

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-523843

(P2005-523843A)

(43) 公表日 平成17年8月11日(2005.8.11)

(51) Int.Cl.⁷

B 6 5 D 81/18

F I

B 6 5 D 81/18

D

テーマコード (参考)

3 E 0 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 44 頁)

(21) 出願番号 特願2003-539439 (P2003-539439)
 (86) (22) 出願日 平成14年11月1日 (2002. 11. 1)
 (85) 翻訳文提出日 平成16年6月29日 (2004. 6. 29)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2002/035135
 (87) 国際公開番号 W02003/037082
 (87) 国際公開日 平成15年5月8日 (2003. 5. 8)
 (31) 優先権主張番号 60/334, 622
 (32) 優先日 平成13年11月1日 (2001. 11. 1)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 502254073
 インテグレイテッド バイオシステムズ,
 インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国, 9 4 5 5 8 カリフォル
 ニア州, ナパ, デブリン ロード 4 4 5
 (74) 代理人 100098017
 弁理士 吉岡 宏嗣
 (74) 代理人 100066979
 弁理士 鶴沼 辰之
 (72) 発明者 ヴォート, ニコラ
 フランス国, エフー 1 3 7 8 0 キュージ
 エ レ パン, シェミン ペイグロ

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステム、及びその方法

(57) 【要約】

【課題】 生物薬剤材料のロスを生じずに、保護された環境において、一貫した再現可能なやり方で生物薬剤材料を保存するための伝熱条件を作り出して制御できる生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステム、及びその方法を提供する。

【解決手段】 生物薬剤材料の凍結、貯蔵及び解凍を制御するシステムは、柔軟な容器及び支持構造体を備える。この柔軟な容器は、内部に凍結、貯蔵及び解凍する生物薬剤材料を受容するために用いる。さらに、柔軟な容器は、フランジを有し、支持構造体は、この容器を受容するためにフランジに結合される。支持構造体は、この容器を凍結のために配置し、そして、運搬及び貯蔵中にこれを保護する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

支持フレームに受容されて生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するための容器であり、凍結、貯蔵及び解凍するため、内部に生物薬剤材料を受容するのに用いられる部材と、該部材に結合されているフランジで、前記支持フレームに前記部材を支持するため、前記支持フレームに連結可能な前記フランジとを備えたことを特徴とする容器。

【請求項 2】

前記フランジは、該フランジを受容するために形成された前記フレームのチャンネルに受容可能であることを特徴とする請求項 1 に記載の容器。

【請求項 3】

前記部材は、前記フレームの厚さ内に圧縮可能な容器を形成していることを特徴とする請求項 1 に記載の容器。

【請求項 4】

さらに、前記部材の内部と該部材の外部との間で流体の出し入れを可能にするポートを備えたことを特徴とする請求項 1 に記載の容器。

【請求項 5】

前記フランジは、さらに前記部材の内容物に関する表示情報を受容するための表示部材を備えたことを特徴とする請求項 1 に記載の容器。

【請求項 6】

前記フランジは、さらに前記フレームから突出する少なくとも 1 つのポストを受容するために用いられる少なくとも 1 つの開口を備えたことを特徴とする請求項 1 に記載の容器。

【請求項 7】

前記フランジは、さらに前記フレームの少なくとも 1 つの取付けボスに結合可能な少なくとも 1 つの取付けループを備えたことを特徴とする請求項 1 に記載の容器。

【請求項 8】

前記部材は、少なくとも 1 種の柔軟な材料及び半硬質材料を備えたことを特徴とする請求項 1 に記載の容器。

【請求項 9】

生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムであり、内部に生物薬剤材料を受容するために用いられる容器で、フランジを有する前記容器と、該容器を受容するために用いられるフレームで、前記フランジに連結可能な前記フレームとを備えたことを特徴とするシステム。

【請求項 10】

前記フレームは、さらに前記フランジを受容するために用いられるチャンネルを備えたことを特徴とする請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記フレームは、さらに前記容器の該フレームの外への移動を抑制するための開閉可能な上部を備えたことを特徴とする請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記フランジは、少なくとも 1 つの開口を備え、前記フレームは、さらに該フレームから突出する少なくとも 1 つのポストを備え、前記少なくとも 1 つの開口は、前記容器を前記フレームが支持するのを可能にするため、前記少なくとも 1 つのポストの受容に用いられることを特徴とする請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記フレームは、さらにキャプチャ部材を備え、該キャプチャ部材は、前記少なくとも 1 つのポストの周りで、該キャプチャ部材と前記フレームとの間に前記フランジを挟むことを特徴とする請求項 12 に記載のシステム。

【請求項 14】

10

20

30

40

50

さらに、前記フレームに対し回転可能に連結されたキャプチャ部材を備え、該キャプチャ部材は、該キャプチャ部材、前記フランジ及び前記少なくとも1つのポストを連結して前記少なくとも1つのポストを受容するための少なくとも1つの開口部を備えたことを特徴とする請求項12に記載のシステム。

【請求項15】

前記フレームは、さらに取付けボスを備え、前記容器は、さらに取付けループを備え、前記取付けボスは、前記フレームを前記容器に連結するために前記取付けループに結合可能であることを特徴とする請求項9に記載のシステム。

【請求項16】

前記取付けボスは、前記フレームの外面に配設され、該フレームは、さらに前記取付けボスを結合するのに前記取付けループを挿通可能な開口を備えたことを特徴とする請求項15に記載のシステム。 10

【請求項17】

前記フレームは、第1の部分及び第2の部分の部分を備え、前記容器を前記フレームに連結するため、前記第1の部分を前記第2の部分に取り付けて前記第1の部分と前記第2の部分との間に前記フランジを結合することを特徴とする請求項9に記載のシステム。

【請求項18】

さらに、前記フレームに連結される直立な支持部材を備え、該部材は、面上に直立した状態で前記フレームを保持するために用いられることを特徴とする請求項9に記載のシステム。 20

【請求項19】

前記フレームは、さらに、前記容器が該フレームに受容され、該フレームが前記温度制御ユニットに受容されているとき、前記容器の温度制御を可能にする少なくとも1つの開口部を備えたことを特徴とする請求項9に記載のシステム。

【請求項20】

さらに、前記容器が前記フレームに受容されているとき、前記少なくとも1つの開口部の少なくとも一部を覆って前記容器を保護するための保護カバーを備えたことを特徴とする請求項19に記載のシステム。

【請求項21】

前記フレームは、第1の開口部を有する第1のサイド及び第2の開口部を有する第2のサイドを備え、前記容器は、該容器が前記フレームに受容され、該フレームが温度制御ユニットに受容されているとき、前記第1の開口部及び前記第2の開口部を介して前記温度制御ユニットの内部と連通していることを特徴とする請求項9に記載のシステム。 30

【請求項22】

前記容器は、前記フレームの前記第1の開口部及び前記第2の開口部のうちの少なくとも1つを介して前記温度制御ユニットの少なくとも1つの伝熱面と接触して用いられることを特徴とする請求項21に記載のシステム。

【請求項23】

前記フレームは、温度制御ユニット及び貯蔵ユニットのうちの少なくとも1つに受容される形状であることを特徴とする請求項9に記載のシステム。 40

【請求項24】

前記フレームは、厚みを有し、前記温度制御ユニット及び前記貯蔵ユニットのうちの少なくとも1つの受容部分がチャンネルを備え、前記厚みは、前記チャンネルへ前記フレームを受容可能な寸法を有することを特徴とする請求項23に記載のシステム。

【請求項25】

前記容器は、該容器の内容物を表示するための表示部を備え、前記フレームは、使用者による前記表示部の分析を可能にする透明な部分を有することを特徴とする請求項9に記載のシステム。

【請求項26】

前記容器は、前記フレームの厚さ内に圧縮可能であることを特徴とする請求項9に記載 50

のシステム。

【請求項 27】

前記容器は、柔軟な容器及び半硬質な容器のうちの少なくとも1つからなることを特徴とする請求項9に記載のシステム。

【請求項 28】

生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍する方法であり、

凍結、貯蔵及び解凍するため、生物薬剤材料の収容に用いられる容器を用意することと

、
該容器を支持するため、該容器をフレーム内に配置し、該容器を該フレームに接続することを含むことを特徴とする方法。

10

【請求項 29】

前記容器がフランジを備え、前記フレームがチャンネルを備え、前記容器の前記フランジを前記フレームの前記チャンネルに結合することをさらに含むことを特徴とする請求項28に記載の方法。

【請求項 30】

さらに、前記容器を受容している前記フレームを温度制御ユニット内に配置することを含むことを特徴とする請求項28に記載の方法。

【請求項 31】

さらに、前記温度制御ユニットの内部の温度を制御することを含むことを特徴とする請求項30に記載の方法。

20

【請求項 32】

さらに、前記温度制御ユニットの少なくとも1つの伝熱面を前記容器と接触させることを含むことを特徴とする請求項31に記載の方法。

【請求項 33】

前記接触が、前記少なくとも1つの伝熱面を前記フレームの少なくとも1つの開口部を介して前記容器に接触させることを含むことを特徴とする請求項32に記載の方法。

【請求項 34】

さらに、前記容器のフランジの開口を前記フレームのポストに結合して前記容器を前記フレームに取り付けることを含むことを特徴とする請求項28に記載の方法。

【請求項 35】

さらに、前記フレームの第1の部分を前記フレームの第2の部分に取り付けて前記容器を前記第1の部分と前記第2の部分との間に結合して前記容器を前記フレームに連結することを含むことを特徴とする請求項28に記載の方法。

30

【請求項 36】

前記用意は、柔軟な容器及び半硬質容器のうちの少なくとも1つを用意することを含むことを特徴とする請求項28に記載の方法。

【請求項 37】

生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムであり、

凍結、貯蔵及び解凍するため、内部に生物薬剤材料を受容するのに用いられる容器と、

該容器を支持するための支持部材で、該容器を受容するために用いられる支持部材とを備えたことを特徴とするシステム。

40

【請求項 38】

前記容器は、前記支持部材を受容されるためのスリーブを備えたことを特徴とする請求項37に記載のシステム。

【請求項 39】

前記支持部材は、温度制御ユニット及び貯蔵ユニットのうちの少なくとも1つの支持構造体に受容されて前記温度制御ユニット及び前記貯蔵ユニットのうちの少なくとも1つの中に前記容器を支持する形状となっていることを特徴とする請求項38に記載のシステム。

【請求項 40】

50

前記支持部材は、前記容器の前記スリーブ内に挿入される形状のハンドルを備えたことを特徴とする請求項 38 に記載のシステム。

【請求項 41】

前記ハンドルは、グリップを有し、該ハンドルが前記スリーブに受容され、前記容器が生物薬剤材料を充填されているとき、前記グリップは、前記容器の重心上に位置することを特徴とする請求項 40 に記載のシステム。

【請求項 42】

前記容器は、柔軟な容器及び半硬質容器のうちの少なくとも 1 つからなることを特徴とする請求項 37 に記載のシステム。

【請求項 43】

生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するための方法であり、
凍結、貯蔵及び解凍するため、生物薬剤材料を受容するのに用いられる容器を用意することと、
該容器のスリーブを支持部材に連結することを含むことを特徴とする方法。

【請求項 44】

前記連結は、前記支持部材を前記スリーブに挿入して前記容器を支持することを含むことを特徴とする請求項 43 に記載の方法。

【請求項 45】

前記用意は、柔軟な容器及び半硬質容器のうちの少なくとも 1 つを用意することを含むことを特徴とする請求項 43 に記載の方法。

【請求項 46】

前記支持部材は、ハンドルを備え、該支持部材が前記スリーブに受容され、前記容器が生物薬剤材料を充填されているとき、前記容器の重心に前記ハンドルのグリップを設置することをさらに含むことを特徴とする請求項 43 に記載の方法。

【請求項 47】

生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムであり、
凍結のために内部に生物薬剤材料を受容するのに用いる容器で、該容器が生物薬剤材料を充填されているとき、温度制御ユニットの内部の形状及び前記容器を受容するのに用いられる保護構造体の形状のうちの少なくとも 1 つの形状に対応する形状になっている前記容器を備えたことを特徴とするシステム。

【請求項 48】

前記温度制御ユニットは、生物薬剤材料が前記温度制御ユニットの内部内の前記容器に収容されているとき、生物薬剤材料の温度を制御するために用いられることを特徴とする請求項 47 に記載のシステム。

【請求項 49】

前記容器は、柔軟な部分を有し、前記温度制御ユニットの内部は、該内部内の前記容器を支持して生物薬剤材料が前記内部の形状と同様の形状で凍結するのを可能にするために用いられることを特徴とする請求項 48 に記載のシステム。

【請求項 50】

前記容器は、さらに、前記温度制御ユニットの受容部に受容されるために用いられるフランジを備えたことを特徴とする請求項 49 に記載のシステム。

【請求項 51】

前記容器は、さらに、該容器を受容するための前記保護構造体の受容部に受容されるために用いられるフランジを備えたことを特徴とする請求項 49 に記載のシステム。

【請求項 52】

さらに、前記温度制御ユニット内の前記容器を保持するための支持フレームを備えたことを特徴とする請求項 47 に記載のシステム。

【請求項 53】

前記支持フレームは、前記保護構造体内に受容されて用いられることを特徴とする請求項 52 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

【請求項 5 4】

前記保護構造体は、前記容器を受容するために用いられるベッセル内部を有する貯蔵ベッセルを備えたことを特徴とする請求項 4 7 に記載のシステム。

【請求項 5 5】

前記ベッセル内部は、前記温度制御ユニットの内部の形状と同様の形状であることを特徴とする請求項 5 4 に記載のシステム。

【請求項 5 6】

生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムであり、
生物薬剤材料を受容するために用いられる柔軟な容器を備え、
該柔軟な容器は、温度制御ユニットの第 1 の内部の形状に対応する形状で用いられ、
該柔軟な容器は、貯蔵ベッセルの第 2 の内部の形状に対応する形状で用いられることを特徴とするシステム。 10

【請求項 5 7】

前記第 1 の内部及び前記第 2 の内部は、同様の寸法であることを特徴とする請求項 5 6 に記載のシステム。

【請求項 5 8】

さらに、前記柔軟な容器に接続連結可能なフランジを備え、該フランジが前記温度制御ユニット及び前記ベッセルのうちの少なくとも 1 つの受容部に結合されることを特徴とする請求項 5 6 に記載のシステム。

【請求項 5 9】

前記フランジは、前記温度制御ユニット及び前記ベッセルのうちの少なくとも 1 つに前記柔軟な容器を支持するのに用いる硬質なフランジを備えたことを特徴とする請求項 5 8 に記載のシステム。 20

【請求項 6 0】

前記柔軟な容器は、生物薬剤材料の凍結前、凍結中及び凍結後のうちの少なくとも 1 つで生物薬剤材料を受容するのに用いることを特徴とする請求項 5 6 に記載のシステム。

【請求項 6 1】

前記柔軟な容器は、生物薬剤材料の凍結前、凍結中及び凍結後のうちの少なくとも 1 つで生物薬剤材料を受容するのに用いることを特徴とする請求項 5 6 に記載のシステム。

【請求項 6 2】

前記ベッセルは、複数の前記柔軟な容器を保持するのに用いる複数の第 2 の内部を有することを特徴とする請求項 5 6 に記載のシステム。 30

【請求項 6 3】

さらに、前記第 1 の内部の温度を調節するための温度調節ユニットを備えたことを特徴とする請求項 5 6 に記載のシステム。

【請求項 6 4】

さらに、前記温度調節ユニットを制御するための制御装置を備え、該制御装置は、使用者によって制御可能であることを特徴とする請求項 6 3 に記載のシステム。

【請求項 6 5】

前記ベッセルは、カバーを有し、該カバーは、前記柔軟な容器が前記第 2 の内部に配置されているとき、前記柔軟な容器と、生物薬剤材料の供給器及び生物薬剤材料の受容器のうちの少なくとも 1 つとの間の流体の出し入れのための手段を有することを特徴とする請求項 5 6 に記載のシステム。 40

【請求項 6 6】

前記柔軟な容器が前記第 2 の内部に配置されているとき、前記ベッセルは、さらに、前記柔軟な容器の内容物の表示を有することを特徴とする請求項 5 6 に記載のシステム。

【請求項 6 7】

前記ベッセルは、保管のために折り畳まれることを特徴とする請求項 5 6 に記載のシステム。

【請求項 6 8】

生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するための方法であり、
凍結のために生物薬剤材料を収容するのに用いられる容器を用意することと、
該容器を温度制御ユニットの内部の形状に対応する形状にすることを含むことを特徴とする方法。

【請求項 69】

さらに、前記温度制御ユニットの前記内部内の該容器内で生物薬剤材料を凍結することを含むことを特徴とする請求項 68 に記載の方法。

【請求項 70】

さらに、生物薬剤材料を保持している前記容器を、前記温度制御ユニットの前記内部から取り出すことを含むことを特徴とする請求項 69 に記載の方法。

10

【請求項 71】

さらに、生物薬剤材料を保持している前記容器を受容するのに用いられる構造体内部を有する貯蔵構造体の中に前記容器を挿入することを含むことを特徴とする請求項 70 に記載の方法。

【請求項 72】

前記構造体内部は、生物薬剤材料の形状と同様の形状からなることを特徴とする請求項 71 に記載の方法。

【請求項 73】

さらに、凍結した生物薬剤材料を保持している前記容器を保持している前記構造体を貯蔵のためにフリーザ内に置くことを含むことを特徴とする請求項 72 に記載の方法。

20

【請求項 74】

さらに、凍結した生物薬剤材料を保持している前記容器を前記フリーザから取り出し、凍結した生物薬剤材料を保持している前記容器を前記温度制御ユニットに挿入し、生物薬剤材料を解凍することを含むことを特徴とする請求項 73 に記載の方法。

【請求項 75】

生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムであり、

凍結のために生物薬剤材料を収容する構造の柔軟な容器を備え、該柔軟な容器は、該柔軟な容器を支持するため、温度制御ユニット及び貯蔵ベッセルのうちの少なくとも 1 つに結合するための手段をさらに備えたことを特徴とするシステム。

【請求項 76】

前記結合するための手段は、前記柔軟な容器に連結可能な硬質なホルダーを有することを含むことを特徴とする請求項 75 に記載のシステム。

30

【請求項 77】

前記柔軟な容器は、前記硬質なホルダーに結合するための複数のフラップを有することを含むことを特徴とする請求項 76 に記載のシステム。

【請求項 78】

前記硬質なホルダーは、前記複数のフラップを受容するための複数のスロットを有することを含むことを特徴とする請求項 77 に記載のシステム。

【請求項 79】

前記複数のフラップは、該複数のフラップ間のロッドを受容するための複数の開口を有し、前記ロッドは、前記複数の開口に受容されたとき、前記ホルダーを前記柔軟な容器に連結することを含むことを特徴とする請求項 78 に記載のシステム。

40

【請求項 80】

前記結合するための手段は、前記温度制御ユニット及び前記貯蔵ベッセルのうちの少なくとも 1 つの複数の突起部を受容するため、前記柔軟な容器の上部に複数の開口を有することを含むことを特徴とする請求項 75 に記載のシステム。

【請求項 81】

生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムであり、

凍結、貯蔵及び解凍のため、内部に生物薬剤材料を受容するのに用いられる柔軟な容器で、生物薬剤材料を受容するための内部を完全に密閉し、生物薬剤材料が充填されている

50

とき、立体的な形状に形成され、該立体的な形状が第1の側面及び該第1の側面に対向する第2の側面を有する前記容器と、

該容器に連結されている流路で、該容器の外側と内部との流体の出し入れを媒介する前記流路と、

第1の面及び該第1の面に対向する第2の面を有する温度制御ユニットで、前記第1の面及び前記第2の面のうちの少なくとも1つが伝熱面を有し、内部に前記柔軟な容器を收容する構造となっており、前記容器に生物薬剤材料を充填して、前記容器の前記第1の側面及び前記第2の側面が前記温度制御ユニットの前記第1の面及び前記第2の面と接触しているとき、前記容器が前記温度制御ユニットの内部の形状に対応する前記温度制御ユニットとを備えたことを特徴とするシステム。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生物薬剤材料、保存方法及びシステムに係り、特に、生物薬剤材料の運搬、凍結、貯蔵及び解凍のためのシステム及びその方法に関する。

【背景技術】

【0002】

生物薬剤材料を保存することは、このような物質の製造、貯蔵、販売及び使用において重要である。例えば、生物薬剤材料は、各処理段階間や貯蔵中に冷凍して保存されることがよくある。同様に、生物薬剤材料は、製造場所間の輸送中に凍ってしまうこともよくある。

20

【0003】

現在、生物薬剤材料を保存するに当っては、多くの場合、生物薬剤材料を液状で收容する容器をキャビネットフリーザ、チェストフリーザまたはウォークインフリーザに入れ、生物薬剤材料を凍結させている。特に、容器がキャビネットフリーザ、チェストフリーザまたはウォークインフリーザの棚の上に置かれることで、生物薬剤材料が凍結されることがよくある。これらの容器は、ステンレススチール製の容器、プラスチック製のボトルまたはカルボイ、またはプラスチック製のバッグなどである。それらの容器は、通常、冷凍や膨張が可能な容量で充填され、マイナス20℃からマイナス70℃の範囲か、または、それ以下の温度のフリーザに入れられる。

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

フリーザ内の空いた空間を確実に有効利用できるように、容器は、互いに横に並べて配置され、時には、様々な空間に整然と並ぶような配列で積み重ねられる。このような状態では、生物薬剤材料の溶液は、各容器の周囲の冷氣への触れ具合や、容器が隣接容器によって遮蔽される程度により、異なる速度で冷却される。例えば、冷却源の近くに置かれた容器または外側の列の容器は、冷却源からより離れた位置や列の内側にある容器よりも速やかに冷却される。

【0005】

40

一般に、フリーザ内に多数の容器を隣り合わせに置くと、容器から容器への温度勾配が生じる。そこで、凍結速度と製品品質は、フリーザにかかる実際の負荷、容器間の空間、そして、フリーザ内の空気の移動に左右されることになる。このことにより、例えば、容器の内容物は、その容器のフリーザ内の位置によって熱履歴が異なる結果となる。

【0006】

また、単一バッチの生物薬剤材料を分けたそれぞれに異なる容器を使用すると、特に貯蔵の配置が漫然とランダムになされている場合には、多数の容器を收容するフリーザで凍結することにより熱履歴に差を生じるため、同一バッチの一部であっても異なる結果を生じることがある。さらに、凍結時間に幅が生じる結果として、一部の容器がゆっくりと凍結するため、目的の溶質が氷相に捕捉されることなく、次第に少なくなる液相に留まった

50

ままとなることがある。この現象を「サイロコンセントレーション」と呼んでいる。場合によっては、このようなサイロコンセントレーションは、生物薬剤材料の沈殿を引き起こし、そのためにプロダクトのロス招く可能性がある。

【0007】

プラスチック製のバッグや、その他の柔軟な容器のような使い捨て容器は、損傷を受けやすく、生物薬剤材料のロスを生じることがよくある。特に、冷凍している間に生物薬剤材料の容積が膨張すると、過充填されたバッグに、または、バッグ材に接して閉じ込められた液のポケットに過剰な圧がかかる可能性があり、場合によっては破れたり、バッグの完全性が失われたりする。さらに、このようなプラスチック製のバッグのような使い捨て容器を取り扱う場合、これらの容器の冷凍、解凍または輸送の間、例えば、激しい振動、摩擦、衝撃またはその他の取り扱い者の手違いから起こるハンドリングミス、または、使用中のバッグの不十分な保護などのために、容器が破損することがよくある。 10

【0008】

したがって、生物薬剤材料のロスを生じずに、保護された環境において、一貫した再現可能なやり方で生物薬剤材料を保存するための伝熱条件を作り出し、制御する生物薬剤材料の凍結、貯蔵及び解凍システム及び方法が必要とされている。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明の第1の態様では、生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するための容器で、この容器を支持し保護するフレーム内に受容可能な容器を提供する。この容器は、凍結、貯蔵及び解凍する生物薬剤材料を液状または凍結状態で受容するのに用いる部材からなり、そして、この容器は、支持フレーム内に柔軟な容器を支持するための支持フレームに連結することが可能なフランジを有している。 20

【0010】

本発明の第2の態様では、容器とフレームを備えた、生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムを提供する。容器は、その中に生物薬剤材料を受容するために用いられ、そして、この容器は、フランジを有している。フレームは、容器を受容するために用いられ、フランジと連結可能である。

【0011】

本発明の第3の態様では、生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍する方法を提供する。この方法は、凍結、貯蔵及び解凍する生物薬剤材料を収容するために用いられる容器を用意することと、そして、この容器を支持し保護するフレームに容器を配設することを含む。 30

【0012】

本発明の第4の態様では、生物薬剤材料を受容して、凍結、貯蔵及び解凍を行なうために用いる容器を備えた、生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムを提供する。容器は、この容器を支持する支持部材に受容されて用いられる。

【0013】

本発明の第5の態様では、生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍する方法を提供する。この方法は、凍結、貯蔵及び解凍する生物薬剤材料を収容するのに用いられる容器を用意すること、支持部材にこの容器のスリーブを連結することを含む。 40

【0014】

本発明の第6の態様では、生物薬剤材料を受容して、その中で凍結及びその後の解凍を行なうのに用いる容器を備えた、生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムを提供する。容器は、この容器を生物薬剤材料で満たしたときに温度制御ユニットの内部の形に対応する形状になる構造、及び、容器を受容するのに用いられる保護構造体の形に対応する形状である構造の少なくとも一方の構造となっている。

【0015】

本発明の第7の態様では、生物薬剤材料を収容するのに用いる柔軟な容器を備えた、生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムを提供する。柔軟な容器は、温度制 50

御ユニットの第1の内部の形に対応する形状であり、貯蔵ベッセルの第2の内部に対応している。

【0016】

本発明の第8の態様では、凍結する生物薬剤材料を収容するのに用いる滅菌した容器を用意し、温度制御ユニットの内部の形にこの滅菌した容器に対応させることを含む生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍する方法を提供する。

【0017】

本発明の第9の態様では、凍結する生物薬剤材料を収容する構造の柔軟な容器で、この柔軟な容器を、少なくとも1つの温度制御ユニットと、この柔軟な容器を支持する貯蔵容器とに取り付ける手段を有する柔軟な容器を備えた、生物薬剤材料を貯蔵するためのシステムを提供する。

10

【0018】

本発明の第10の態様では、柔軟な容器、流路及び温度制御ユニットを備えた、生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するためのシステムを提供する。柔軟な容器は、この中に凍結、貯蔵及び解凍する液状の生物薬剤材料を受容するのに用いられ、この容器は、生物薬剤材料を受容するための部分が完全に密閉されている。また、この容器は、生物薬剤材料を充填したとき、立体的な形状に形成され、その立体的な形状は、第1の側面及びこの第1の側面に対向する第2の側面を有する。流路は、柔軟な容器に接続されていて、容器の外部が内部と、この流路を介して流体の出し入れできるように連通するのを可能にしている。温度制御ユニットは、第1の面及びこの第1の面に対向する第2の面を有している。また、温度制御ユニットは、柔軟な容器に生物薬剤材料を充填したとき、その中にこの柔軟な容器を受容する構造となっている。容器は、温度制御ユニットの内部の形に対応するものであり、容器を生物薬剤材料で満たしたとき、この容器の第1の側面及び第2の側面は、温度制御ユニットの第1の面及び第2の面と接触する。温度制御ユニットの第1の面及び第2の面の少なくとも一方は、伝熱面を有している。

20

【発明の効果】

【0019】

本発明によれば、生物薬剤材料のロスを生じずに、保護された環境において、一貫した再現可能なやり方で生物薬剤材料を保存するための伝熱条件を作り出し、制御できる。

【発明を実施するための最良の形態】

30

【0020】

本発明に関連する特徴事項は、詳細に説明され、本明細書の結論として特許請求の範囲に請求される。本発明の上述の、そして、その他の特徴及び利点は、添付図面を参照して、以下の好ましい実施態様の詳細な説明から容易に理解される。図1は、本発明を適用してなる柔軟な容器の斜視図である。図2は、フレームに収容された図1に示した柔軟な容器の斜視図である。図3は、フレーム内に収容されている図2に示したものより容量の小さい、本発明を適用してなる柔軟な容器の別の例の斜視図である。図4は、図2に示した柔軟な容器を保持するフレームの別の例の斜視図であり、フレームは足部材を有する。図5は、図2に示したフレーム及び柔軟な容器を収容する温度制御ユニットの斜視図である。図6は、図5に示した温度制御ユニットの側方断面図である。

40

【0021】

図7は、保護カバー中に収容可能な、図2に示したフレーム及び柔軟な容器の斜視図である。図8は、保護カバー中に収容可能な、図4に示したフレーム及び柔軟な容器の斜視図である。図9は、積み重ねられている図8に示した保護カバー中に収容された複数の柔軟な容器及びフレームの斜視図である。図10は、柔軟な容器に接続可能な排出管を収容するためのチャンネルを示す図2のフレーム及び柔軟な容器の斜視図である。図11は、図10のチャンネル内に収容可能な排出管に接続された、図2の柔軟な容器の斜視図である。図12は、柔軟な容器とフレームの上部の間の空洞に収容可能な排出管を含む図2のフレーム及び柔軟な容器の斜視図である。図13は、図2のフレーム及び柔軟な容器を各1つ以上運搬するためのカート装置の斜視図である。図14は、図5の温度制御ユニット

50

に隣接した図 1 3 のカートであって、それらの間で図 2 のフレームを運搬するためのカートの斜視図である。

【0022】

図 1 5 は、本発明を適用してなるモジュール構造のフレームに収容可能な生物薬剤材料の収容用の柔軟な容器の別の実施形態の組立分解図。図 1 6 は、図 1 5 の柔軟な容器の斜視図である。図 1 7 は、図 1 5 のフレームの上部ハンドルに接続された図 1 5 の柔軟な容器の斜視図である。図 1 8 は、図 1 5 のフレーム内に収容された柔軟な容器の斜視図である。図 1 9 は、フレームの取付けボスに接続されている柔軟な容器の取付けループを示す図 1 5 のフレームの一部の斜視図である。

【0023】

図 2 0 は、本発明を適用してなる、クランピングフレーム内に収容されている生物薬剤材料の貯蔵及び凍結用の柔軟な容器のさらに別の実施形態の斜視図である。図 2 1 は、柔軟な容器がフレーム内に配置されているオープンポジションの図 2 0 の柔軟な容器及びフレームの斜視図である。図 2 2 は、旋回面が閉じられている図 2 0 の柔軟な容器及びフレームの斜視図である。

【0024】

図 2 3 は、本発明を適用してなる柔軟な容器が支持ロッドを収容している生物薬剤材料の貯蔵及び凍結用柔軟な容器のさらにまた別の実施形態の斜視図である。図 2 4 は、種々の容量の柔軟な容器を収容するための各種支持ロッドの斜視図である。図 2 5 は、生物薬剤材料の貯蔵及び凍結用の複数の柔軟な容器のスリーブに収容されている図 2 4 の支持ロッドの 1 つの斜視図である。図 2 6 は、本発明を適用してなる保護カバー内に収容されている図 2 3 の柔軟な容器の斜視図である。図 2 7 は、1 つ以上の柔軟な容器を運搬するためのカート装置に収容されている図 2 4 の柔軟な容器及び支持ロッドの斜視図である。図 2 8 は、図 2 3 の柔軟な容器及び支持ロッドが図 2 7 のカートに収容されている図 2 7 の一部の拡大斜視図である。

【0025】

図 2 9 は、本発明を適用してなる柔軟な容器のスリーブに収容されている支持ロッド及び柔軟な容器運搬用カートの支持部材上に収容されている支持ロッドの別の実施形態の斜視図である。図 3 0 は、容器を満たすための状態にされた図 2 0 のフレーム及び柔軟な容器の側面図である。図 3 1 は、容器からの排出を行うための状態にされた図 2 0 のフレーム及び柔軟な容器の側面図である。図 3 2 は、容器からの排出を行うための状態にされた図 2 0 の柔軟な容器及びフレームの側面図である。

【0026】

図 3 3 は、本発明を適用してなる生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するシステムの別の実施形態のブロック図である。図 3 4 は、組み立て前の図 3 3 のシステムに使用可能な柔軟な容器の形状の生物薬剤材料の貯蔵及び凍結用の容器の各部分の斜視図である。図 3 5 は、溶着された後の図 3 4 の柔軟な容器の部品の斜視図である。図 3 6 は、組み立て後の図 3 5 の柔軟な容器の斜視図である。

【0027】

図 3 7 は、滅菌した柔軟な容器、及び本発明と併せて使用可能な硬質ホルダーを含む生物薬剤材料の貯蔵及び凍結用の容器の別の実施形態の斜視図である。図 3 8 は、生物薬剤材料の収容用の柔軟な容器を収容するための図 3 3 に示したシステムに使用可能な貯蔵機構の側面図である。図 3 9 は、図 3 8 の貯蔵機構の端面図である。図 4 0 は、図 3 8 の貯蔵機構の断面図である。図 4 1 は、図 3 9 の端面図の断面図である。図 4 2 は、さらに流路を含む図 3 8 の貯蔵機構の端面図である。

【0028】

図 4 3 は、生物薬剤材料の収容用の柔軟な容器を収容するための図 3 3 に示したシステムに使用可能な貯蔵機構の別の実施形態の 2 つの複製品の側面図である。図 4 4 は、図 4 3 の貯蔵機構の端面図である。図 4 5 は、図 4 4 の貯蔵機構の側方断面図である。図 4 6 は、内部に図 3 3 の柔軟な容器を収容している図 4 4 の貯蔵機構の側面図である。図 4 7

10

20

30

40

50

は、折り畳まれている図 4 4 の貯蔵機構の斜視図である。図 4 8 は、本発明を適用してなる生物薬剤材料の収容用の複数の柔軟な容器の温度を調節するためのシステムのブロック図である。図 4 9 は、複数の柔軟な容器が挿入されるテーパ状の内部を有する図 4 8 のシステムの一部の側方断面図である。図 5 0 は、柔軟な容器が温度制御ユニットに挿入される上部板と一体化して構成される図 4 8 のシステムの側方断面図である。図 5 1 は、本発明を適用してなる上部板と一体化して構成される柔軟な容器の一部の側方断面図である。

【0029】

図 5 2 は、本発明を適用してなる温度制御ユニットに収容されている生物薬剤材料の収容用の柔軟な容器の別の実施形態の側方断面図である。図 5 3 は、図 5 2 の柔軟な容器及び温度制御ユニットの上面図である。図 5 4 は、さらに柔軟な容器の上部が連続的な壁に溶着されている図 5 2 の柔軟な容器の一部の側方断面図である。図 5 5 は、本発明を適用してなる温度制御ユニットに収容可能な複数の柔軟な容器を備えた生物薬剤材料の貯蔵用のシステムの別の実施形態の側方断面図である。

10

【0030】

本発明の原理にしたがって、生物薬剤材料を凍結、保存及び貯蔵するためのシステム及び方法が提供される。

【0031】

細胞のような生物薬剤材料を低温保存するために処理する場合、例えば、細胞の凍結速度が速すぎ、含水量が高すぎると、細胞内に氷晶が生じることがある。その結果、細胞は破裂及び生存不可能の少なくとも一方の状態となる。これに対して、細胞の凍結速度が遅すぎる場合には、細胞は、長時間にわたって高濃度の溶質にさらされることになり、これが細胞の損傷を引き起こすこともある。

20

【0032】

凍結速度は、有害な影響をもたらす生物薬剤材料の不均一な分布で、凍結した容積内で生物薬剤材料の分布に影響する場合がある。一実施形態において、冷却された壁から生物薬剤材料の大部分の領域へと樹枝状凍結境界面が進行するので、凍結速度の制御は、樹枝状凍結境界面速度の制御として表すことができる。また、凍結速度は、生物薬剤材料の保護特性、または、生物薬剤材料の損傷特性を有する最終的な凍結した基質にも影響を与える。

30

【0033】

例えば、樹枝状氷晶間のガラス質状部分に生物薬剤材料が埋め込まれている状態の凍結した基質は、生物薬剤材料を保護するタイプである。生物薬剤材料を損傷する基質は、異なる形をとる。例として、(1)非常に緻密な細胞氷晶基質、または、(2)非常に多数の微細氷晶の集合であって、生成物が結晶境界に沿った非常に薄い層に位置する基質がある。凍結した基質の特性は、氷晶構造に依存し、好ましい構造は、樹枝状氷晶構造である。このような所望の基質構造は、主として凍結境界面速度に依存し、その他の二次的に重要な要因は、温度勾配、溶質の組成と濃度、そして、凍結容器の形状である。

【0034】

本発明により、樹枝状氷晶の凍結境界面（以後、「樹枝状凍結境界面」と称する）の速度を約 5 ミリメートル／時間から約 250 ミリメートル／時間の範囲、より好ましくは約 8 ミリメートル／時間から約 180 ミリメートル／時間の範囲、または、最も好ましくは約 10 ミリメートル／時間から約 125 ミリメートル／時間の範囲に維持することが、生物薬剤材料に対する損傷を最小にし、または、回避するための、広範囲のシステムに好適な冷凍処理条件、そして、適した作動マージンをもたらす。

40

【0035】

一例として、以下の説明は、生物薬剤材料の凍結に関して、樹枝状凍結境界面と凍結樹枝状結晶の大きさ及び間隔との関連性を示すものである。

【0036】

樹枝状凍結境界面の速度が約 5 ミリメートル／時間より遥かに小さい場合、樹枝状結晶は

50

小さく、樹枝状凍結境界面に密にかたまっている。したがって、樹枝状凍結境界面は、固体界面として振る舞い、溶質及び生物薬剤材料類は、その固形塊に一体化せず、その代わり、排除され、滅菌した柔軟な容器の中央部に向かって押され、生物薬剤材料の液相に深刻な凍結濃縮を引き起こす。

【0037】

樹枝状凍結境界面の速度が増加したが、樹枝状凍結境界面の速度が約5ミリメートル／時間未満であるとき、樹枝状結晶はサイズが幾らか大きくなり、さらに分離して、セル形状または円柱形状になる。この場合、溶質または生物薬剤材料のほんのわずかなパーセンテージだけが固形塊に埋め込まれる。これに対して、大部分の溶質及び生物薬剤材料は、前進する樹枝状凍結境界面によって前方に押され、液相の生物薬剤材料110の濃度が高くなる。この状況では、まだ生物薬剤材料に損傷が起こることがある。 10

【0038】

樹枝状凍結境界面の速度が増加したが、樹枝状凍結境界面の速度が約5ミリメートル／時間未満であるとき、樹枝状結晶はサイズが幾らか大きくなり、さらに分離して、セル形状または円柱形状になる。この場合、溶質または生物薬剤材料のほんのわずかなパーセンテージだけが固形塊に埋め込まれ得る。これに対して、大部分の溶質及び生物薬剤材料は、前進する樹枝状凍結境界面によって前方に押され、液相の生物薬剤材料110の濃度が高くなる。この状況では、まだ生物薬剤材料に損傷が起こることがある。

【0039】

樹枝状凍結境界面の速度が約250ミリメートル／時間より増加すると、樹枝状結晶の大きさは小さくなり始め、より緻密になり、これによって、生物薬剤材料に含まれる溶質や粒子を凍結境界面に適切に埋め込む能力が失われる。 20

【0040】

樹枝状凍結境界面速度が約250ミリメートル／時間より遥かに大きくなると、生成する固形塊は、微細な氷晶の無秩序で非平衡状態の構造を有するようになる。このような速やかな極低温冷却は、例えば少量の生物薬剤材料を過冷却することによって、薄い層での生物薬剤材料の凍結によって、または、少量の生物薬剤材料を液体窒素またはその他の冷媒中に沈めることによって行うことができる。

【0041】

例えば、液相において過冷却にさらされ、その後、急速に氷晶が成長した生物薬剤材料では、凍結境界面の速度は、1000mm/secを超えることがある。このように速い境界面速度は、生物薬剤材料を含む固形塊を生成し得るが、その固形塊は、平衡状態の氷晶から形成されてはいない。これらの非平衡状態の固形塊では、氷の再結晶が起きがちであり、その際、比較的小さい氷晶の溶解及び比較的大きい氷晶の成長が生物薬剤材料に過度の機械的力を加える可能性がある。さらに、非平衡状態の固形塊中の生物薬剤材料は、氷晶間に、粒子境界上の非常に薄い層となって分布する。これは非常に多数の小氷晶による生成物と氷との大きな接触界面領域を作り出し、生物薬剤材料にとって有害である。 30

【0042】

樹枝状結晶間の隙間は、システムから出る熱の増減によって（熱の増減は、熱効果に影響を与え、その結果、樹枝状凍結境界面の速度にも影響を与える）、また、溶質の選択及び濃度によって調節できる。 40

【0043】

自由樹枝状結晶（free dendrites）の長さは、一つには境界面速度によって、そして、一つには樹枝状結晶に沿った温度勾配によって決まる。自由樹枝状結晶では、液相に突き出した樹枝状結晶の長さ、または、「どろどろした領域（mushy zone）」または「2層領域」の厚さ、例えば、樹枝状針状氷晶とそれらの間にある液相との混合物の厚さが関係する。樹枝状結晶の先端では、温度は0℃に近く、樹枝状結晶の長さに沿って、または、境界面から離れた固形化物になるほど、温度は徐々に低下して壁温と等しくなる。樹枝状結晶間の液体温度も、低温の壁に近くなるほど低下する。極低温冷却（cryocooling）が続くと、塩類のようなある種の溶質では溶質濃度が共晶濃度及び温度に達する。 50

【0044】

樹枝状結晶間の溶液は、その後固化し、完全またはほぼ完全な、または、固体の樹枝状結晶状態になる。この状態は、樹枝状氷晶と、これら樹枝状氷晶間の共晶状態の固化溶質とのマトリックスである。ある溶質類（例えば炭水化物）は、共晶混合物を形成しない。その代わり、それらは、ガラス質状態を形成したり、樹枝状氷晶間で結晶化したりする。ガラス質状態は、生物薬剤材料を保護し、結晶状態は、生物薬剤材料に有害効果を与える可能性がある。樹枝状氷晶は、アール・ウィスニウスキー（R. Wisniewski）著、「生物薬剤系のための大規模冷凍保存システムの開発（Developping Large-Scale Cryopreservation Systems for Biopharmaceutical Systems）」、BioPharm、11巻（6号）、1998年、p.50-56、及び、アール・ウィスニウスキー（R. Wisniewski）著、「細胞、細胞成分及び生物学的溶液の大規模冷凍保存（Large Scale Cryopreservation of Cells, Cell Component, and Biological Solutions）」、BioPharm、11巻（9号）、1998年、p.42-61に詳細に記載されている。この全ては参考として本明細書に編入される。

【0045】

図1-6に示した一例の実施形態において、生物薬剤材料の冷却、凍結、保存、処理、運搬、解凍及び貯蔵のためのシステムの各部分が示される。本システムは、生物薬剤材料を収容するのに用いられ、そして、フレーム15のような支持構造体により支持されることで用いられる柔軟な容器10のような滅菌した容器を備えることができる。また、柔軟な容器10及びフレーム15は、温度制御ユニット20、運搬装置290（図13及び図14）及び貯蔵ユニットの少なくとも1つに受容されて用いられる。

【0046】

例えば、柔軟な容器10は、例えば、複数の層を有するラミネートフィルムで形成され、そして、0.01-100リットルの内部容積を有している。さらに、柔軟な容器10は、種々の用途に対応するために様々な大きさのものが利用可能であり、例えば5、10及び20リットルの柔軟な容器を利用することができる。また、柔軟な容器10内側の生体適合性のプロダクト接触層は、例えば、低密度ポリエチレン、超低密度ポリエチレン、エチレン酢酸ビニル共重合体、ポリエステル、ポリアミド、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリフルオロエチレン、ポリフッ化ビニリデン、ポリウレタンまたはフルオロエチレンプロピレンなどで形成されている。ガス及び水蒸気のバリア層は、ポリアミドまたはエチレン酢酸ビニル共重合体と、エチレン/ビニルアルコール共重合体との混合物で形成されている。

【0047】

さらに、柔軟な容器10は、機械的強度の高い層（例えば、ポリアミド）、例えば、ポリエステルなどの熱溶着に対して断熱効果のある外層を含んでいる。これらの層は、高温状態や低温状態に適合し、滅菌目的のイオン照射に耐えうる。また、柔軟な容器10は、容積に対して表面積を大きくし、壁を比較的薄くすることにより、温度制御ユニット20内に受容されたときの熱移動を促進している。柔軟な容器10を作製するのに有用な材料の一例がバロット（Vallot）の米国特許第5,988,422号に開示されており、これが参照されて本明細書に組み込まれる。また、柔軟な容器10は、使い捨てとすることで、使い勝手をよくすると共に、他のタイプの容器の再使用で生じる柔軟な容器10内でのクロスコンタミネーションを防止することができる。

【0048】

滅菌した柔軟な容器10は、この柔軟な容器10を支持するためのフレーム15に受容されて用いられる。例えば、柔軟な容器10は、図1-図3に示したように、フレーム15のチャンネル200に受容されるのに用いられる外側に伸びるフランジ100を有している。例えば、フランジ100は、チャンネル200に受容される大きさのプラスチック製の強化ロッドである。したがって、フランジ100つまり柔軟な容器10は、下方へ垂直に挿入したり、上方へ垂直に取り外したりすることができるが、フランジ100とチャンネル200との結合により、横方向または上下以外の方向には動かせない。このように

、フランジ１００は、柔軟な容器１０の三方の側部すなわち両側部及び底部に沿って、そこにかかる負荷を分散させることにより、柔軟な容器１０を横方向に対して支持し、充填中の柔軟な容器１０の形状を維持し、容器１０のたるみを抑え、そして、柔軟な容器１０の寸法を確実に安定させるのに役立つ。

【００４９】

さらに、柔軟な容器１０は、柔軟な容器１０の上部から突き出て垂直に伸びるフランジまたはロッド（図示していない）を設けることができる。この垂直に伸びるフランジは、チャンネル２００に受容される構造で、フランジ１００に対してほぼ直角にする。また、この垂直に伸びるフランジは、柔軟な容器１０をフレーム１５に収容したときの柔軟な容器１０のたるみを抑えるため、フレーム１５の上部に結合する作りとすることができる。

10

【００５０】

また、柔軟な容器１０は、柔軟な容器１０の内容物を使用者に示すラベルを取り付けるためのタブ１１０や、その他の手段を有することもできる。このようなラベルは、内容物の確認、追跡及び説明の少なくとも１つを容易にするのに、柔軟な容器１０の内容物を示すための記載情報、埋め込み式マイクロチップ、ＲＦトランスミッタ及び電子または磁気バーコードの少なくとも１つを設け含んでいる。したがって、ラベルの使用は、柔軟な容器１０を、他の似たようなフレームや柔軟な容器を収容している大きなフリーザに貯蔵するとき、フレーム１５に収容した柔軟な容器１０に貯蔵した材料の管理を簡素化する。

【００５１】

柔軟な容器１０は、図２に示したように、生物薬剤材料、または、他の固体、液体またはガスを柔軟な容器１０の内部（図示していない）へ充填及び外へ排出することの少なくとも一方を可能にするため、１つ以上のポートまたは流路１２０を有している。また、流路１２０は、柔軟な容器１０内に測定用プローブ（図示していない）を挿入するのにも用いられる（例えば、ｐＨ電極、伝導度センサ、温度プローブ、イオン選択性電極、分光光度プローブ、超音波センサ、光ファイバ）。流路１２０は、柔軟な容器１０の上部及び底部の少なくとも一方に配置することができる。

20

【００５２】

このような流路の配置は、容器の充填及び排出の少なくとも一方を容易にする。流路１２０は、柔軟な容器１０と一体にするか、または、受容ポート（図示していない）に接続可能なものとする。例えば、流路１２０は、入口ポート内に配設されたフィッティングを用いて受容ポートに接続することができる。米国特許第６，１８６，９３２号に開示されているようなフィッティングが、この種の流路の接続に用いることができる。また、容器または柔軟な容器の内容物の滅菌性を維持することができるフィッティングが用いられることが好ましい。これらのフィッティングは、必要に応じて、ストレートフィッティング及び９０度エルボなどのアングルフィッティングの少なくとも一方のような様々な形状で形成される。別の例では、流路１２０は、生物薬剤材料から不純物やその他の好ましくない物質を除去するためのフィルタ（図示していない）を有している。

30

【００５３】

温度制御ユニット２０は、図５－図６に示したように、その内部２５の温度を調節する構造になっている。また、柔軟な容器１０を温度制御ユニット２０の内部２５中に入れたとき、使用者が、例えば、この容器の中の生物薬剤材料の加熱、冷却、凍結または解凍を制御することを可能にするため、温度制御ユニット２０は、制御装置を内蔵されるか、または、これに接続される。温度制御ユニット２０内に設置された柔軟な容器１０の内容物の加熱、冷却、凍結または解凍は、例えば、連続的に冷氣または暖気を吹き込むことか、容器を冷たい表面または温かい表面と直接接触させることか、または、冷却液（例えば、液体窒素）を噴霧することなどにより制御される。

40

【００５４】

好ましい実施形態において、温度制御ユニット２０は、図５－図６に示したように、柔軟な容器１０及びこれに収容された生物薬剤材料を加熱及び冷却の少なくとも一方を行なうための１以上の伝熱板を有する熱交換器である。例えば、温度制御ユニット２０は、柔

50

軟な容器 10 に接触させてその内容物を冷却するための伝熱板 28 を含んでいる。また、1 以上の伝熱板 28 は、柔軟な容器 10 がフレーム 15 に受容され、フレーム 15 が温度制御ユニット 20 の内部 25 に受容されているときに、柔軟な容器 10 の圧縮が可能なように、可動になっている。さらに、温度制御ユニット 20 は、図 6 に示したように、柔軟な容器 10 がフレーム 15 に受容され、フレーム 15 が温度制御ユニット 20 の内部 25 に受容されているときに、柔軟な容器 10 を圧縮する構造になっている伝熱板 28 とは別に、1 以上の温度制御されていない壁（図示していない）を含むこともできる。

【0055】

例えば、温度制御ユニット 20 は、ポート 120 から容器 10 内に挿入するか、または、伝熱板 28 と結合または一体化することができる 1 以上の温度センサ（図示していない）からの生物薬剤材料に関するフィードバック温度データによって、生物薬剤材料内の樹枝状凍結面（図示していない）速度の割合を制御する。このフィードバックループは、生物薬剤材料からの熱除去のさらに正確な制御を行い、樹枝状凍結面速度を前記で列挙した範囲内に調節するのを容易にする。滅菌した柔軟な容器 10 の壁厚、フレーム 15 の厚さ、滅菌した柔軟な容器 10 と伝熱板 28 との間の熱抵抗などの変量は、このフィードバックループによって自動的に計算に組み込まれる。

【0056】

樹枝状凍結境界面は、固形塊として存在する生物薬剤材料を、液体状の生物薬剤材料から分離し、それによって樹枝状結晶が形成されつつある固体-液体界面が生じる。生物薬剤材料からの熱除去が続くと、樹枝状凍結境界面は、滅菌した柔軟な容器 10 の内面から離れる方向に進み、残りの液体生物薬剤材料は凍結して固形塊になる。本発明の実施形態では、樹枝状凍結境界面の速度とは、樹枝状凍結境界面が進む速度である。

【0057】

一実施形態では、熱が生物薬剤材料から除去される速度（すなわち熱流束）が樹枝状凍結境界面の速度を決める。生物薬剤材料と伝熱板 28 との間の温度勾配は、熱が生物薬剤材料から除去される速度と相関するため、樹枝状凍結境界面の速度は、伝熱板 28 の温度をコントロールすることによって制御できる。

【0058】

好ましい実施形態では、熱は、生物薬剤材料から除去される速度は、生物薬剤材料の実質的な全容積内での樹枝状凍結境界面の実質的に均一な前進を促進する速度、または、樹枝状凍結境界面の実質的に一定の速度で生物薬剤材料から除去される。本発明の一実施形態によれば、滅菌した柔軟な容器 10 内の樹枝状凍結境界面の速度を実質的に一定に維持することが好ましい。なぜならば、それは、冷凍する容積での冷却熱伝達面までの距離とは無関係に、樹枝状氷晶を円滑に成長させるための実質的に定常状態の条件をもたらすからである。

【0059】

フレーム 15 は、柔軟な容器 10 にさらに剛性を与え、支持するため、柔軟な容器 10 を受容し、支持する形状にされており、これにより、その取り扱い、貯蔵及び温度制御の少なくとも一方を容易にしている。フレーム 15 は、第 1 の開口部 210、そして、フレーム 15 の開口部 210 と反対側の第 2 の開口部 211（図 6）を有している。これらの開口部は、柔軟な容器 10 の大きな表面積を温度制御ユニット 20 の内部 25 に曝す。これらの開口部によって、柔軟な容器 10 は、伝熱板 28（図 6）のような伝熱面、温度の調節された空気、または、温度制御ユニット 20 内の冷却噴霧液体に接触する。

【0060】

例えば、柔軟な容器 10 の第 1 の側面 12 は、柔軟な容器 10 内の生物薬剤材料の温度を調節するため、開口部 210 を介して温度制御ユニット 20（図 5）の内部 25 の伝熱面（例えば、伝熱板 28 の 1 枚）と接触する。または、柔軟な容器 10 の側面 12 は、温度制御ユニット 20 内の静止または循環空気に曝される。例えば、柔軟な容器 10 がフレーム 15 に受容され、フレーム 15 が温度制御ユニット 20 に受容されているとき、生物薬剤材料は、柔軟な容器 10 に入れたままで凍結または解凍される。

10

20

30

40

50

【0061】

また、生物薬剤材料をほぼ一杯に充填し、そして、柔軟な容器10とフレーム15が温度制御ユニット20の内部25に受容されたとき、柔軟な容器10は、伝熱板28（図6）によって圧縮されて用いられる。さらに、柔軟な容器10の内容物は、寸法115と同じ方向におけるフレーム15の内部240の寸法または幅230以下であるフレーム15の第1の開口部210と第2の開口部211（図6）の間の方向における寸法または幅115を有する状態に柔軟な容器10をするため、伝熱板28によって温度制御ユニット20内で柔軟な容器10を圧縮している間に、凍結または固化される。したがって、その中に凍結された生物薬剤材料を有している柔軟な容器10は、フレーム15によって規定された包絡線または厚さ内に閉じ込められる。

10

【0062】

フレーム15における柔軟な容器10の圧縮によって、長方形の断面の輪郭が、その中に生物薬剤材料を有している柔軟な容器10に形成される。このような断面の輪郭は、柔軟な容器10と伝熱板28との間の接触を促進する。これは、特に柔軟な容器10の角部について言え、このため、伝熱板28に対して直角な方向に均一に進行しながら凍結するのを可能にする。さらに、柔軟な容器10の圧縮は、伝熱板28と柔軟な容器10との間のあらゆる空隙または空間を満たすよう柔軟な容器10内の生物薬剤材料を押す。このような空隙または空間を減少または最小化することによって、伝熱板28と柔軟な容器10との接触は、より均一化し、これにより、柔軟な容器10内に収容した生物薬剤材料のより均一な冷却をもたらす。

20

【0063】

さらに、フレーム15は、柔軟な容器10を保護し支持するための、上方に伸びる側部260、底部270及び上部280を有している。上部280は、上部280を開くことができ、柔軟な容器10を内部240に挿入できるように、上部280を蝶番によりフレーム15に取り付けられており、そして、上部280は、柔軟な容器10を保護するために閉じられる。また、上部280は、図4に示したものが最も良いように、ハンドル285を有しており、そして、上部280は、側部260に脱着可能になっている。

【0064】

したがって、使用者は、その中に収容した生物薬剤材料を収容できる柔軟な容器10と一緒にまたはなしでフレーム15を運ぶのにハンドル285を握ることができるように、上部280を側部260に結合する。フレーム15は、安定したままであり、その構造特性を維持する材料で形成されることが好ましい。詳細に言えば、この種の材料は、バイオ医薬製造においてよく用いられる洗浄剤及び方法（例えば、水酸化ナトリウム、次亜塩素酸ナトリウム（CLOROX）、過酢酸など）に耐性を有すると同時に、負荷耐性を維持し、マイナス80℃以下のガラス転移温度を示さなければならない。

30

【0065】

例えば、側部260は、フルオロポリマー（すなわち、テフロン（登録商標））で形成され、上部280及び底部270は、ステンレススチールで形成される。また、側部260、底部270及び上部280の少なくとも1つは、例えばアルミニウム、ポリエチレン、ポリカーボネート及びポリスルホンなどを含む多くの他の材料でも形成される。さらに、材料としては、ガラス強化プラスチック、炭素繊維強化樹脂、または、高い荷重強度率を示すことが知られ、目的とする種々の温度で使用できる他のエンジニアリングプラスチックのような複合材料を含む。

40

【0066】

側部260、底部270及び上部280の少なくとも1つが、1つの部品として、または互いに適当に結合されて形成された一体式で各種の部分からなるものであることは、当業者によって理解されるであろう。さらに、側部260、底部270及び上部280の少なくとも1つは、同一材料（例えば、ステンレススチール）で形成されることができ、また、これらは、異なる材料で形成され、互いに結合されることができる。また、フレーム15は、図5に示したように、フレーム15を直立した状態に保つための足部材14も1

50

以上有している。当業者によって理解されるように、足部材 1 4 は、フレーム 1 5 の 1 以上の側部 2 6 0 と一体化するか、または結合可能である。

【0067】

さらに、フレーム 1 5 は、図 7 及び図 8 に示したように、柔軟な容器 1 0 を保護するための保護構造体またはカバー 2 5 0 に受容されることで用いられる。保護カバー 2 5 0 は、柔軟な容器 1 0 がフレーム 1 5 に収容されているとき、柔軟な容器 1 0 に穴が開いたり損傷したりすることから保護するため、開口部 2 1 0 及び第 2 の開口部 2 1 1 の少なくとも一方を覆う。さらに、柔軟な容器 1 0、フレーム 1 5 及びカバー 2 5 0 が温度制御ユニット 2 0 (図 5) またはウォークインフリーザのような別の制御された温度環境に受容されるとき、保護カバー 2 5 0 は、これを通じて熱伝達を容易にするための複数の開口 2 5 5 を有する。また、保護カバー 2 5 0 でフレーム 1 5 を覆うとき、開口 2 5 5 は、柔軟な容器 1 0 の内部を目で管理することを可能にする。

10

【0068】

保護カバー 2 5 0 で覆った 2 以上のフレーム 1 5 は、例えば図 9 に示したように、2 以上を水平または垂直に積み重ねることができる。いずれの状態でも、積み重ねたケースの隣接面間の密な接触は、空気の通りを妨げないようにするため、ウェッジ (図示していない) により阻止される。この配置は、温度制御ユニット 2 0 の内部 2 5 が空気の対流効果によって冷却または加熱されているとき、温度の速やで、均一な制御のために都合がよい。また、保護カバー 2 5 0 は、さらに効果的な貯蔵及び取り扱いのため、液を充填した柔軟な容器を保護カバー 2 5 0 の内面により限定された厚さにまで平たくすることが可能である。さらに、カバー 2 5 0 は、図 7 及び図 8 からそれぞれ明らかなように、その上部または底部から柔軟な容器 1 0 を受容可能に形成されている。

20

【0069】

また、フレーム 1 5 は、補助的な器具及び管類も有する。例えば、図 1 0 に示したように、フレーム 1 5 は、1 以上の側部 2 6 0 及び底部 2 7 0 の少なくとも一方に、排出管 2 8 2 を通すためのチャンネル 1 6 を備えている (図 1 0 - 図 1 2)。柔軟な容器 1 0 は、チャンネル 1 6 に受容可能に形成された排出管 2 8 2 に接続されるか、または、一体化されており、排出管 2 8 2 は、図 1 1 に示したように、チャンネル 1 6 の水平部分及び垂直部分に対応する水平に伸びる部分 2 8 6 及び垂直に伸びる部分 2 8 7 を含んでいる。

【0070】

コンパートメントまたは空洞 1 9 は、図 1 2 に示されたように、柔軟な容器 1 0 の上部 1 1 とフレーム 1 5 の上部 2 8 0 との間に配設されている。空洞 1 9 は、柔軟な容器 1 0 の内部からの排出に使用するまで排出管 2 8 2 を格納しておくために、排出管 2 8 2 を受容する。さらに、空洞 1 9 には、キャプスタン 2 8 4 を含み、この周囲に、格納のため、排出管 2 8 2 が巻きつけられる。空洞 1 9 は、ベントフィルタ、オンラインフィルタ、コネクタ及びサンプリングポートのような柔軟な容器の付属品 (図示していない) を支持するためにもまた使用される。空洞 1 9 は、貯蔵及び運搬中のこれらの付属品の保護を可能にする。これらの付属品は、低温で脆くなるプラスチック製のものが多い。空洞 1 9 は、これらの付属品を安全な状態で保護し、これにより、付属品がフレーム 1 5 及び柔軟な容器 1 0 からはずれて損傷したり壊れたりするのを抑制する。

30

40

【0071】

さらに、フレーム 1 5 は、図 1 3 - 図 1 4 に示したように、貯蔵ユニットまたはカート 2 9 0 のような運搬装置に受容されて用いられる。例えば、フレーム 1 5 の幅 2 3 0 は、カート 2 9 0 にフレーム 1 5 を受容可能にするため、カート 2 9 0 のチャンネル 2 9 7 の寸法または幅 2 9 5 以下になっている。また、図 5 及び図 1 3 - 図 1 4 に示したように、チャンネル 2 9 7 の底面 2 9 8 は、フレーム 1 5 を温度制御ユニット 2 0 の内部 2 5 に容易に滑り込ませることを可能にするため、温度制御ユニット 2 0 の内部 2 5 の底面と同一か同様の高さになっている。

【0072】

さらに、温度制御ユニット 2 0 は、温度制御ユニット 2 0 の内部 2 5 にフレーム 1 5 を

50

保持するための可動支持部材 22 をもまた有している。また、可動支持部材 22 は、この上に支持されたフレーム 15 と共に内部 25 の外側に引き出される。したがって、可動支持部材 22 は、フレーム 15 が可動支持部材 22 からカート 290 のチャンネル 297 の中に滑り込む点まで引き出される。また、チャンネル 297 は、チャンネル 297 内のフレーム 15 を支持するための 1 以上のチャンネル支持体 292 を有している。

【0073】

また、温度制御ユニット 20 は、温度制御ユニット 20 の内部 25 の外側にフレーム 15 を引き出すためのフレーム引出機構を有することもでき、この機構は、図 5 に示したように、レバー 23 によって作動される。例えば、このフレーム引出機構は、レバー 23 の作動に応じて引き出される可動支持部材 22 を有する。したがって、温度制御ユニット 20 とカート 290 が互いに隣接して配置されているとき、フレーム 15 は、フレーム 15 を保持する可動支持部材 22 の動きによって、可動支持部材 22 の内部 25 からカート 290 へ容易に移動させられる。カート 290 は、1 以上の柔軟な容器 10 を保持しているフレーム 15 の貯蔵中または運搬中の熱損失を低減するため、断熱壁を有している。加えて、柔軟な容器 10 に収容したバイオ医薬用プロダクトを液体または凍結状態で長期貯蔵するため、ウォークイン型、チェスト型またはキャビネット型のチラーまたはフリーザ（図示していない）が、フレーム 15 を受容するのに用いられるレールまたはチャンネル支持体（図示していない）を備えている。

10

【0074】

フレーム 15 は、決められた位置での柔軟な容器 10 の固定を確実に行なう。このような配置は、液体を充填した柔軟な容器 10 の取り扱い及び運搬を容易にする。特に、足部材 14 により支持されているとき、充填及び排出操作は、フレーム 15 によって支持された柔軟な容器 10 が自立した状態により、容易に行なわれる。これに代えて、柔軟な容器 10 は、フレーム 15 がカート 290 内に配置した柔軟な容器 10 を保持しているときに、充填されるか、排出されるか、または、それらの両方が行なわれる。従来は、充填された柔軟な容器に充填した液体は、重力によって排出される。柔軟な容器は、通常、完全な排出が行えるように、逆さまに吊るされるか、少なくとも傾斜させられる。この操作は、例えば 10 リッタを超える容量の柔軟な容器の場合、重量の制約により危険であるか、扱い難いか、それら両方の状況になる。したがって、排出を容易にするため、自立したフレームに高容量の柔軟な容器を保持させることが望ましい。

20

30

【0075】

本発明の別の実施形態では、中に生物薬剤材料を収容するための柔軟な容器 350 は、図 15-19 に示したように、柔軟な容器 350 を支持するためのフレーム 360 に受容されて用いられる。フレーム 360 は、互いに連結可能な左側部 370、右側部 380、低部 390 及び上部 400 を有している。柔軟な容器 350 は、フランジ 405 を有し、そして、フレーム 360 は、フレーム 360 の上部 400 から左側部 370 及び右側部 380 に対しほぼ直角な方向に外側へ突出した 1 以上の突起またはポスト 420 を有している。フランジ 405 は、1 以上のポスト 420 を受容する寸法の 1 以上の開口 410 を有している。具体的に言えば、この 1 以上のポスト 420 は、1 以上の開口 410 から挿入され、したがって、ポスト 420 は、フランジ 405、ひいては、柔軟な容器 350 とその中のあらゆる内容物を支持する。

40

【0076】

さらに、1 以上のキャプチャフランジまたは部材 430 は、上部 400 に取り付けられており、柔軟な容器 350 の方に蝶番によって回転可能になっており、そして、1 以上のポスト 420 を受容するのに用いられる。これにより、キャプチャ部材 430 が柔軟な容器 350 の方に回転され、これにポスト 420 が受容されると、ポスト 420 は、柔軟な容器 350 を垂直方向に支持すると同時に、キャプチャ部材 430 は、柔軟な容器 350 のフランジ 405 がポスト 420 に平行で上部 400 から離れる方向（例えば、水平方向）へ移動するのを抑制または阻止する。したがって、このような垂直方向の支持は、容器 350 のたるみを抑え、そして、上記のような水平方向の支持は、容器 350 が、例えば

50

フレーム 360 からはずれて異物により損傷を受けることを抑制する。

【0077】

また、柔軟な容器 350 は、例えば、右側部 380 の外面 385 及び左側部 370 の外面（図示していない）に、取付けボス 460（図 19）を介してフレーム 15 に結合可能な 1 以上の取付けループ 450 を有している。また、左側部 370 及び右側部 380 の少なくとも一方は、取付けループ 450 をこれに通して取付けボス 460 に取り付けるため、開口 470（図 15 及び図 19）を有している。取付けループ 450 を取付けボス 460 に結合することにより、柔軟な容器 350 は、その底面部分にしっかりと嵌められ、これにより、例えば、柔軟な容器 350 がフレーム 360 からはずれ、異物により損傷または破壊されるのを抑制している。

10

【0078】

また、柔軟な容器 350 は、柔軟な容器 350 の内部（図示していない）から外、外から内部、または、その両方における、バイオ医薬用液体、その他の液体またはガスの注入または抽出を可能にするため、1 以上のポートまたは流路 355 を有している。図 15 を参照すれば、柔軟な容器 350 の内容物に関する使用者に対するラベル（図示していない）またはその他の表示が柔軟な容器 350 に取り付けられているとき、フレーム 360 は、使用者がそのようなラベルまたはその他の表示を見ることができるよう、半透明または透明な部分 480 を有している。このラベルは、例えば、記載情報、埋め込み式マイクロチップ、RF トランスミッタ及び電子または磁気バーコードの少なくとも 1 つを含むことができる。さらに、透明部分 480 は、例えば、光ファイバガイド／リーダーまたはウェーブガイドを含むこともできる。また、左側部 370 及び右側部 380 の少なくとも一方は、フレーム 360 を直立した状態に維持するための 1 以上の足部材 490 を有するように形成されている。当業者によって理解できるように、足部材 490 は、左側部 370 及び右側部 380 の少なくとも一方と一体化させるか、または、連結可能である。

20

【0079】

生物薬剤材料をほぼ一杯に充填した柔軟な容器 350 または充填していない柔軟な容器 350 がフレーム 360 に受容されているとき、使用者が柔軟な容器 350 を持ち運ぶのを可能にするため、上部 400 は、ハンドル 402 を有している。また、上部 400 は、図 11 に示したように、柔軟な容器 350 を左側部 370、右側部 380 または底部 390 に柔軟な容器 350 を連結することなしに、上部 400 で柔軟な容器 350 を支持できるようにするため、上部 400 は、柔軟な容器 350 に結合するのに用いられる。これにより、使用者は、上部 400 のみに連結した柔軟な容器 350 を持ち運ぶ。

30

【0080】

本発明の別の実施形態では、フレーム 600 は、図 20－図 22 に示したように、互いに連結または固定して用いるため、第 1 の部分 610 及び第 2 の部分 620 を有している。また、互いに連結することによって、第 1 の部分 610 及び第 2 の部分 620 は、これらの間に生物薬剤材料の収容用の柔軟な容器 630 をしっかりと保持する。具体的に言えば、柔軟な容器 630 は、第 1 の部分 610 の内面 615 と第 2 の部分 620 の内面 625 との間に連結可能な 1 つ以上のフランジ 660 を有している。フランジ 660 は、第 2 の部分 620 の内面 625 から突出しているポスト 670 を受容するための 1 以上の開口 665 を有している。また、第 1 の部分 610 の内面 615 は、ポスト 670 に対応する 1 以上の開口を有している。

40

【0081】

フランジ 660 は、第 1 の部分 610 と第 2 の部分 620 との間に受容されているとき、開口 615 へのポスト 670 を受容することは、フランジ 660 の移動を抑制し、そしてこれにより、柔軟な容器 630 の移動を抑制する。これにより、柔軟な容器 630 が、第 1 の部分 610 と第 2 の部分 620 との間に保持されると、ポスト 670 と共に第 1 の部分 610 及び第 2 の部分 620 によって柔軟な容器 630 の横方向及び垂直方向の支持がもたらされる。したがって、柔軟な容器 630 は、充填中にその形状を維持し、柔軟な容器のたるみの低減が実現され、そして、柔軟な容器 630 は、フレーム 600 によって

50

規定された空間の包絡線内に収容される。

【0082】

柔軟な容器630は、この柔軟な容器630の内部（図示していない）に、内部から、または、その両方における、生物薬剤材料、その他の液体またはガスの充填や排出のため、1以上のポートまたは流路635を有している。また、柔軟な容器630は、フレーム600から突出しているタグまたはラベル680もまた有しており、このようなラベルまたはインジケータが柔軟な容器630に取り付けられているとき、柔軟な容器10の内容物を使用者に表示する。また、第1の部分610の旋回面612は、柔軟な容器630に生物薬剤材料がほとんど充填されていないとき、第1の部分610の底部614の上に柔軟な容器630を垂れ下げることができるように、開閉可能になっている。これは、柔軟な容器630は、充填中、柔軟な容器630のたるみやしわをできるだけ少なくするため伸展することが可能になる。柔軟な容器630が生物薬剤材料で満たされた後では、柔軟な容器630のいかなるしわも伸び、そして、柔軟な容器630は、底部614の上に垂れ下がらない。したがって、柔軟な容器630は、生物薬剤材料を満たしたとき、柔軟な容器630の底部分を何らかの外部の物体との接触から保護するため、旋回面612が閉じられる。

【0083】

本発明の別の実施形態では、生物薬剤材料を収容するための柔軟な容器700は、図23-図25に示したように、柔軟な容器700を支持する支持部材720を収容するための1つ以上のスリーブ710を含んでいる。具体的に言えば、スリーブ710は、支持部材720を同軸に挿通することを可能とする寸法にされており、そして、支持部材720は、支持ロッド、または、ランス部725とグリップ部730を有している。また、グリップ部730は、柔軟な容器700が生物薬剤材料で満たされているとき、柔軟な容器700の重心の上に位置するように形成されている。柔軟な容器700は、例えば、柔軟な容器700が液状の生物薬剤材料で満たされているとき、使用者がグリップ部730を手で保持することによって運搬される。

【0084】

さらに、図25に示したように、支持部材720は、柔軟な容器700を2つ以上支持するのに用いられる。また、図26に示したように、柔軟な容器700は、保護カバー750に受容される。保護カバー750は、柔軟な容器700の衝撃または破裂を抑制または防止するためのフォームライナーを内部に有している。また、保護カバー750は、柔軟な容器700を所望の温度に維持するため、断熱されている。さらに、柔軟な容器700は、保護カバー750の上部面755から突出しており、柔軟な容器700の内容物を示すため、ラベル110と同様なラベル760を有している。また、柔軟な容器700は、生物薬剤材料またはその他の材料をその中に注入したり、そこから除去したりするため、ポートまたは流路705を1以上有している。

【0085】

支持部材720は、図27-図28に示したように、例えば、この支持部材720が生物薬剤材料で満たされた柔軟な容器700を支持している状態で、貯蔵ユニット800に受容される。具体的に言えば、支持部材720の第1の端部722は、貯蔵ユニット800の支持フレーム810の上に置かれ、支持部材720のグリップ部730の底面732は、貯蔵ユニット800の第2の支持フレーム820の上に置かれる。支持フレーム810及び第2の支持フレーム820は、支持部材720を収容するため、凹部812及び822をそれぞれ含んでいる。このため、図28から明らかなように、柔軟な容器700を取り付けた支持部材720は、貯蔵ユニット800に容易に滑り込ませることができる。

【0086】

また、凹部812及び822の側部は、貯蔵ユニット800に収容されている状態で、支持部材720の長さの方向に対しほぼ直角な方向への、支持フレーム810及び第2の支持フレーム820に沿った支持部材720の移動を抑制する。さらに、柔軟な容器自体とその内容物に損傷をもたらす恐れのある隣接する柔軟な容器間の接触を防ぐために、貯

蔵ユニット 800 は、隣接柔軟な容器 700 間に仕切り板 840 を有している。別の例では、支持部材 720 と同様な支持部材 900（図 29）は、これに接続するつま先状部分 910 を有しており、これは、支持部材 900 が、支持部材 720 のように、支持フレーム 810 及び第 2 の支持フレーム 820 の上へ滑り込まされるのではなく、支持フレーム 810 及び第 2 の支持フレーム 820 の上から垂直に挿入されるため、支持フレーム 820 に受容されてその上に載せられて用いられる。

【0087】

容器は、ここでは柔軟な容器として説明されているが、容器は、ポリエチレンなどの半硬質材料で形成されていてもよい。このような半硬質材料は、空のとき、そして、生物薬剤材料を充填したとき、その形状を維持するか、単独で直立するか、または、形状を維持して単独で直立する。このような容器の例としては、標準的なプラスチック製ミルクジョッキと同様な容器を含めることができる。このような類似の半硬質材料で形成した容器は、例えば、フレームに取り付けることによって付加的な剛性を与えられることにより利益を得る。

10

【0088】

さらに、これらの容器は、柔軟な材料で形成されていても半硬質の材料で形成されていても、温度制御ユニット 20 の冷却（例えば、氷点下の温度）または加熱された内面と、生物薬剤材料を収容している容器の外表面との間が直接接触するように、温度制御ユニット 20 の内面（例えば、伝熱板）に接触する外表面を有している。または、生物薬剤材料を保持するための容器の外表面は、温度を制御された生物薬剤材料とするためにその中に生物薬剤材料を保持している容器の冷却及び加熱の少なくとも一方を行なうため、温度制御ユニット 20 の内部 25 の気流と接触する。

20

【0089】

これにより、上述の柔軟な容器中の生物薬剤材料は、温度制御ユニット 20 で冷却または別のやり方で温度調節される（例えば、氷点下の温度に）。このような操作が完了すると、柔軟な容器及びフレーム、または、例えば柔軟な容器が収容されまたは接続されているその他の支持構造体を取り出すことによって、柔軟な容器は、温度制御ユニット 20 から取り出される。柔軟な容器を収容するフレームまたはその他の支持構造体は、内部の気温が約マイナス 20℃ のチラーまたはフリーザに貯蔵される。

【0090】

また、上述の柔軟な容器中の生物薬剤材料は、柔軟な容器の位置を回転させることによって、そこから取り出されるか、注入されるか、または、それらの両方が行なわれる。例えば、図 30 に示したように、フレーム 600 に受容された柔軟な容器 630 は、流路 635 がフレーム 600 の底面より上にくるようにフレーム 600 を回転させた上で、流路 635 を介して、液状の生物薬剤材料を充填される。また、柔軟な容器 630 は、図 31 に示したように、流路 635 がフレーム 600 の底面より僅かに下になるようフレームを回転させることにより、または、図 32 に示したように、フレーム 600 を上下逆になるよう回転させて内容物を排出させることにより、空にされる。上述のその他の柔軟な容器についても、これらに接続可能なフレームまたは支持構造体を同様に操作することにより充填及び排出の少なくとも一方が行われる。

30

40

【0091】

生物薬剤材料を処理及び保存の少なくとも一方の一般的なものを以下に説明する。柔軟な容器 10 は、図 2—図 3 に示したように、フレーム 15 に挿入され、上部 280 が閉じられる。生物薬剤材料、例えば、液状の生物薬剤材料は、流路 120 から柔軟な容器 10 に入れられる。液状の生物薬剤材料は、ポート 200 から柔軟な容器 10 に注入される。次に、柔軟な容器 10 は、図 5 及び図 6 に示したように、フレーム 15 に収容した状態で温度制御ユニット 20 に挿入され、生物薬剤の内容物は、例えば米国特許出願第 09/905,488 号に開示されているように、凍結速度（容側面から中心部への樹枝上凍結面速度を含む）が上限及び下限内に制御されるといったようなやり方で制御されて凍結され、これにより、生物薬剤材料の極低温濃縮を防止または抑制し、生物薬剤材料の好ましく

50

ない劣化を抑制している。

【0092】

柔軟な容器10内の生物薬剤材料が凍結した後、柔軟な容器10は、温度制御ユニット20から取り出され、大きなフリーザ、例えば大規模医療施設（例えば、病院）に通常設置されているような、内部の気温が約マイナス20℃以下のウォークインフリーザに入れられる。

【0093】

柔軟な容器350（図15）は、柔軟な容器10の場合と同様に、凍結された内容物、または、別のやり方で温度調節され貯蔵された内容物を保持することは、上記の説明から当業者には明らかであろう。具体的に言えば、柔軟な容器350は、フレーム360に受容され、そして、フレーム360は、温度制御ユニット20または別のチラー、フリーザまたはヒータに挿入される。柔軟な容器630（図20）は、フレーム600に受容され、温度制御ユニット20で凍結された内容物を保持し、そして、柔軟な容器630は、ウォークインフリーザに貯蔵されることもできる。同様に、柔軟な容器700（図23）は、支持部材710を受容し、温度制御ユニット20またはその内容物を加熱または冷却する別の装置内に挿入される。また、柔軟な容器700は、ウォークインフリーザに貯蔵される。これらの説明から、ここに開示した具体例、及び生物薬剤材料を保存、凍結ならびに処理する方法を実施する工程の少なくとも一つに対して変更を加えることができることが、さらに、当業者によって理解されよう。

【0094】

さらに、上述の柔軟な容器は、これらの柔軟な容器及びその内容物を管理された温度で貯蔵するためのフリーザその他の装置から取り出される。次に、生物薬剤材料を収容するこれらの柔軟な容器は、これらの柔軟な容器に収容されている生物薬剤材料を加熱、融解及び解凍の少なくとも一つを行なうための制御された温度制御ユニット内に受容される。

【0095】

本発明の別の実施形態として、生物薬剤材料を冷却、保存及び貯蔵するシステムが図3に示されている。このシステムは、温度制御ユニット1020（例えば、熱交換器）の内部の形状に対応して形成されるか、生物薬剤材料を貯蔵するための支持構造体1032の内部の形状に対応するか、または、それら両方に対応し、生物薬剤材料を収容するのに用いる柔軟な容器1010のような滅菌容器を含んでいる。

【0096】

温度制御ユニット1020は、温度制御ユニット1020の内部1025の温度を制御するのに、温度制御ユニット1020の伝熱板1040のような伝導性媒体により流体の流れを制御するため、温度調節ユニット1027に操作可能に接続された構成となっている。制御装置1050は、使用者が、温度調節ユニット27を制御してプレート1040のような伝導性媒体の加熱及び冷却の少なくとも一方を制御し、例えば、温度制御ユニット1020の内部1025中に挿入した柔軟な容器1010のような容器内の生物薬剤材料を凍結または解凍させることを可能にしている。また、制御装置1050は、温度制御ユニット1020の内部1025に設置した温度センサ（図示していない）に接続されている。この温度センサは、例えば、1枚以上の伝熱板1040に設置され、そして、温度調節ユニット1027の制御を円滑にするため、制御装置1050に温度のフィードバックを提供している。

【0097】

熱交換器の一例が、2001年7月13日出願の共有米国特許出願第09/905,488号及び2001年5月22日出願の共有米国特許出願第09/863,126号に開示されており、これら各々の全文が参照されて本明細書に組み込まれる。前述の出願で開示されている冷却システム、及びそこに開示されている凍結及び解凍方法の少なくとも一方は、本発明の生物薬剤材料を凍結及び貯蔵するシステム及び方法と併せて用いることができる。具体的に言えば、これらの出願で開示されているクーラーまたは熱交換器は、本明細書に開示した生物薬剤材料の貯蔵用の容器及びあらゆる関連の構造体を組み込むか、

受容するか、または、組み込むと共に受容する構造になっている。

【0098】

柔軟な容器1010は、温度制御ユニット1020の内部1025の形状に対応して形成されている。具体的に言えば、柔軟な容器1010は、柔軟な容器1010と伝熱板1040との間の空間または隙間が低減または抑制されるように、内部1025に対応している。例えば、ほぼ一杯に充填した柔軟な容器1010は、平行6面体形状を形成する。さらに、柔軟な容器1010は、他の形状の容器において柔軟な容器1010と伝熱板との間の空間または隙間を低減または抑制されるように、内部1025の形状以外の内部形状に対応させることができるように形成される。

【0099】

ここでは、容器は柔軟な容器として説明されているが、容器は、半硬質材料で形成することもできる。このような材料は、温度制御ユニット1020の内部に対応する形状の容器を形成するのに用いられる。柔軟または半硬質の材料で形成された容器は、温度制御ユニットの冷却（または、解凍工程で加熱）された内面と生物薬剤材料を収容する容器の外表面とが直接接触できるように、温度制御ユニット1020の内面（例えば、伝熱板）に接触する外表面を有していることが望ましい。

【0100】

一例において、ほぼ一杯に充填した柔軟な容器1010は、平行6面体形状を形成する。柔軟な容器1010は、図36及び図37に示したように、材料のシート数枚を共に平行6面体を形成するように溶着することで形成されている。柔軟な容器1010の作製工程の例が図34ー図36に説明されている。柔軟な容器の形成に用いる上部フィルム1105及び底部フィルム1110は重ねられ、そして、フィルム1115及びフィルム1120が、例えば、ペローズ状に折り目をつけて、フィルム1105とフィルム1110の間に挿入されるように配置される。4つの縦の溶着が、フラット熱溶着により柔軟な容器の縦の四隅を封止するため、行なわれる。例えば、45度溶着が、内側ペローズと、上部フィルム1105及び底部フィルム1110との間で行われ、そして、横の溶着が、柔軟な容器1010の上部及び底部の面を封止するため行なわれる。フラップ1150（図37）は、45度溶着上に一層のフィルムを残すことによって作製される。また、ホール1151（図37）は、当業者に知られているように、フラップの打ち抜き後に、円形にフィルムを溶着することにより形成される。

【0101】

生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するための容器として用いる、別の例の柔軟な容器1015が、図37に示されている。入口ポート1035は、生物薬剤材料を柔軟な容器1015の内部（図示していない）への注入、及び、そこから取り出しを可能にする。図42に示したのと同様の管（図示していない）が、入口ポート内に取り付けたフィッティングを用いて入口ポート1035に接続されている。米国特許第6,186,932号に開示されているようなフィッティングが、このような管の接続に用いられる。また、容器または柔軟な容器の内容物の滅菌性を維持することができるフィッティングは、用いられることが好ましい。フィッティングは、必要に応じて、ストレートフィッティング及び90度エルボなどのアングルフィッティングの少なくとも一方といった様々な形状で形成される。

【0102】

ホール1151を有する硬質または半硬質ホルダー1200は、ホルダー1200のスロット1151から挿入される。次に、1以上のピン1153が、ホール1151から挿入される。これにより、使用者は、ホルダー1200のハンドル1250によって、柔軟な容器1015及びホルダー1200を保持し、運搬する。例えば、4つの各フラップ1150は、ホール1151を含んでいる。この4つのフラップは、ホルダー1200の4つのスロット1210の各々に挿入可能である。ピンが、対向するホルダー1200の2つのホールの各々に挿通される。例えば、2つのピンが、柔軟な容器1015に対してホルダー1200を支持するのに用いられるように、長いピン（図示していない）が、フラ

10

20

30

40

50

ップの一对のホールに挿通される。

【0103】

ここでは、ピンが具体的に説明されているが、柔軟な容器1010または別の容器がホルダー1200と共にまたはなしに用いられ、そして、柔軟な容器1010をホルダー1200に固定するクランプその他の締結装置のような他の手段が用いられることは、当業者によって理解されよう。さらに、本明細書では容器が柔軟な容器として開示されているが、容器は、半硬質材料で形成されてもよい。このような材料は、温度制御ユニット1020の内部に対応する形状の容器を形成するのに用いられる。これを形成する材料が柔軟または半硬質の材料のいずれで形成されたこの容器も、温度制御ユニットの冷却（または、解凍工程で加熱）された内面と生物薬剤材料を収容する容器の外表面とが直接接触できるように、温度制御ユニット1020の内面（例えば、伝熱板）に接触する外表面を有していることが望ましい。

【0104】

ベッセル1060のような支持構造体は、図38－図42を参照すると、柔軟な容器1010のような容器、及び、内部1300を覆うための上部1310を受容するのに用いられる内部1300を有する。内部1300は、充填されるか、または、生物薬剤材料を収容しているとき、滅菌した柔軟な容器1010のような生物薬剤材料を保持している容器とほぼ同様な形状に形成されている。したがって、内部1300の壁及び底面の少なくとも一方は、生物薬剤材料を収容している柔軟な容器1010がそこに挿入されたとき、柔軟な容器1010を支持するのに役立つ。

【0105】

また、上部1310は、図41－図42に示したように、流路または管1330を取り付けるための開口1320も有し、これを介し、そして、柔軟な容器1010（図示していない）の入口ポートを介して、柔軟な容器1010を充填及び空にすることの少なくとも一方を行なう。開口1320は、何らかの生物薬剤材料をろ過するため、フィルタ（図示していない）を有している。また、ベッセル1060内の柔軟な容器1010は、ベッセル1060を回転させ逆さまにして内容物を排出させることにより空にすることもできる。

【0106】

したがって、ベッセル1060は、空の滅菌した柔軟な容器1010を受容する。柔軟な容器1010は、柔軟な容器1010を温度制御ユニット1020（図33）に移す前に、管1330を介して生物薬剤材料を充填される。次に、柔軟な容器1010は、ベッセル1060から取り出され、冷却及び凍結を行うことができる図33に示したような温度制御ユニット1020内に置かれる。温度制御ユニット1020内の柔軟な容器1010中で生物薬剤材料が冷却（例えば、摂氏マイナス20度以下に）されるか、または、その温度を調節（例えば、解凍）された後、例えば、柔軟な容器1010は、ベッセル1060に戻される。

【0107】

ベッセル1060は、柔軟な容器1010を生物薬剤材料の利用のための場所に搬送可能にするため、断熱される。したがって、図33に示した本システムの一実施形態では、滅菌した柔軟な容器1010のような容器を収容、運搬及び貯蔵するための支持構造体1032は、図38－図42に示した断熱容器を備えている。しかしながら、ベッセル1060は、必要に応じ、断熱されなくてもよい。ベッセル1060は、凍結状態または別の所望の温度に生物薬剤材料及び柔軟な容器1010を維持するためのウォークインフリーザ、または、その他の構造体内に効果的に置かれる。さらに、ベッセル1060は、その内容物の確認、追跡及び説明を容易にするために、内容物の表示のための記載情報及び電子または磁気バーコードの少なくとも一方を有するラベルまたはタグ1340を受容して用いられる。したがって、タグ1340の使用は、ベッセル1060と似たような他の容器を収容している比較的大きなフリーザに貯蔵するとき、ベッセル1060内に貯蔵された材料の管理を簡素化する。

【0108】

例えば、フリーザは、内部気温が約マイナス20℃のウォークインフリーザである。別の例において、柔軟な容器1010は、別の硬質容器（図示していない）、例えば、柔軟な容器1010を受容するためにテーパ状にされ、ベッセル1060及び柔軟な容器1010の内容物を凍結及び解凍の少なくとも一方を行なうための温度制御ユニット1020（図33）中に置かれるために形成された陽極酸化アルミ製容器に置かれる。この硬質容器は、熱伝導性の材料で形成され、生物薬剤材料で充填されたとき、大きなフリーザに貯蔵されるように形成されている。

【0109】

ベッセル1060の底部は、図38－図42に示したように、ノッチ1324を1以上含んでいる。このノッチ1324は、ベッセル1060の上部カバー上に位置する突起部1310を受容するように形成されている。上部1312がベッセル1060上に設置されているとき、この突起部は、他のベッセルの上部にもう1つのベッセルを積み重ねることを可能にする。底側のベッセルの突起部1310は、その上に積まれるベッセルの底部に配置されたノッチ1324に嵌め込まれる。各ベッセル1060の上部カバーは、そこを介して配置されることで、柔軟な容器1060上の容器に管1330の接続を可能とするため、ホール1320またはその他の通路を含んでいる。このような構成は、図42に示されている。

【0110】

本発明の別の実施形態において、図33の支持構造体1032は、図43－図46に示したように、内部1410内に図33に示したような柔軟な容器1010を受容するのに用いられる枠体1400のような折りたたみ式の容器の形とする。また、枠体1400は、図33及び図38－図42のベッセル1060、または、図43－図47に示したようなその他の枠体1400を積み重ねることで用いられ、この場合、上部1310及びベッセル1400の上部1420は、それぞれ、突起部1422及び突起部1310を有している。ベッセル1060及び枠体1400は、突起部を受容して枠体1400及びベッセル1060の少なくとも一方の積み重ねを可能にするため、各々、突起部を受容するための受容ポート1424及び1314を有している。

【0111】

枠体1400（図43－図47）及びベッセル1060（図38－図42）の少なくとも一方は、発泡ポリスチレン、例えば、スタイロフォーム（STYROFOAM）タイプの材料、硬質ポリウレタン（独立気泡）、ポリエチレン、または、その他、例えば、複合材料などの適当なエンジニアリング材料で形成される。さらに、枠体1400及びベッセル1060は、例えば、射出成形、押出ブロー成形またはインジェクションブロー成形によって形成される。枠体1400は、図47に示したように、かさばらないように保管するため、折りたたみ式または組み立て式になっている。したがって、組み立て式の枠体1400及びベッセル1060の少なくとも一方は、例えば、ポリカーボネート、ポリスルホン、ポリエチレン、または、その他、例えば、複合材料などの適当なエンジニアリング材料で形成されている。また、このような折りたたみ可能で組み立て可能な枠体1400は、射出成形、または、その構成部品の機械加工及び組み立てによっても形成される。

【0112】

本発明の別の実施形態において、温度制御ユニット1500は、図48に示したように、生物薬剤材料を受容するのに用いられる複数の柔軟な容器1515を受容するため、複数の受容内部1510を含んでいる。各受容内部1510は、柔軟な容器1515の1つの温度を調節するための複数の伝熱板1520を含んでいる。温度制御ユニット1500は、伝熱板1520の温度を調節する温度調節ユニット1530に接続され、温度調節ユニット1530は、使用者によってプログラム可能な制御装置1540によって制御される。また、制御装置1540は、1以上の内部1510（例えば、1以上の伝熱板1520）に配設した1以上の温度センサ（図示していない）に連結される。内部1510に収容されている柔軟な容器1515が生物薬剤材料を受容しているとき、内部1510の温

度に関する温度センサからのフィードバックは、制御装置 1540 が内部 1510 つまり生物薬剤材料の温度をより正確に制御することを可能にする。

【0113】

図 48 に示したのと同様の温度制御ユニット 1501 は、図 49 に示したように、テーパー状の内部 1511 を形成するように配置される硬質支持板 1550 を受容または有して用いられる。支持板 1550 は、柔軟な容器 1516 に接続された 1 以上の上部板 1200 を受容するように形成されている。温度制御ユニット 1501 内の伝熱板 1521 は、テーパー状のスロットを形成するように配置される。支持板 1550 は、当業者には明らかのように、例えば、射出成形または機械加工によりポリカーボネート、ポリスルホンまたはポリエチレンで形成される。

10

【0114】

また、上部板 1200 は、硬質支持板 1550 の受容部 1560 の受容ノッチ 1562 に結合するのに用いられるノッチ 1518 を有している。したがって、柔軟な容器 1516 は、温度制御ユニット 1501 の内部 1511 の 1 つに挿入され、これにより、上部板 1200 を硬質支持板 1550 に結合する。このため、柔軟な容器 1516 は、図 50 に示したように、その中の生物薬剤材料を加熱または冷却するため、温度制御ユニット 1501 内に支持される。図 51 に示したように、硬質または半硬質上部板 1571 と一体化させて柔軟な容器 1570 と上部板 1571 が単一ユニットを形成するような柔軟な容器 1570 の組み合わせによって生物薬剤材料の収容用の容器を構成することが可能である。

20

【0115】

図 52 - 図 54 は、温度制御ユニット 1610 のセルまたは内部 1612 に結合された柔軟な容器 1600 の別の例を示すものである。柔軟な容器 1600 は、温度制御ユニット 1610 の上部 1660 に接続された突起部 1650 を受容するのに用いられるホール 1640 を有する柔軟な上部 1630 を有している。柔軟な容器 1600 を上部 1660 に固定するために柔軟な容器 600 が温度制御ユニット 1610 に挿入されるとき、ホール 1640 は、突起部 1650 に合わせられる。

【0116】

柔軟な容器 1600 の上部 1630 の支持は、柔軟な容器 1600 が柔軟な容器 1600 の上部 1630 の開口 1605 を介して充填されているとき、特に有用である。なぜなら、この場合、柔軟な容器 1600 がまだ生物薬剤材料を収容していないので、温度制御ユニット 1610 の側壁または伝熱板 1615 が柔軟な容器 1600 及びその内容物を支持することができるからである。また、柔軟な容器 1600 を運搬中または調節された温度で貯蔵中に保管するためのベッセル（図示していない）は、ホール 1640 に結合して柔軟な容器 1600 の上部 1630 を支持するための突起部 1650 と同様な突起部を有している。上部 1630 は、図 55 に示したように、柔軟な容器 1600 の側壁 1635 に溶着されることは、当業者によって理解されよう。

30

【0117】

生物薬剤材料を凍結、解凍、貯蔵及び保存するためのシステムの別の例が、図 55 に示されている。生物薬剤材料を収容し、前述のように上部板と一体化するかこれを取り外し可能に取り付けた容器 1700 は、柔軟な容器の支持構造体 1720 の受容部 1710 に結合して用いられる。具体的に言えば、容器 1700 は、容器 1700 を支持するのに、受容部 1710 のノッチ 1712 に垂直に挿入されるノッチ 1707 を有する上部 1705 を含んでいる。容器 1700 は、支持構造体 1720 に結合されている開口 1709 を介して生物薬剤材を充填される。充填されたとき、容器 1700 及び支持構造体 1720 は、図 55 に示したように、容器 1700 が温度制御ユニット 1800 中に挿入されるように配置される。

40

【0118】

したがって、1 以上の容器 1700 の生物薬剤材料は、温度制御ユニット 1800 内で冷却または温度調節される（例えば、マイナス 20℃ 以下で凍結）。このような操作が完

50

了すると、例えば、容器 1700 は、ベッセル（図示していない）への支持構造体 1720 を取り外すことによって温度制御ユニット 1800 から取り出される。このベッセル（図示していない）または支持構造体 1720 を受容するのに十分な大きさの他の容器は、例えば、内部気温が約マイナス 20℃ の大きなフリーザに貯蔵される。

【0119】

生物薬剤材料を凍結、解凍、貯蔵及び保存する方法の別の例を以下に述べる。柔軟な容器 1010 は、ベッセル 1060（図 38－図 42）のような支持構造（図 33）に挿入され、図 41 及び図 42 に示したように、上部 1310 がその上に設置される。生物薬剤材料は、開口部 1320 及び流路 1330 を介して柔軟な容器 1010 の中に注入される。次に、柔軟な容器 1010 は、ベッセル 1060 から取り出され、図 33 に示したよう

10

【0120】

柔軟な容器 1010 中の生物薬剤材料が凍結された後、柔軟な容器 1010 は、温度制御ユニット 1020 から取り出されて、大きなフリーザ、例えば大規模医療施設（例えば、病院）に設置されているような内部気温が約マイナス 20℃ のウォークインフリーザに入れられるベッセル 1060 に再び挿入される。柔軟な容器 1516（図 49）の内容物が温度制御ユニット 1500 で凍結または温度調節され、これがベッセル 1060（図 38－図 42）に貯蔵されることは、上記の説明から当業者には明らかであろう。さらに、柔軟な容器 1600（図 52）の内容物は、伝熱板 1615 及び柔軟な容器の支持ホルダー 1720 を利用する温度制御ユニット 1610 で凍結され、そして、柔軟な容器 1615 は、柔軟な容器の支持体 1720 を受容するのに用いられるベッセルに貯蔵される。ここで説明した具体的な例及び生物薬剤材料の保存方法を実施する工程に変更を加えることができることが、さらに、当業者によって理解されよう。

20

【0121】

上記の説明から、ここで説明された柔軟な容器は、容器、フレーム、貯蔵ユニット、支持構造体、運搬装置、温度制御ユニット、熱交換器、ベッセル、及び各種の形状または大きさの処理装置の少なくとも 1 つで使用するために用いられるものであることは、当業者には理解されるであろう。さらに、フレーム、容器、支持構造体、熱交換器、温度制御ユニット、ベッセル、及び処理装置の少なくとも 1 つは、各種の形状または大きさの柔軟な容器を受容するのに用いられる。これらのフレーム、ベッセルまたは支持構造体は、生物薬剤材料を液状または凍結状態で収容している柔軟な容器の長期または短期の貯蔵用いられるか、または、生物薬剤材料を液状または凍結状態で収容している柔軟な容器を運搬するのに用いられる。例えば、貯蔵ユニット、ベッセルまたは運搬装置は、材料を長期間所定の温度に維持可能にするため、断熱される。

30

【0122】

さらに、これらの柔軟な容器、フレーム、容器、支持構造体、温度制御ユニット、熱交換器及び処理装置の少なくとも 1 つは、生物薬剤材料以外の材料に対する利用に用いられる。最後に、これらの貯蔵容器、支持構造体、ベッセルまたはフレームは、車輪、グライド、スライダー、ドライアイスコンパートメント、または、その他、これらの運搬及び編成を容易にする装置などの様々な運搬機構を装備されている。

40

【0123】

ここでは、本発明が図示され、詳細に説明されているが、本発明の精神逸脱することなく種々の変更、追加、置き換えなどができ、したがって、これらが各請求項に特徴づけられた本発明の範囲内にあると考えられることは、当業者に明瞭に理解されよう。

【図面の簡単な説明】

【0124】

50

- 【図 1】本発明を適用してなる柔軟な容器の斜視図である。
- 【図 2】フレームに収容された図 1 に示した柔軟な容器の斜視図である。
- 【図 3】フレーム内に収容されている図 2 に示したものより容量の小さい、本発明を適用してなる柔軟な容器の別の例の斜視図である。
- 【図 4】図 2 に示した柔軟な容器を保持するフレームの別の例の斜視図であり、フレームは足部材を有する。
- 【図 5】図 2 に示したフレーム及び柔軟な容器を収容する温度制御ユニットの斜視図である。
- 【図 6】図 5 に示した温度制御ユニットの側方断面図である。
- 【図 7】保護カバー中に収容可能な、図 2 に示したフレーム及び柔軟な容器の斜視図である。 10
- 【図 8】保護カバー中に収容可能な、図 4 に示したフレーム及び柔軟な容器の斜視図である。
- 【図 9】積み重ねられている図 8 に示した保護カバー中に収容された複数の柔軟な容器及びフレームの斜視図である。
- 【図 10】柔軟な容器に接続可能な排出管を収容するためのチャンネルを示す図 2 のフレーム及び柔軟な容器の斜視図である。
- 【図 11】図 10 のチャンネル内に収容可能な排出管に接続された、図 2 の柔軟な容器の斜視図である。
- 【図 12】柔軟な容器とフレームの上部の間の空洞に収容可能な排出管を含む、図 2 のフレーム及び柔軟な容器の斜視図。 20
- 【図 13】柔軟な容器とフレームの上部の間の空洞に収容可能な排出管を含む図 2 のフレーム及び柔軟な容器の斜視図である。
- 【図 14】図 5 の温度制御ユニットに隣接した図 13 のカートであって、それらの間で図 2 のフレームを運搬するためのカートの斜視図である。
- 【図 15】本発明を適用してなるモジュール構造のフレームに収容可能な生物薬剤材料の収容用の柔軟な容器の別の実施形態の組立分解図。
- 【図 16】図 15 の柔軟な容器の斜視図である。
- 【図 17】図 15 のフレームの上部ハンドルに接続された図 15 の柔軟な容器の斜視図である。 30
- 【図 18】図 15 のフレーム内に収容された柔軟な容器の斜視図である。
- 【図 19】フレームの取付けボスに接続されている柔軟な容器の取付けループを示す図 15 のフレームの一部の斜視図である。
- 【図 20】本発明を適用してなる、クランピングフレーム内に収容されている生物薬剤材料の貯蔵及び凍結用の柔軟な容器のさらに別の実施形態の斜視図である。
- 【図 21】柔軟な容器がフレーム内に配置されているオープンポジションの図 20 の柔軟な容器及びフレームの斜視図である。
- 【図 22】旋回面が閉じられている図 20 の柔軟な容器及びフレームの斜視図である。
- 【図 23】本発明を適用してなる柔軟な容器が支持ロッドを収容している生物薬剤材料の貯蔵及び凍結用柔軟な容器のさらにまた別の実施形態の斜視図である。 40
- 【図 24】種々の容量の柔軟な容器を収容するための各種支持ロッドの斜視図である。
- 【図 25】生物薬剤材料の貯蔵及び凍結用の複数の柔軟な容器のスリーブに収容されている図 24 の支持ロッドの 1 つの斜視図である。
- 【図 26】本発明を適用してなる保護カバー内に収容されている図 23 の柔軟な容器の斜視図である。
- 【図 27】1 つ以上の柔軟な容器を運搬するためのカート装置に収容されている図 24 の柔軟な容器及び支持ロッドの斜視図である。
- 【図 28】図 23 の柔軟な容器及び支持ロッドが図 27 のカートに収容されている図 27 の一部の拡大斜視図である。
- 【図 29】本発明を適用してなる柔軟な容器のスリーブに収容されている支持ロッド及び 50

柔軟な容器運搬用カートの支持部材上に收容されている支持ロッドの別の実施形態の斜視図である。

【図 3 0】容器を満たすための状態にされた図 2 0 のフレーム及び柔軟な容器の側面図である。

【図 3 1】容器からの排出を行うための状態にされた図 2 0 のフレーム及び柔軟な容器の側面図である。

【図 3 2】容器からの排出を行うための状態にされた図 2 0 の柔軟な容器及びフレームの側面図である。

【図 3 3】本発明を適用してなる生物薬剤材料を凍結、貯蔵及び解凍するシステムの別の実施形態のブロック図である。

10

【図 3 4】組み立て前の図 3 3 のシステムに使用可能な柔軟な容器の形状の生物薬剤材料の貯蔵及び凍結用の容器の各部分の斜視図である。

【図 3 5】溶着された後の図 3 4 の柔軟な容器の部品の斜視図である。

【図 3 6】組み立て後の図 3 5 の柔軟な容器の斜視図である。

【図 3 7】滅菌した柔軟な容器、及び本発明と併せて使用可能な硬質ホルダーを含む生物薬剤材料の貯蔵及び凍結用の容器の別の実施形態の斜視図である。

【図 3 8】生物薬剤材料の收容用の柔軟な容器を收容するための図 3 3 に示したシステムに使用可能な貯蔵機構の側面図である。

【図 3 9】図 3 8 の貯蔵機構の端面図である。

【図 4 0】図 3 8 の貯蔵機構の断面図である。

20

【図 4 1】図 3 9 の端面図の断面図である。

【図 4 2】さらに流路を含む図 3 8 の貯蔵機構の端面図である。

【図 4 3】生物薬剤材料の收容用の柔軟な容器を收容するための図 3 3 に示したシステムに使用可能な貯蔵機構の別の実施形態の 2 つの複製品の側面図である。

【図 4 4】図 4 3 の貯蔵機構の端面図である。

【図 4 5】図 4 4 の貯蔵機構の側方断面図である。

【図 4 6】内部に図 3 3 の柔軟な容器を收容している図 4 4 の貯蔵機構の側面図である。

【図 4 7】折り畳まれている図 4 4 の貯蔵機構の斜視図である。

【図 4 8】本発明を適用してなる生物薬剤材料の收容用の複数の柔軟な容器の温度を調節するためのシステムのブロック図である。

30

【図 4 9】複数の柔軟な容器が挿入されるテーパ状の内部を有する図 4 8 のシステムの一部の側方断面図である。

【図 5 0】柔軟な容器が温度制御ユニットに挿入される上部板と一体化して構成される図 4 8 のシステムの側方断面図である。

【図 5 1】本発明を適用してなる上部板と一体化して構成される柔軟な容器の一部の側方断面図である。

【図 5 2】本発明を適用してなる温度制御ユニットに收容されている生物薬剤材料の收容用の柔軟な容器の別の実施形態の側方断面図である。

【図 5 3】図 5 2 の柔軟な容器及び温度制御ユニットの上面図である。

【図 5 4】さらに柔軟な容器の上部が連続的な壁に溶着されている図 5 2 の柔軟な容器の一部の側方断面図である。

40

【図 5 5】本発明を適用してなる温度制御ユニットに收容可能な複数の柔軟な容器を備えた生物薬剤材料の貯蔵用のシステムの別の実施形態の側方断面図である。

【符号の説明】

【0 1 2 5】

1 0 柔軟な容器

1 5 フレーム

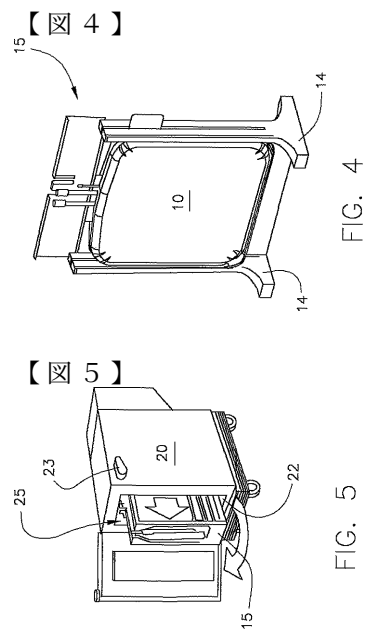
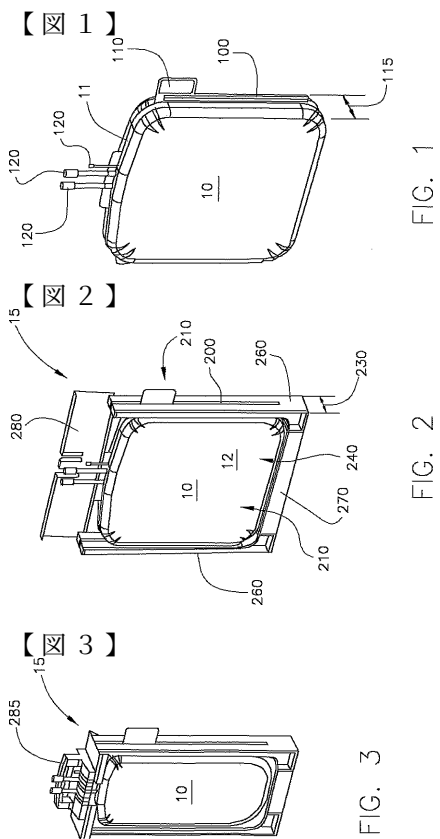
1 0 0 フランジ

1 1 0 タブ

1 2 0 流路

50

200 チャンネル



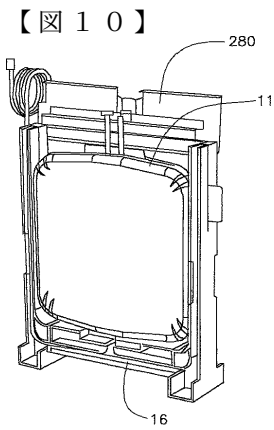
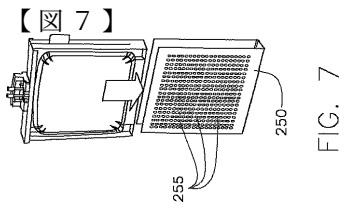
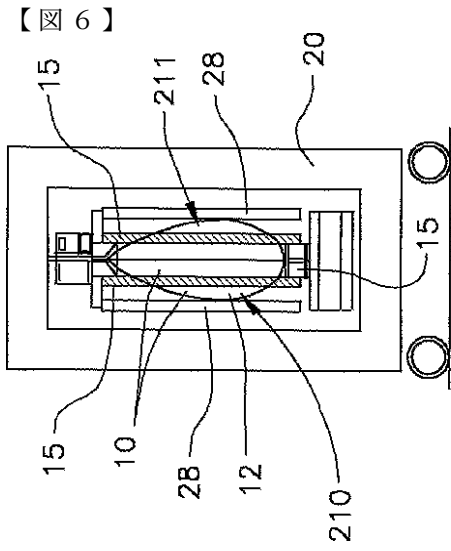


FIG. 10

FIG. 6

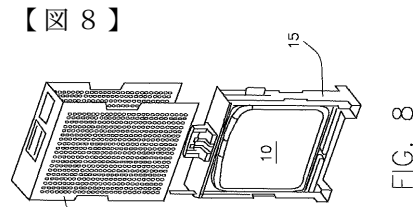


FIG. 8

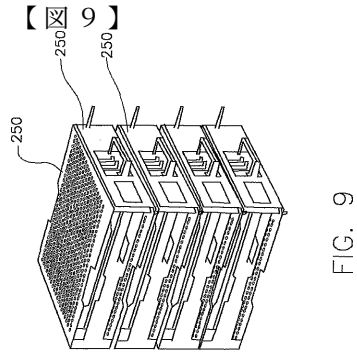


FIG. 9

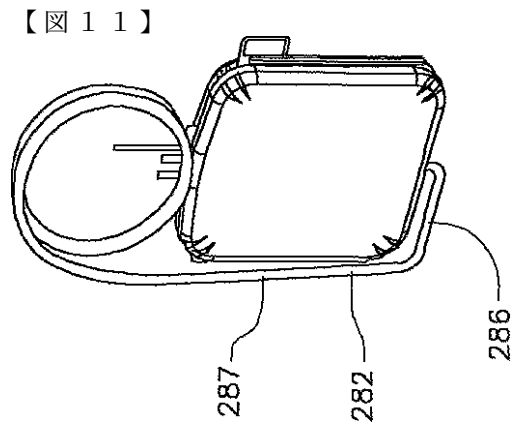


FIG. 11

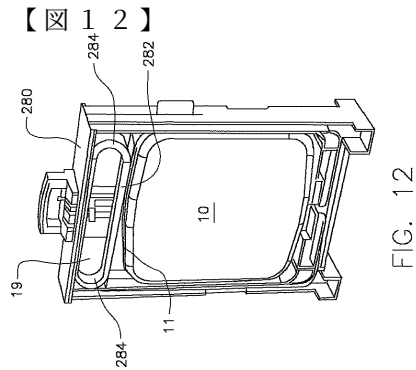
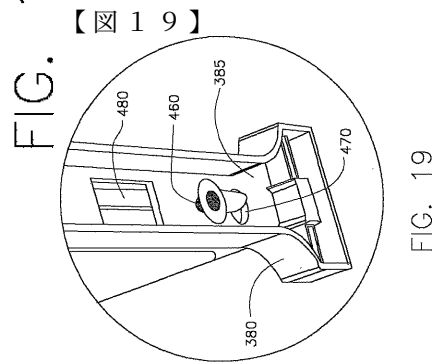
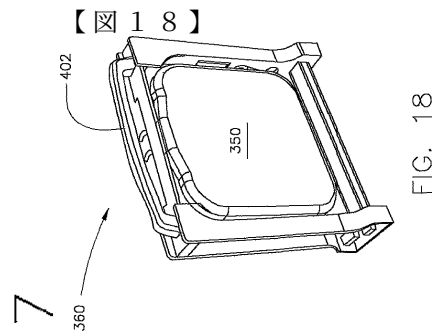
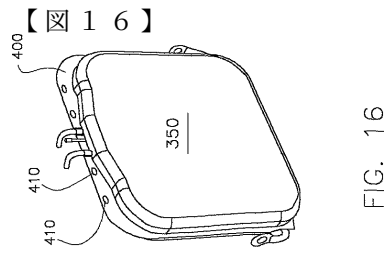
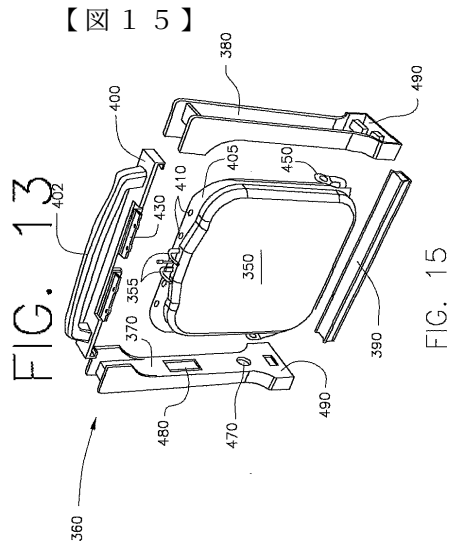
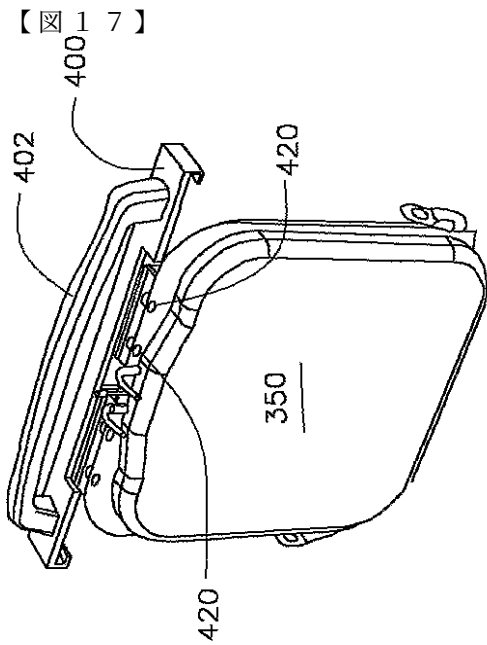
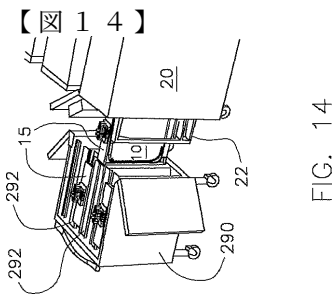
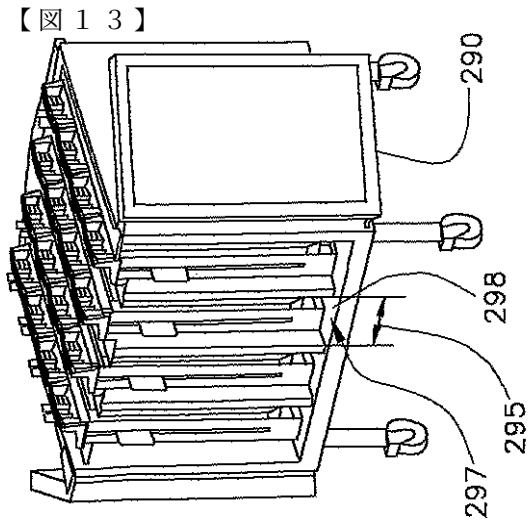


FIG. 12



【図 20】

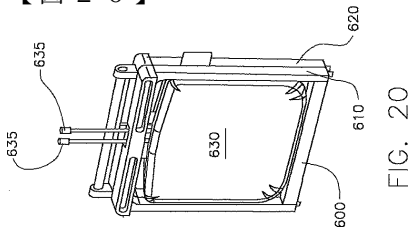


FIG. 20

【図 21】

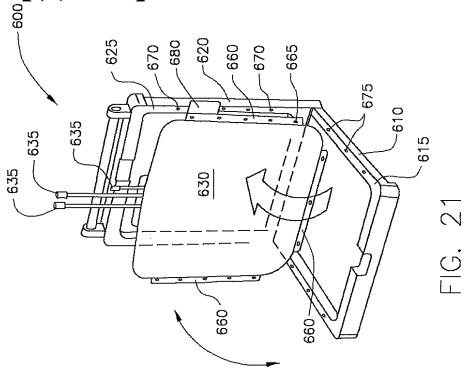


FIG. 21

【図 22】

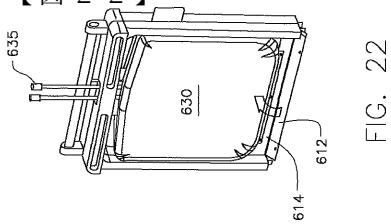


FIG. 22

【図 24】

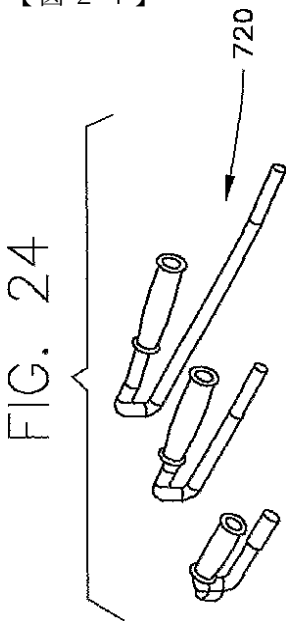


FIG. 24

【図 23】

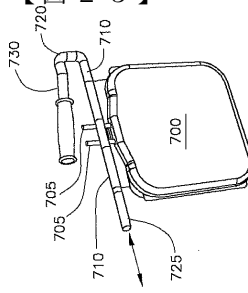


FIG. 23

【図 25】

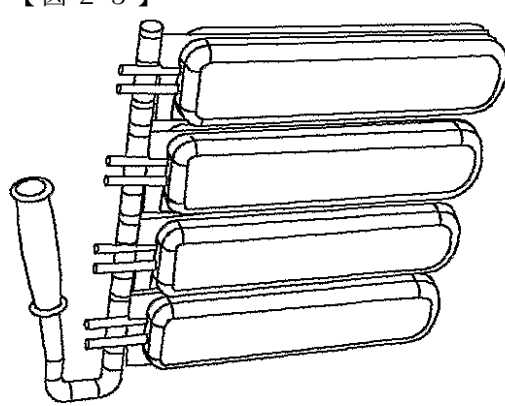


FIG. 25

【図 26】

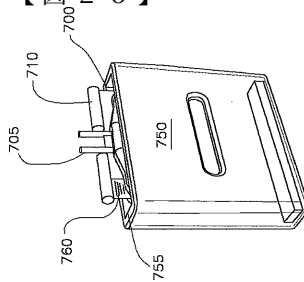
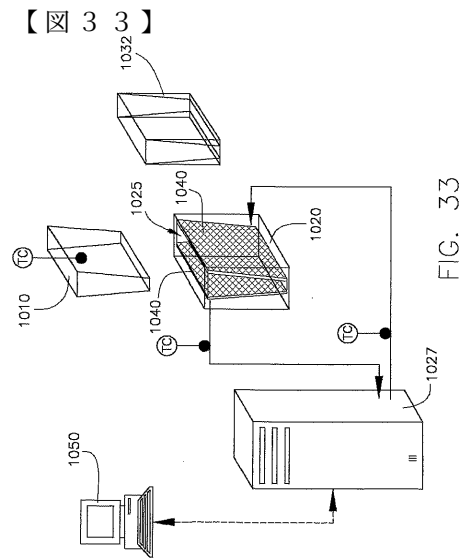
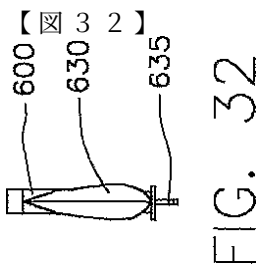
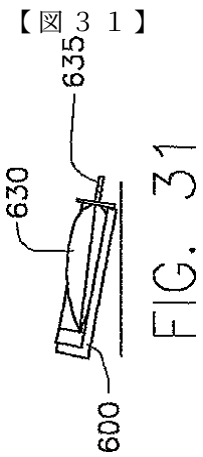
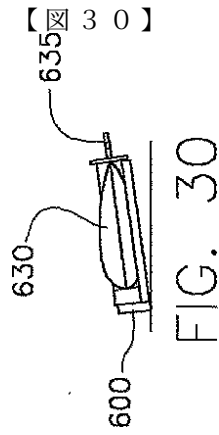
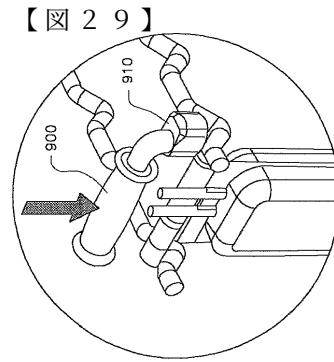
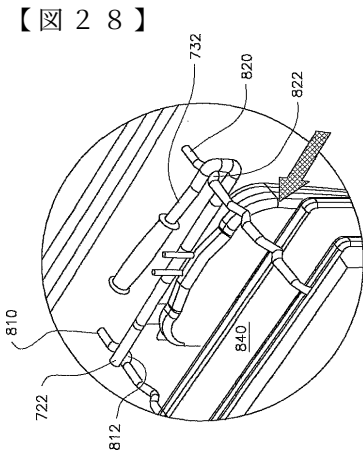
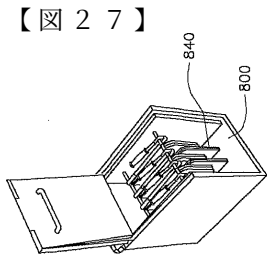


FIG. 26



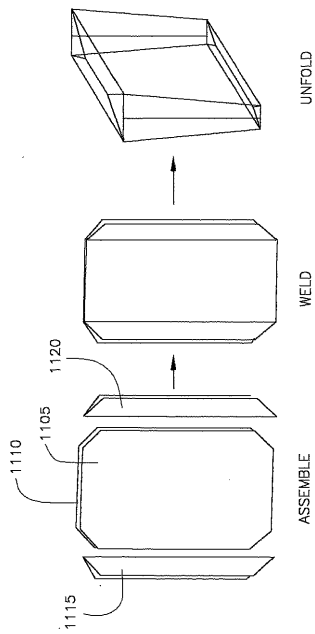
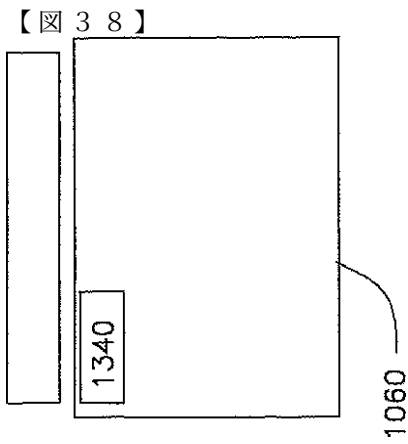
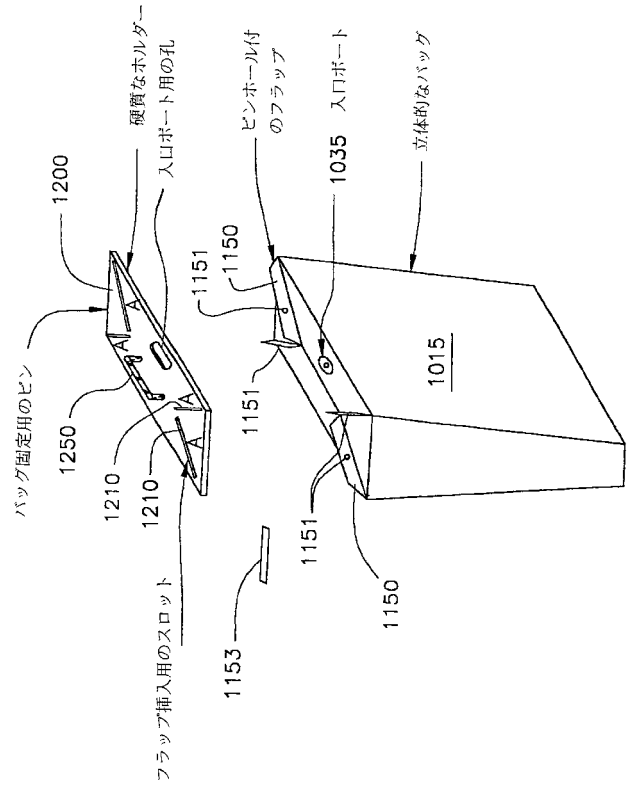
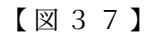
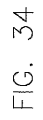
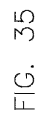


FIG. 36



F/G. 38

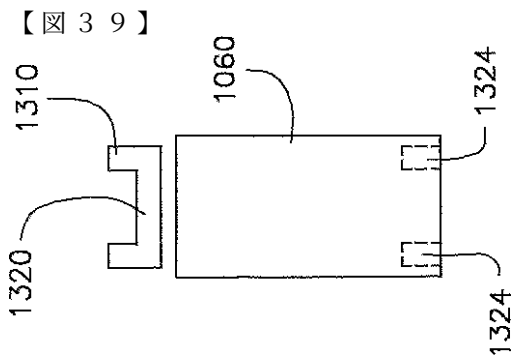


FIG. 39

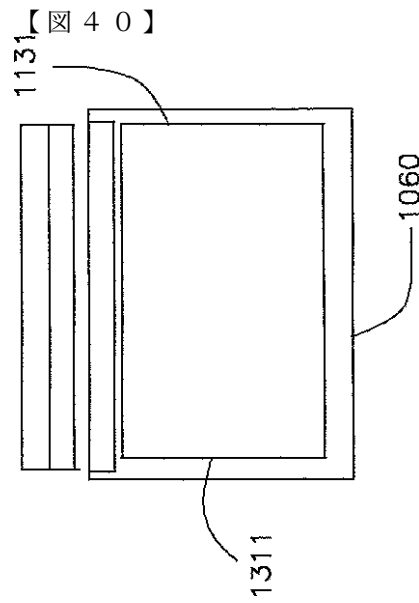


FIG. 40

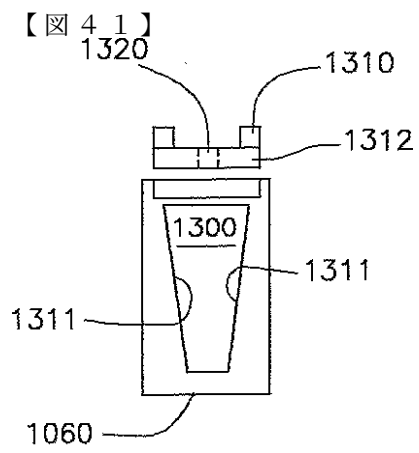


FIG. 41

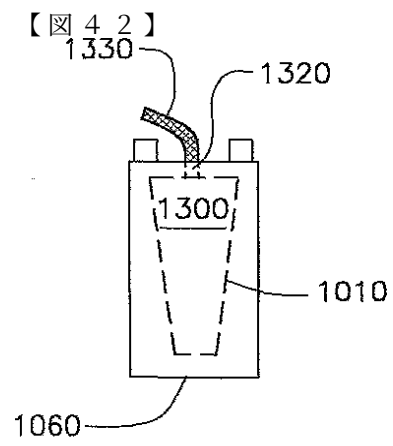


FIG. 42

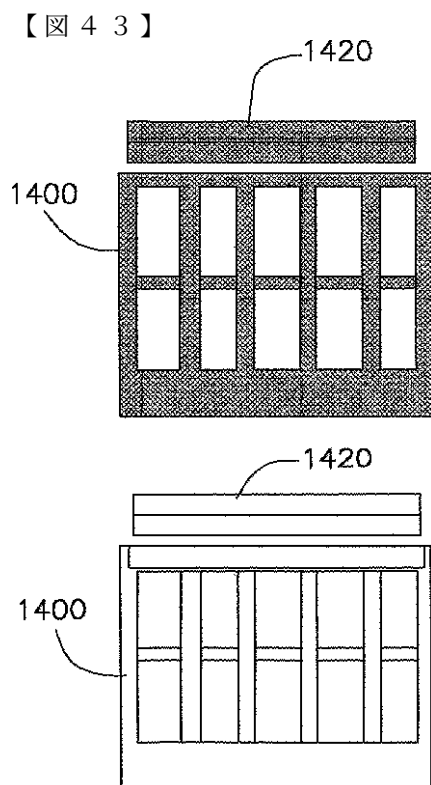


FIG. 43

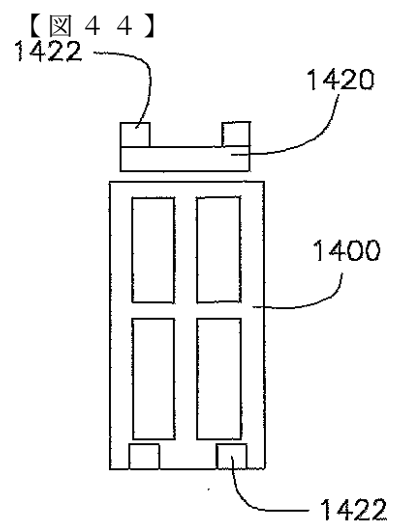


FIG. 44

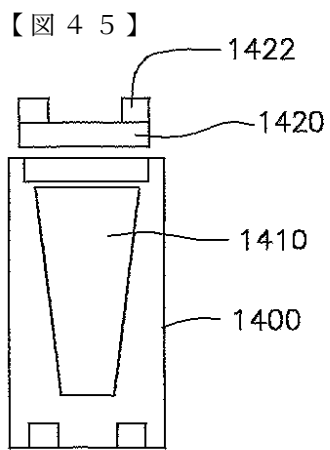


FIG. 45

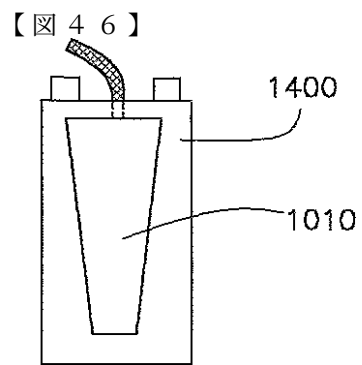


FIG. 46

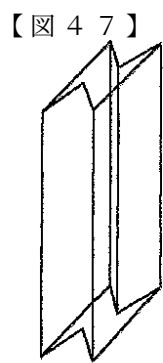


FIG. 47

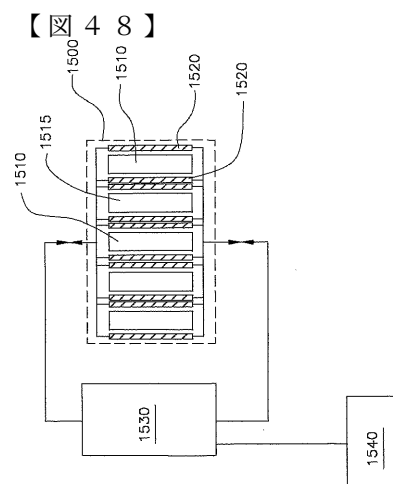


FIG. 48

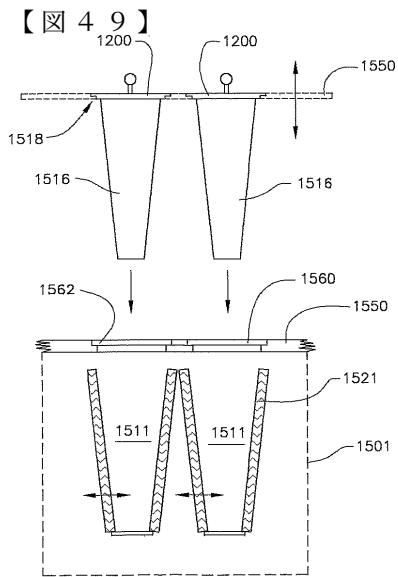


FIG. 49

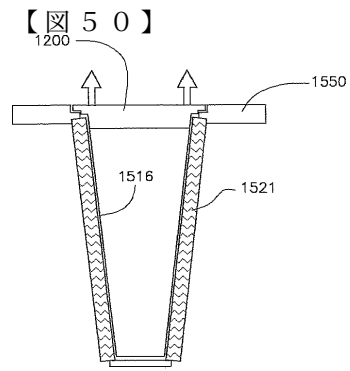


FIG. 50

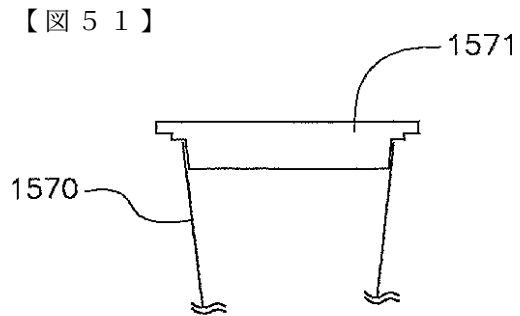


FIG. 51

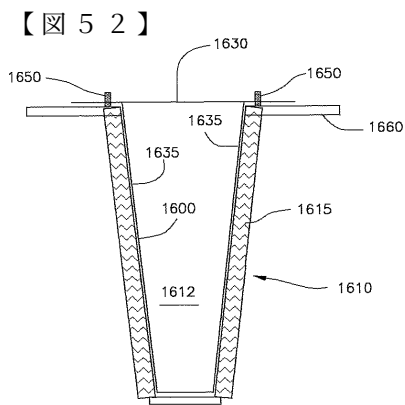
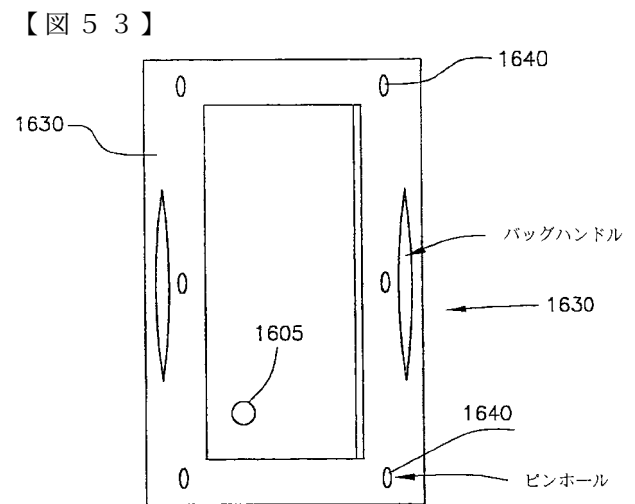
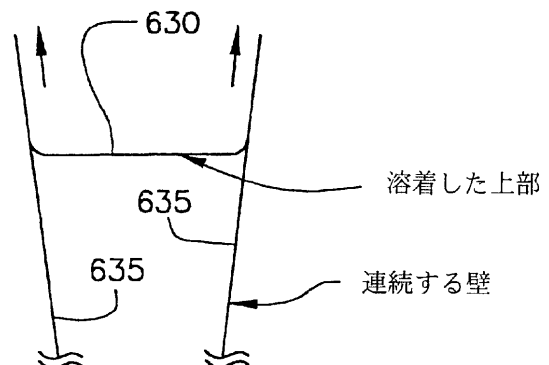


FIG. 52



【図 54】



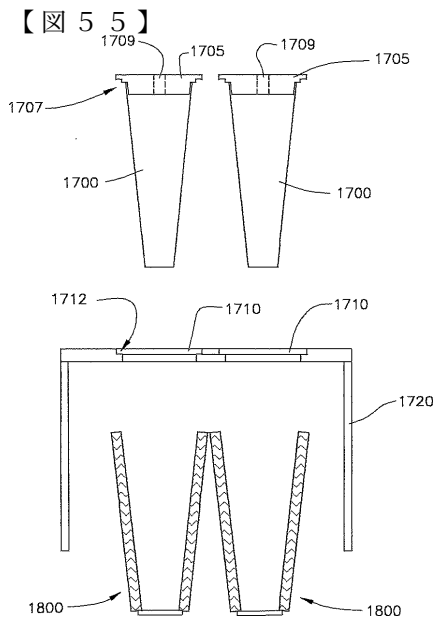


FIG. 55

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		ational Application No PCT/US 02/35135
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A01N1/00 B65D81/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A01N B65D		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, PAJ, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Section PQ, Week 200025 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class Q32, AN 1997-294295 XP002232905 & JP 03 037595 B (GIFU PLASTIC KOGYO KK), 24 April 2000 (2000-04-24) abstract	1-3
X	GB 2 196 830 A (GKN VENDING SERVICES LTD) 11 May 1988 (1988-05-11) figures 1-3	1-3, 9, 11
A	US 4 107 937 A (CHMIEL HORST) 22 August 1978 (1978-08-22) the whole document	1-81
-/-		
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the International search		Date of mailing of the International search report
27 February 2003		11/03/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Filali, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 02/35135

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 490 982 A (CHRISTMAS MICHAEL J) 1 January 1985 (1985-01-01) the whole document	1-81

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/US 02/35135

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 3037595	B	06-06-1991	IT 1211049 B 29-09-1989
			AU 551347 B2 24-04-1986
			AU 8350282 A 25-11-1982
			BE 893247 A1 19-11-1982
			BR 8202978 A 03-05-1983
			CA 1179131 A1 11-12-1984
			CH 650015 A5 28-06-1985
			CS 250217 B2 16-04-1987
			DD 202449 A5 14-09-1983
			DE 3218503 A1 23-12-1982
			DK 228082 A 22-11-1982
			ES 8307525 A1 01-11-1983
			FR 2506323 A1 26-11-1982
			GB 2099451 A ,B 08-12-1982
			GR 76426 A1 10-08-1984
			IE 52614 B1 23-12-1987
			IL 65724 A 28-02-1985
			IN 157772 A1 14-06-1986
			JP 1676286 C 26-06-1992
			JP 57202387 A 11-12-1982
			KR 8501963 B1 31-12-1985
			LU 84164 A1 13-04-1983
			NL 8202068 A 16-12-1982
			NO 821667 A ,B, 22-11-1982
			PH 19379 A 02-04-1986
			PL 236537 A1 22-11-1982
			PT 74939 A ,B 01-06-1982
			RO 86574 A1 20-12-1985
			SE 8203153 A 22-11-1982
			SU 1554764 A3 30-03-1990
			TR 22111 A 21-04-1986
			YU 104882 A1 31-12-1984
			ZA 8203135 A 27-04-1983
GB 2196830	A	11-05-1988	NONE
US 4107937	A	22-08-1978	DE 2557870 A1 23-06-1977
			AT 351679 B 10-08-1979
			AT 124976 A 15-01-1979
			AU 503476 B2 06-09-1979
			AU 2075376 A 29-06-1978
			BE 849649 A1 20-06-1977
			CA 1058522 A1 17-07-1979
			CH 624830 A5 31-08-1981
			DK 573976 A 23-06-1977
			FR 2338467 A1 12-08-1977
			GB 1519710 A 02-08-1978
			JP 1325732 C 16-07-1986
			JP 52090619 A 30-07-1977
			JP 60048481 B 28-10-1985
			NL 7614151 A 24-06-1977
US 4490982	A	01-01-1985	DE 3238535 A1 19-04-1984
			US 4474015 A 02-10-1984

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ロック, マキシム, エヌ.

フランス国, エフー 1 3 0 0 9 マルセイユ, アベニュー デュ ラ マガロン, ル ウィリアム
キャール 2

(72)発明者 ブラウン, デビッド, シー.

アメリカ合衆国, 6 0 6 5 6 イリノイ州, シカゴ, ウェスト バーウィン アベニュー, 7 7 0
6

(72)発明者 ケンドール, ジェームズ, ダブリュー.

アメリカ合衆国, 6 0 0 5 6 イリノイ州, マウント プロスペクト, ウェスト ハイアワサ ト
レイル, 2 0 3

(72)発明者 ゲイセルハート, エドワード

アメリカ合衆国, 6 0 6 4 0 イリノイ州, シカゴ, # 2 W, エヌ. ウォルコット アベニュー
, 5 0 5 6

Fターム(参考) 3E067 AA03 AB81 BA02A BB14A BB25A BC03A CA17 EA32 EB32 EC26

ED03 EE04 EE38 FA01 FC01 GA01 GD01