形したプラグの斜視図である。

図8は従来技術のバッグの構造、および従来技術のバッグに発生する力を示した図である。

図9は図2～5の代わりの例の斜視図である。

図10は図9の前面図である。

30

図11は図10の上面図である。

図12は図10の端面図である。

図13は図8のタイプの従来技術のバッグに、ポートチューブを固定する従来技術を示したものである。

図14は本発明の一実施の形態に基づく、バッグとポートチューブとを連結するシール部の構造と接合方法を示した図である。

図15は図8の改良を示した図である。

#### 本発明を実施するための最良の形態

これらの図面では、各図面共通の部品番号を付してあり、番号10は本発明のバッグを指している。

基本的には、本バッグは第1および第2の片面から形成される。その片面はそれぞれ平面状の外壁、その外周に配置された丸みを帯びた端壁、およびその外周にあって、この平面状外壁に平行であり、この外壁とは端壁の丸みの半径分だけ間隔を隔てた外縁部を有するものが望ましい。バッグを形成する片面はそれぞれ対称的な鏡像の形状であって、バッグ全体の厚さは片面それぞれの丸みの半径の2倍となるものが望ましい。しかし、本発明の別の実施の形態としては、第1の片面は前記と同じであるが、第2の片面は平たい後壁として、第1の片面と重ね合わせて、これを外縁部で接合したバッグにすることも可能である。

より具体的にいえば、図2～4に示したバッグには、平面状の外壁2を含み、その外周にあって一定の曲率半径を有する端壁4およびその外側に連なって平面状の外壁2とほぼ平行な外縁部6がある。すなわち、この外縁部6は、平面状の外壁2とは丸みをつけた端壁4の半

40

50

径分の間隔を有し、凹部（recess）を構成する。

さらに図2は、長さ方向の数カ所に細くなつた（necked down）くびれ部123を設けた注入チューブ121を示す。このチューブ121は、バッグ10の内容物を保存することができる。その際、125a、125b、125cなどの各サンプルを最も近いくびれ部123でシールして、隣接するサンプルと分離する。

図5には、第2の片面を平板状のシート8にして、これと図2～4に記したような第1の片面とから成形する別の方法を示す。すべての実施の形態において、バッグ内部への注入は少なくとも1個のポート（portal）12から行う。

図2および図3それぞれには、バッグ10の内部と連絡する3個のポート12を示す。このポートは図2～4の実施の形態では、第1および第2の片面でもって同時に成形される。このポート12は、図5の実施の形態ではバッグの片面のみに現れる。図2および図3にはまた、バッグ10の第1の収容部分16と第2の収容部分18の間の境界領域となるシール部14を示す。図面にはないが、これ以外にも収容部分を作ることは可能である。収容部分16と18は、シール部14の上端および下端の両方にある通路20によって、液体を連通させることができる。各連通路20は後でヒートシールすることができる。

通常、バッグに充填したら、収容部分16と18へ内容物を押し動かすために、バッグを揉んでやる。さらに、125a、125b、125cなどの部分にも確実に充填されるように、バッグを操作する。つぎにヒートシーラーで連通路20を（21で）、また各くびれ部123でシールすることができる。いったんバッグを低温で保存したのちは、温度の急変動は最小限にするのが望ましいから、この際にヒートシールするのが望ましい。収容部分18を収容部分16から切り離すのに必要な時間が短縮できるように、ここでシール部14の中央部に切り抜き15を作ることができる。逆に、収容部分を分けないバッグも本発明に含まれる。図9～12に示した、同様な部分に同様な番号を付したバッグ10を参照されたい。

図1にはバッグの片面を成形することができるよう、バッグと相補的に作成されたメス型を示す。図1に示したように、このメス型30にはバッグが形状通りに成形されるよう、バッグと相補的な凹部ができている。さらに詳細に述べれば、バッグ10の平面状の外壁2については、成形型（mold）30の中に平面状表面32として対応する部分がある。同様に、バッグ10の丸みを帯びた端壁4には、丸みを帯びた端壁34が対応する。また外縁部6には、縁サポート36が対応する。同じく注入ポート12は、ポート凹部42によって成形される。

図6A～6Cには、バッグの第1と第2の片面（それぞれ6A、6B）および両片面の組立図（6C）を示す。図6A、6Bは見方を変えると、その上にプラスチック平面シートをかぶせて、たとえば熱および／または圧力で成形するオス型を示していると考えることもできる。この場合はバッグの外壁2は、成形型の壁面72によって成形される。丸みを帯びた端部4は、端部74によって成形される。注入ポート12は、突出部82によって成形される。仕切り部14は、符号86と88で示した2つの収容部分を形成する型部分84に対応する。

図14は図6Cに示したように、ポート12の中にポートチューブ90を挿入した構造とその挿入、接着方法を示す。収容部分16（18など）を取り囲む相補的な高周波（RF）溶接型を使用して、一方の外周部フランジ6を他方とシールする。ダイ（die）101がポート12と接触するところは、その型に対応して弓形103になっている。ポートを形成するプラスチックは、図1（または6）に示したようにして変形させるから、このプラスチックの厚さは全面的に均一であり、とくに正確な円筒状になる。この形状であるから、とくに図13と比較して厚肉で強いシール接合部となる。プラスチックを成型時および使用時に加熱し冷却すると、内部応力は開放される。

図7にはポートチューブ90とポート12を受けるプラグ57を示す。この中間成形品（preform）57は、上部の環状部分51で連結された内側の第1のロッド（rod）53と第2の共芯の円筒（cylinder）55からなる。上部環状部51の中央には、円筒53の途中まで伸びた孔59が開いている。外側円筒55は内側円筒53よりも短い。

第1の収容部分16と第2の収容部分18を連通する連通路20（図2）では、連通路40（図1）を成形する成形型のリリーフエリア（relief area）があつて、第1の収容部分を成形する凹部46と第2の収容部分を成形する凹部48とが連通するようになっている。仕切り49

10

20

30

40

50

は隣り合った収容部分の間の境界領域となる。

成形の際にはプラスチックシート材料が成形型30の上に置かれ、この平板状の材料が成形型30の凹部の輪郭内に押し込まれる。これは、シートにおける成形型と反対側から正圧をかけるか、またはプラスチックを引き込むために成形型のキャビティー内をペントVによって真空にすることによって行うことができる。この成形法では熱および圧力を併用することにより行うことができ、熱および／または圧力を使って変形させると、変形させた状態を記憶する能力がある、ある種類のプラスチックを成形することもできる。

図5のバッグを使用する場合には、1つの平面状の外壁、丸みをおびた端壁、および外縁部を構成するように成形した片面と、ほぼ平面状のプラスチック板とをきっちり揃えて、これらを接着剤、超音波溶接またはその他の接合技術によって接合する。

10

しかし、図1の成形型と対称形の第2の成形型によって（図6A、6Bのごとく）、第1の片面と対称形の第2の片面を成形することが望ましい。すなわち、2枚の片面を外縁部6で示した外周のフランジ部で揃えて（図6Cに示されるように）、つぎに前記の接合技術を用いて接合することができる。

丸みを帯びた端壁があると、図15のような利点がある。第1は、平面状の外壁には飛び出したところがないから、したがってバッグの全長にわたってほぼ均一な厚さとなる。さらに、丸みを帯びた端壁は、応力の集中を分散させることによって、応力区域の存在を極小にするので、接合部分でのバッグの破袋がずっと少なくなる。最後に、2つの片面を接着剤で接着したり、溶接技術で接合することによって、容易に接着可能な材料は多いから、外縁部のフランジは2つの片面を接合する改良された被接合部となる。

20

本発明について記述してきたが、以下のクレームに記載し、また前記のごとく開示したように、本発明の範囲と公正な趣旨から逸脱することなく、種々の構造的な修正や応用が可能であることは明らかである。

【図1】

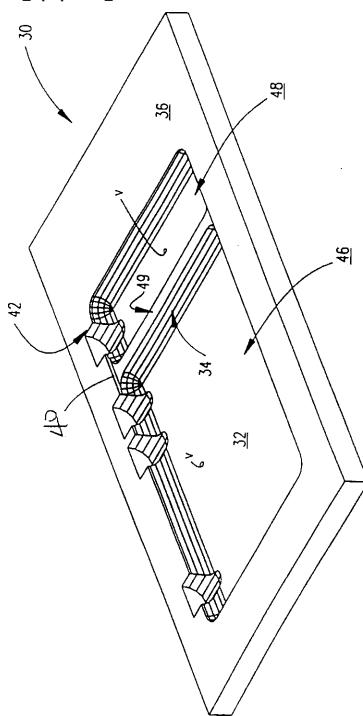


FIG. 1

【図2】

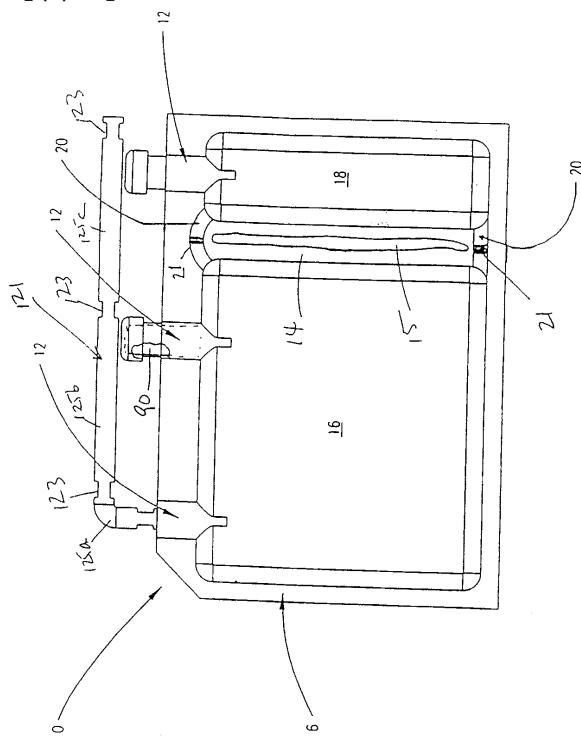


FIG. 2

【図3】

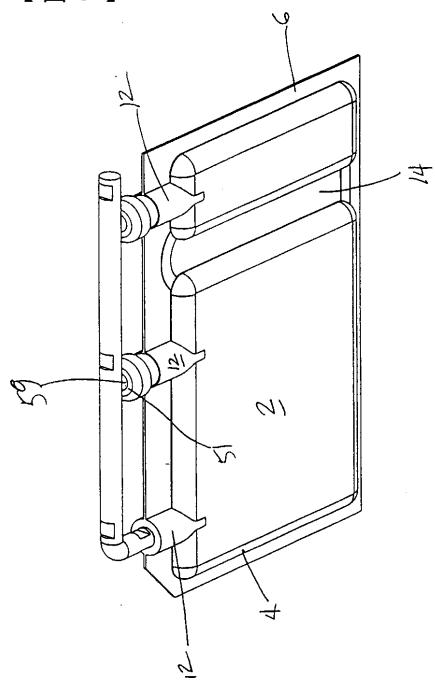
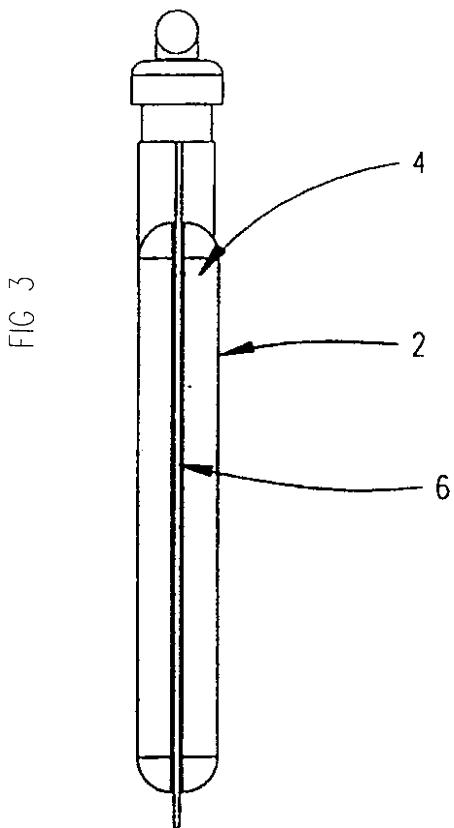
【図4】  
FIG 4

FIG 3

【図6】

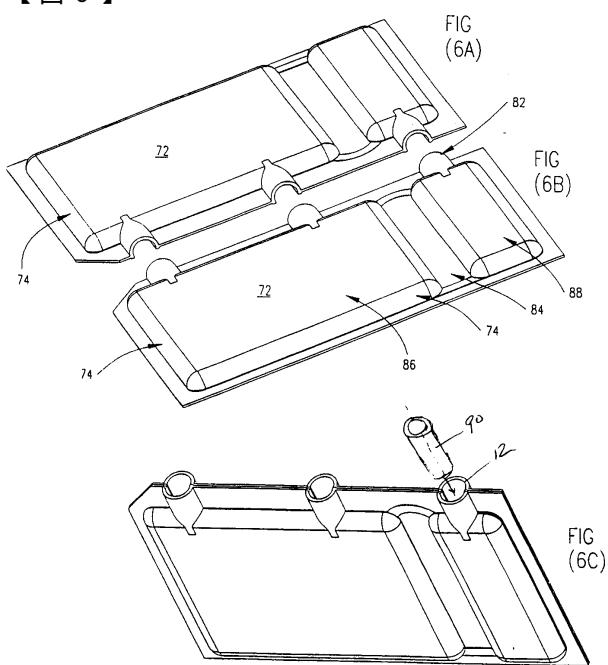
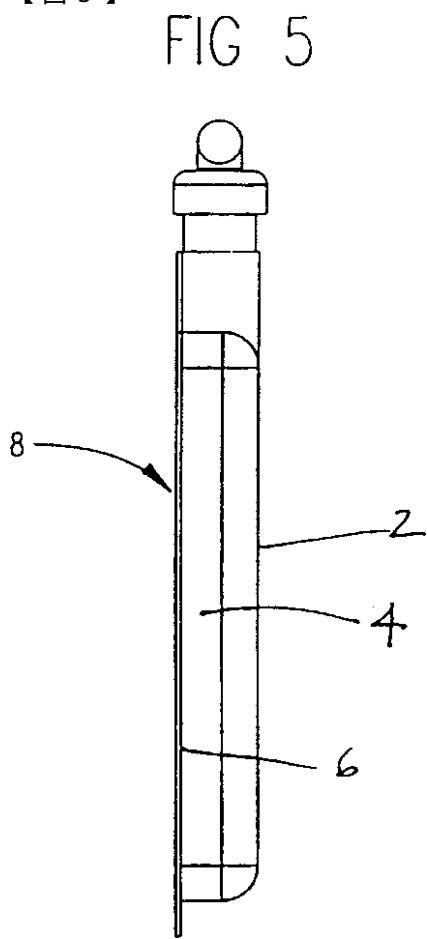


FIG 6

【図 7】

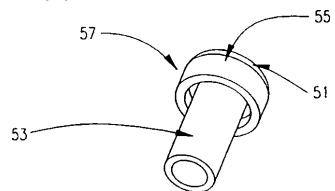


FIG. 7

【図 8】

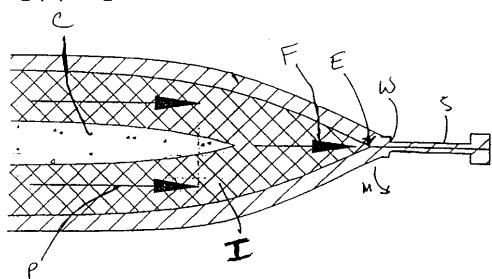
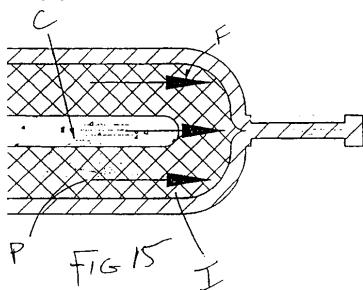


fig 8

【図 15】



【図 9】

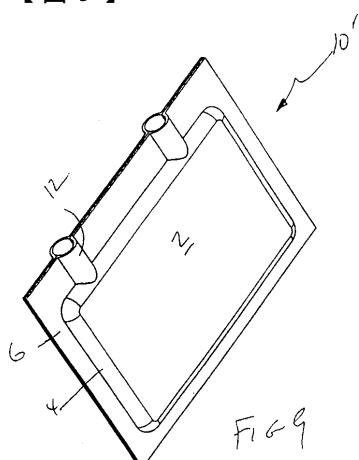


FIG 9

【図 10】

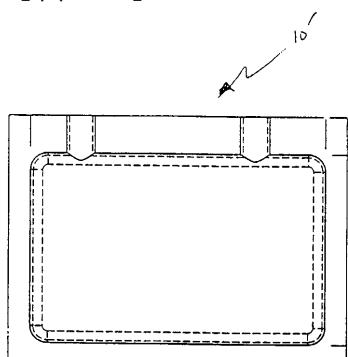
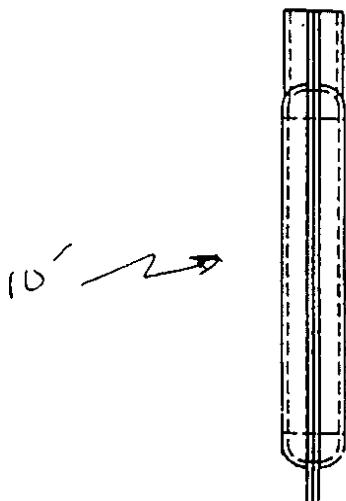


FIG 10

【図 12】

fig 12



【図 11】

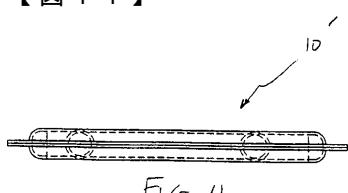


FIG 11

【図 13】

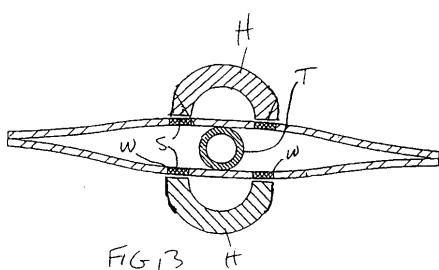


FIG 13 H

【図14】

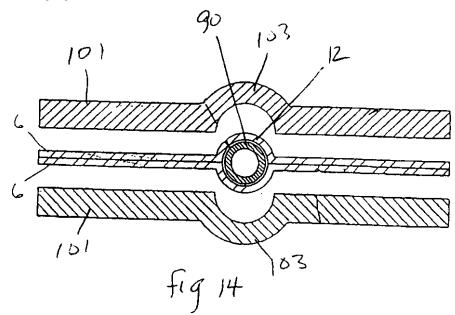


fig 14

---

フロントページの続き

(72)発明者 ルビンスタイン、パブロ

アメリカ合衆国、10021 ニューヨーク州、ニューヨーク、イースト シックスティーサード  
ストリート 503、アパートメント 13ピ-、スカラーズ レジデンス、ロックフェラー  
ユニバーシティー ハウジング(番地なし)

審査官 内藤 真徳

(56)参考文献 米国特許第04482585(US, A)

特公平05-081268(JP, B2)

国際公開第96/017514(WO, A1)

特開平09-276367(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61J 1/10

A61J 3/00