

【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24年12月6日(2012.12.6)

【公表番号】特表2012-506257(P2012-506257A)

【公表日】平成24年3月15日(2012.3.15)

【年通号数】公開・登録公報2012-011

【出願番号】特願2011-533338(P2011-533338)

【国際特許分類】

C 1 2 M	1/00	(2006.01)
C 1 2 N	7/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	5/07	(2010.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/145	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 K	35/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 M	1/00	A
C 1 2 M	1/00	D
C 1 2 N	7/00	
C 1 2 N	5/00	1 0 2
C 1 2 N	5/00	2 0 2
A 6 1 K	39/00	F
A 6 1 K	39/00	G
A 6 1 K	39/145	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	21/00	

【手続補正書】

【提出日】平成24年10月19日(2012.10.19)

【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】

導入口と導出口を有する筐体、および平面状であるか、プリーツ状であるか、または中心コアの周囲にらせん状に巻かれている細胞増殖マトリックスを含む、灌流バイオリアクター。

【請求項2】

筐体が内表面を有する第一部分と内表面を有する第二部分とを含み、第一部分が、流体密封の様式で、かつ該部分および第二部分の内表面が細胞増殖マトリックスによって占有される空間を画定するように、第二部分と係合し、該マトリックスが第一側面と第二側面を有し、第一マトリックス側面と第一部分の内表面が第一チャンバーを画定し、かつ第二マトリックス側面と第二部分の内表面が第二チャンバーを画定する、請求項1記載の灌流バイオリアクター。

【請求項3】

第一部分が、第一チャンバーと流体連通している導入口と導出口を有し、かつ第二部分が、第二チャンバーと流体連通している導入口と導出口を有する、請求項2記載の灌流バイオリアクター。

【請求項4】

マトリックスがプリーツ状であり、かつ第一部分の内表面もしくは第二部分の内表面または両方が、マトリックスのプリーツを支持するための支持体をさらに含む、請求項2または3記載の灌流バイオリアクター。

【請求項5】

第一部分の内表面および第二部分の内表面がヘッダーをさらに含み、第一部分の内表面のヘッダーが第二部分の内表面のヘッダーと係合し、かつ各々のヘッダーが、該ヘッダーを通る培地の流れのための穴を有する、請求項4記載の灌流バイオリアクター。

【請求項6】

各々の支持体がマトリックスの各々のプリーツに適合する、請求項4または5記載の灌流バイオリアクター。

【請求項7】

各々の支持体が該支持体を通る培地の流れのための穴を有する、請求項4~6のいずれか一項記載の灌流バイオリアクター。

【請求項8】

細胞培養増殖を支持するためのハードウェアを組み込んだ再使用可能な計装ベース装置、および

請求項1~7のいずれか一項記載の少なくとも1つの灌流バイオリアクターを含む、該計装ベース装置に着脱可能に取り付けられる少なくとも1つの使い捨て細胞培養容器（cell cultureware）モジュール

を含む、細胞および/または細胞由来生成物の產生のための細胞培養システム。

【請求項9】

請求項1~7のいずれか一項記載の少なくとも1つの灌流バイオリアクターを含む、少なくとも1つの使い捨て培養容器モジュールを提供する工程、

細胞培養培地を前記バイオリアクターを通して循環させるためのマイクロプロセッサー制御装置およびポンプを含む、細胞培養増殖を支持するハードウェアを組み込んだ再使用可能な計装ベース装置を提供する工程、

前記少なくとも1つの培養容器モジュールを計装ベース装置に着脱可能に取り付ける工程、

細胞を前記バイオリアクターに導入する工程、

細胞培養培地の供給源を前記少なくとも1つの培養容器モジュールに液体が流れるように（fluidly）取り付ける工程、

マイクロプロセッサー制御装置に操作パラメータをプログラムする工程、

細胞または細胞由来生成物を前記バイオリアクター内で増殖させるために細胞培養培地を前記バイオリアクターを通して循環させるようにポンプを操作する工程、ならびに

任意で、

増殖した細胞または細胞由来生成物を前記バイオリアクターから収集すること、および

前記少なくとも1つの培養容器モジュールを廃棄することの一方または両方を実施する工程

を含む、細胞および/または細胞由来生成物の產生のための方法。

【請求項 10】

請求項1~7のいずれか一項記載の少なくとも1つの灌流バイオリアクターを提供する工程、

細胞を前記バイオリアクターに導入する工程、および

前記バイオリアクター内で細胞を培養する工程

を含む、細胞および/または細胞由来生成物の產生のための方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

本発明のこれらおよび他の特徴、局面および利点は、以下の詳細な説明から、より明らかになる。

[本発明1001]

導入口と導出口を有する筐体、および平面状であるか、プリーツ状であるか、または中心コアの周囲にらせん状に巻かれている細胞増殖マトリックスを含む、灌流バイオリアクター。

[本発明1002]

筐体が内表面を有する第一部分と内表面を有する第二部分とを含み、第一部分が、流体密封の様式で、かつ該部分および第二部分の内表面が細胞増殖マトリックスによって占有される空間を画定するように、第二部分と係合し、該マトリックスが第一側面と第二側面を有し、第一マトリックス側面と第一部分の内表面が第一チャンバーを画定し、かつ第二マトリックス側面と第二部分の内表面が第二チャンバーを画定する、本発明1001の灌流バイオリアクター。

[本発明1003]

第一部分が、第一チャンバーと流体連通している導入口と導出口を有し、かつ第二部分が、第二チャンバーと流体連通している導入口と導出口を有する、本発明1002の灌流バイオリアクター。

[本発明1004]

マトリックスがプリーツ状であり、かつ第一部分の内表面もしくは第二部分の内表面または両方が、マトリックスのプリーツを支持するための支持体をさらに含む、本発明1002または1003の灌流バイオリアクター。

[本発明1005]

第一部分の内表面および第二部分の内表面がヘッダーをさらに含み、第一部分の内表面のヘッダーが第二部分の内表面のヘッダーと係合し、かつ各々のヘッダーが、該ヘッダーを通る培地の流れのための穴を有する、本発明1004の灌流バイオリアクター。

[本発明1006]

各々の支持体がマトリックスの各々のプリーツに適合する、本発明1004または1005の灌流バイオリアクター。

[本発明1007]

各々の支持体が該支持体を通る培地の流れのための穴を有する、本発明1004~1006のいずれかの灌流バイオリアクター。

[本発明1008]

バイオリアクターが中心コアを含み、かつマトリックスが該中心コアの周囲に巻かれている、本発明1001の灌流バイオリアクター。

[本発明1009]

マトリックスが、ポリエチレンテレフタレート(PET)、コラーゲンおよびキトサンからなる群より選択される材料を含む、上記本発明のいずれかの灌流バイオリアクター。

[本発明1010]

マトリックスがPETを含む、上記本発明のいずれかの灌流バイオリアクター。

[本発明1011]

細胞培養増殖を支持するためのハードウェアを組み込んだ再使用可能な計装ベース装置
、および

本発明1001～1010のいずれかの少なくとも1つの灌流バイオリアクターを含む、該計装
ベース装置に着脱可能に取り付けられる少なくとも1つの使い捨て細胞培養容器（cell cu-
ltureware）モジュール

を含む、細胞および/または細胞由来生成物の產生のための細胞培養システム。

[本発明1012]

計装装置が、細胞培養培地を少なくとも1つの培養容器モジュールを通して循環させる
ためのポンプを含む、本発明1011の細胞培養システム。

[本発明1013]

ポンプが、増殖因子または他の補助物質を細胞増殖チャンバー内へと移動させ、かつ灌
流バイオリアクターから生成収集物を取り出す、本発明1012の細胞培養システム。

[本発明1014]

計装装置が、少なくとも1つの培養容器モジュールを通る培地流を制御するための複数
の回転式選択弁を含む、本発明1012の細胞培養システム。

[本発明1015]

計装装置が、増殖因子または他の補助物質および生成収集物を貯蔵するための冷蔵領域
を含む、本発明1011の細胞培養システム。

[本発明1016]

計装装置が、増殖および產生を促進するために細胞増殖チャンバーを加熱するための加
熱機構を含む、本発明1011の細胞培養システム。

[本発明1017]

少なくとも1つの培養容器モジュールが導入口と導出口を含み、該導入口と導出口が、
熱交換機構が熱せられた空気を前記機器装置から少なくとも1つの培養容器モジュール内
へと送り込むように、機器装置の空気口と整合するように構築されて配置される、本発明
1016の細胞培養システム。

[本発明1018]

付属チューブ類を有するポンプカセットをさらに含む細胞培養システムであって、該ポン
プカセットとチューブ類がマルチチャネルポンプに挿入可能である、本発明1012の細胞
培養システム。

[本発明1019]

少なくとも1つの培養容器モジュールが、細胞増殖チャンバーと連通しているガス混合
機構を含む、本発明1012の細胞培養システム。

[本発明1020]

細胞培養培地のpHを制御するために少なくとも1つの培養容器モジュール内に配置され
たpHセンサーをさらに含む、本発明1019の細胞培養システム。

[本発明1021]

ガス混合機構が、細胞代謝を支持するために培地に酸素を供給して二酸化炭素を添加ま
たは除去するガス交換カートリッジを含む、本発明1020の細胞培養システム。

[本発明1022]

ガス交換カートリッジが導入端と排出端を有する、本発明1021の細胞培養システム。

[本発明1023]

細胞培養培地の二酸化炭素レベルを測定するために、ガス交換カートリッジの排出端と
流体連通している二酸化炭素センサーをさらに含む、本発明1022の細胞培養システム。

[本発明1024]

少なくとも1つの培養容器モジュールが滅菌済みである、本発明1011の細胞培養システ
ム。

[本発明1025]

少なくとも1つの培養容器モジュールが、計装装置中の機器インターフェース装備と結合する、該モジュール内に組み込まれた複数のインターフェース装備を含む、本発明1011の細胞培養システム。

[本発明1026]

少なくとも1つの培養容器モジュールが、細胞培養培地の流体循環速度、温度およびpHを感知するためのセンサーを含む、本発明1012の細胞培養システム。

[本発明1027]

バイオリアクターが細胞空間および培地成分交換を提供する、本発明1011の細胞培養システム。

[本発明1028]

バイオリアクターが、平面状の細胞増殖マトリックス、プリーツ状の細胞増殖マトリックス、中心コアの周囲にらせん状に巻かれた細胞増殖マトリックス、または前記の2つ以上の組み合わせを含む、本発明1027の細胞培養システム。

[本発明1029]

少なくとも1つの培養容器モジュールが、バイオリアクター内で流体容量を循環および維持するようにモジュール内に配置された流体循環ユニットを含む、本発明1011の細胞培養システム。

[本発明1030]

流体循環ユニットが、非剛性リザーバー、および第一リザーバー内に高圧を生じさせるために第一リザーバーと流体連通している第二可撓性リザーバーを含む、本発明1029の細胞培養システム。

[本発明1031]

少なくとも1つの培養容器モジュールに着脱可能に接続された、収集物回収とフランシングのための複数の使い捨て容器をさらに含む、本発明1011の細胞培養システム。

[本発明1032]

本発明1001～1010のいずれかの少なくとも1つの灌流バイオリアクターを含む、少なくとも1つの使い捨て培養容器モジュールを提供する工程、

細胞培養培地を前記バイオリアクターを通して循環させるためのマイクロプロセッサー制御装置およびポンプを含む、細胞培養増殖を支持するハードウェアを組み込んだ再使用可能な計装ベース装置を提供する工程、

前記少なくとも1つの培養容器モジュールを計装ベース装置に着脱可能に取り付ける工程、

細胞を前記バイオリアクターに導入する工程、

細胞培養培地の供給源を前記少なくとも1つの培養容器モジュールに液体が流れるように (fluidly) 取り付ける工程、

マイクロプロセッサー制御装置に操作パラメータをプログラムする工程、

細胞または細胞由来生成物を前記バイオリアクター内で増殖させるために細胞培養培地を前記バイオリアクターを通して循環させるようにポンプを操作する工程、ならびに任意で、

増殖した細胞または細胞由来生成物を前記バイオリアクターから収集すること、および

前記少なくとも1つの培養容器モジュールを廃棄することの一方または両方を実施する工程

を含む、細胞および/または細胞由来生成物の產生のための方法。

[本発明1033]

少なくとも1つの培養容器モジュールがガス交換ユニットを含み、かつ方法が、細胞代謝を支持するために細胞培養培地に酸素を供給し、二酸化炭素を添加または除去する工程をさらに含む、本発明1032の方法。

[本発明1034]

少なくとも1つの培養容器モジュールがその中に配置されたpHセンサーを含み、かつ方法が、細胞培養培地のpHを制御する工程をさらに含む、本発明1032の方法。

[本発明1035]

細胞培養培地の培地供給速度制御を調節する工程をさらに含む、本発明1034の方法。

[本発明1036]

細胞培養培地の供給速度制御を調節する工程が、細胞培養培地の乳酸濃度を算出するために細胞増殖チャンバー内の二酸化炭素レベルをモニターすることを含む、本発明1035の方法。

[本発明1037]

調節する工程が、細胞培養培地の初期重炭酸レベルを算出すること、ならびに乳酸濃度を算出するために細胞培養培地の測定されたpHおよび二酸化炭素レベルを利用することを含む、本発明1036の方法。

[本発明1038]

細胞増殖を促進するために少なくとも1つの培養容器モジュールを加熱する工程をさらに含む、本発明1032の方法。

[本発明1039]

高分子量因子をバイオリアクター内にポンプで注入する工程をさらに含む、本発明1032の方法。

[本発明1040]

計装ベース装置が冷蔵領域を含み、かつ方法が、高分子量因子および生成収集物を該冷蔵領域に貯蔵する工程をさらに含む、本発明1039の方法。

[本発明1041]

培養容器モジュールが識別バーコードを有し、かつ方法が、識別バーコード情報をマイクロプロセッサー制御装置に取り込む工程をさらに含む、本発明1032の方法。

[本発明1042]

少なくとも1つの培養容器モジュールを予め滅菌する工程をさらに含む、本発明1032の方法。

[本発明1043]

少なくとも1つの培養容器モジュールが、モジュールに組み込まれた複数のインターフェース装備を含み、かつ前記少なくとも1つの培養容器モジュールを計装ベース装置に取り付ける工程が、モジュールのインターフェース装備を計装ベース装置上のインターフェース装備と結合させることを含む、本発明1032の方法。

[本発明1044]

少なくとも1つの培養容器モジュールが複数のセンサーを含み、かつ方法が、細胞培養培地の流体循環速度、温度およびpHを感知する工程をさらに含む、本発明1032の方法。

[本発明1045]

少なくとも1つの培養容器モジュールがその中に配置された流体循環ユニットを含み、かつ方法が、バイオリアクター内で細胞培養培地の流体を循環させ、混合する工程をさらに含む、本発明1032の方法。

[本発明1046]

少なくとも1つの培養容器モジュールを廃棄する工程の後に、別の使い捨て培養容器モジュールを取り付ける工程をさらに含む、本発明1032の方法。

[本発明1047]

マイクロプロセッサー制御装置による細胞培養プロセスの連続的な実施の間オペレーターを誘導する工程をさらに含む、本発明1032の方法。

[本発明1048]

本発明1001～1010のいずれかの少なくとも1つの灌流バイオリアクターを提供する工程

、細胞を前記バイオリアクターに導入する工程、および

前記バイオリアクター内で細胞を培養する工程

を含む、細胞および/または細胞由来生成物の産生のための方法。

[本発明1049]

細胞、細胞由来生成物またはその両方をバイオリアクターから収集する工程をさらに含む、本発明1048の方法。

[本発明1050]

細胞由来生成物がウイルスまたはウイルスベクターである、本発明1048または1049の方法。

[本発明1051]

ウイルスがインフルエンザウイルスである、本発明1050の方法。