

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6635523号
(P6635523)

(45) 発行日 令和2年1月29日 (2020.1.29)

(24) 登録日 令和1年12月27日 (2019.12.27)

(51) Int. Cl.

F I

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

C 1 2 M 1/00 C

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 D

C 1 2 M 1/36 (2006.01)

C 1 2 M 1/36

請求項の数 7 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2017-521549 (P2017-521549)
 (86) (22) 出願日 平成27年10月22日 (2015.10.22)
 (65) 公表番号 特表2017-532052 (P2017-532052A)
 (43) 公表日 平成29年11月2日 (2017.11.2)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2015/074543
 (87) 国際公開番号 W02016/062833
 (87) 国際公開日 平成28年4月28日 (2016.4.28)
 審査請求日 平成30年10月12日 (2018.10.12)
 (31) 優先権主張番号 1451269-3
 (32) 優先日 平成26年10月23日 (2014.10.23)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 スウェーデン (SE)

(73) 特許権者 597064713
 ジーイー・ヘルスケア・バイオサイエンス
 ・アクチボラグ
 スウェーデン国エスエー 7 5 1 8 4
 ウプサラ ビヨルクガタン 3 0
 (74) 代理人 100188558
 弁理士 飯田 雅人
 (74) 代理人 100154922
 弁理士 崔 允辰
 (74) 代理人 100207158
 弁理士 田中 研二
 (74) 代理人 100137545
 弁理士 荒川 聡志
 (74) 代理人 100105588
 弁理士 小倉 博

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 バイオリアクタシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

2つのバイオリアクタバッグ(15、17)のパラメータを個々に調整するための方法であって、前記バイオリアクタバッグがバイオリアクタシステム(1)の同一の揺動部(13)に設けられ、前記方法は、

処理中の異なる時点で各バイオリアクタバッグ(15、17)の内容物の個々の重量を決定するステップと、

前記個々の重量に応じて各バイオリアクタバッグの1つ以上のパラメータを調整するステップと、

を含み、

各バイオリアクタバッグ(15、17)の内容物の個々の重量を決定する前記ステップは、

前記バイオリアクタシステム(1)の静止部(11)に前記バイオリアクタバッグ(15、17)、前記揺動部(13)、および前記静止部(11)自体の前記重量を測定するロードセルを設けるステップと、

各バイオリアクタバッグ(15、17)の内容物の初期重量(WIL、WIR)を前記バイオリアクタシステムの制御ユニット(19a、19b)に提供するステップと、

前記ロードセルによって測定された前記重量から前記バイオリアクタバッグの内容物の前記重量を減じた値を記憶するステップと、

前記ロードセルによって測定された前記重量から前記バイオリアクタバッグの内容物の

10

20

前記重量を減じた記憶値、モーメントの釣合方程式、および全ての力の合計がゼロであるという事実を利用して、異なる時点で各バイオリアクタバッグの内容物の前記個々の重量を導出するステップと、

を含む方法。

【請求項 2】

前記ロードセルによって測定された前記重量から前記バイオリアクタバッグの内容物の前記重量を減じた値の前記記憶は、前記バイオリアクタバッグの内容物が各バイオリアクタバッグの内容物の前記提供された初期重量 (W I L、W I R) と未だ等しい間に前記ロードセルによって測定された初期重量を用いて、かつ各バイオリアクタバッグの内容物の前記提供された初期重量 (W I L、W I R) を減じてもたらされる、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 3】

モーメントの釣合方程式、全ての力の合計がゼロであるという事実、および各バイオリアクタバッグの内容物の前記初期重量を利用して、前記バイオリアクタバッグと共に前記静止部および前記揺動部の質量中心の位置を決定するステップを更に含み、前記質量中心の位置は、異なる時間で各バイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を前記決定する際に用いられる、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記静止部 (1 1) がロードセル上に安定的に静止するように、前記バイオリアクタシステム (1) の前記静止部 (1 1) の下に前記ロードセルを分布させるステップを更に含む、請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 5】

ロッカベース (1 1) と呼ばれる静止部と、トレイ (1 3) と呼ばれる揺動部であって、前記静止部に回転可能に取り付けられ、前記揺動部の上に 2 つのバイオリアクタバッグ (1 5、1 7) が設けられる、揺動部と、を備えるバイオリアクタシステム (1) であって、前記バイオリアクタシステムは、

処理中の異なる時点で各バイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を決定する決定手段 (3 1) と、

前記決定手段 (3 1) に接続され、前記個々の重量に応じて各バイオリアクタバッグの 1 つ以上のパラメータを調整するように構成される調整手段 (3 3) と、

30

少なくとも前記トレイ (1 3) および前記バイオリアクタバッグ (1 5、1 7) の前記重量を測定するロードセルと、

を更に備え、

前記決定手段 (3 1) は、

各バイオリアクタバッグの内容物の初期重量 (W I L、W I R) の入力値を受ける受付手段 (3 5) と、

前記ロードセルからの重量測定値を受ける重量受付手段 (3 7) と、

前記ロードセルによって測定された前記重量から前記バイオリアクタバッグの内容物の前記重量を減じた値を記憶する記憶手段 (3 9) と、

モーメントの釣合方程式、全ての力の合計がゼロであるという事実、および前記ロードセルによって測定された前記重量から前記バイオリアクタバッグの内容物の前記重量を減じた値を利用して、異なる時点で各バイオリアクタバッグの内容物の前記個々の重量を導出する導出手段 (4 1) と、

40

を更に備えるバイオリアクタシステム (1) 。

【請求項 6】

前記記憶手段 (3 9) は、前記バイオリアクタバッグの内容物が、各バイオリアクタバッグの内容物の提供された初期重量 (W I L、W I R) と未だ等しい間に前記ロードセルによって測定された初期重量を用いて、かつ各バイオリアクタバッグの内容物の前記提供された初期重量 (W I L、W I R) を減じて、前記ロードセルによって測定された前記重量から前記バイオリアクタバッグの内容物の前記重量を減じた値を記憶するように構成さ

50

れる、請求項 5 に記載のバイオリアクタシステム (1)。

【請求項 7】

前記ロードセルは、前記バイオリアクタシステムの前記静止部 (1 1) が前記ロードセル上に安定的に静止するように、設けられる、請求項 5 または 6 に記載のバイオリアクタシステム (1)。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【 0 0 0 1 】

本発明は、バイオリアクタシステム、およびバイオリアクタシステムの同一の揺動部に設けられた少なくとも 2 つのバイオリアクタバッグのパラメータを調整するための方法に関する。

10

【背景技術】

【 0 0 0 2 】

よく使われる形式の細胞培養用バイオリアクタは、ロッカユニットに設けられる。培養物の混合は、ロッカユニットによって行われる波誘導式の攪拌によって実現される。細胞培養液の状態を様々な手段によって調整することができ、例えば、熱の供給によって温度を調整することができ、酸または塩基の追加によって pH を調整することができ、液体 / 媒質の量を制御することができる。

【 0 0 0 3 】

通常、ロッカユニットには、1 つのバイオリアクタバッグが設けられ、バイオリアクタバッグの内容物の重量を測定するためにロッカユニットの何処かに 1 つ以上のロードセルが設けられる。例えば、上で説明したような温度、pH および液体量の調整を様々な重量に適合させることができる。(例えば、例えば媒質または酸もしくは塩基の追加によって)細胞培養液の重量が培養時間中に変化した場合、これらの新たな重量状態に更なる調整 / 制御の作業を適合させることが好適である。例えば、細胞培養液の量が多いほど、温度を高めるのに多くの熱が必要になり、細胞培養液の量が多いほど、pH を高めるのに多くの塩基が必要になる。

20

【 0 0 0 4 】

同一のロッカユニットに設けられた 2 つのバイオリアクタを個々に制御可能にするために用いる従前の方法では、2 つのバッグ間の初期重量の関係が処理を通じて維持される、と仮定していた。

30

【 0 0 0 5 】

この従前の方法の問題は、2 つのバイオリアクタが個々に制御される場合に、2 つのバイオリアクタの内容物も個々に変化し、2 つのバッグ間の初期重量の関係が維持されないことである。不適切な重量を仮定した場合、制御方法は最適とはならない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【 0 0 0 6 】

【特許文献 1】米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 2 1 7 6 9 0 号明細書

【発明の概要】

40

【 0 0 0 7 】

本発明のある目的は、バイオリアクタシステムの 1 つの揺動部に設けられた少なくとも 2 つのバイオリアクタを個々に制御するための改良された方法を提供することである。

【 0 0 0 8 】

本発明の更なる目的は、1 つの揺動部に設けられた 2 つのバイオリアクタバッグを個々に制御するための方法およびバイオリアクタシステムを提供することであり、制御は、動作中に各バイオリアクタバッグに個々に適合される。

【 0 0 0 9 】

このことは、少なくとも 2 つのバイオリアクタバッグのパラメータを個々に調整するための方法であって、バイオリアクタバッグがバイオリアクタシステムの同一の揺動部に設

50

けられ、前記方法は、処理中の異なる時点で各バイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を測定するステップと、個々の重量に応じて各バイオリアクタバッグの1つ以上のパラメータを調整するステップと、を含む方法によって実現される。

【0010】

このことは、ロッカベースとも呼ばれる静止部と、トレイとも呼ばれる揺動部であって、静止部に回転可能に取り付けられ、揺動部に少なくとも2つのバイオリアクタバッグが設けられる、揺動部と、を備えるバイオリアクタシステムであって、前記システムは、処理中の異なる時点で各バイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を決定する決定手段と、決定手段に接続され、個々の重量に応じて各バイオリアクタバッグの1つ以上のパラメータを調整するように構成される調整手段と、を更に備えるバイオリアクタシステムによっても実現される。

10

【0011】

これによって、異なる時点での実際の重量に基づいて2つのバッグを個々に制御することができる。これによって、精度および効率性が向上する。

【0012】

本発明の一実施形態では、各バイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を決定するステップは、バイオリアクタシステムの静止部にバイオリアクタバッグ、揺動部、および静止部自体の重量を測定するロードセルを設けるステップと、各バイオリアクタバッグの内容物の初期重量(W_{IL} 、 W_{IR})をシステムの制御ユニットに提供するステップと、ロードセルによって測定された重量からバイオリアクタバッグの内容物の重量を減じた値を記憶するステップと、ロードセルによって測定された重量からバイオリアクタバッグの内容物の重量を減じた記憶値、モーメントの釣合方程式、および全ての力の合計がゼロであるという事実を利用して、異なる時点で各バイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を導出するステップと、を含む。

20

【0013】

一実施形態では、ロードセルによって測定された重量からバイオリアクタバッグの内容物の重量を減じた値の記憶は、バイオリアクタバッグの内容物が各バイオリアクタバッグの内容物の提供された初期重量(W_{IL} 、 W_{IR})と未だ等しい間にロードセルによって測定された初期重量を用いて、かつ各バイオリアクタバッグの内容物の提供された初期重量(W_{IL} 、 W_{IR})を減じてもたらされる。

30

【0014】

本発明の一実施形態では、方法は、モーメントの釣合方程式、全ての力の合計がゼロであるという事実、および各バイオリアクタバッグの内容物の初期重量を利用して、バイオリアクタバッグと共に静止部および揺動部の質量中心の位置を決定するステップを更に含み、前記質量中心の位置は、異なる時間で各バイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を決定する際に用いられる。

【0015】

更なる実施形態が、従属請求項に記述されている。

【図面の簡単な説明】

【0016】

40

【図1】本発明の一実施形態による揺動式バイオリアクタシステムを示す図である。

【図2】本発明の一実施形態による揺動式バイオリアクタシステムを概略的に示す図である。

【図3】本発明の別の実施形態による揺動式バイオリアクタシステムを概略的に示す図である。

【図4】本発明の一実施形態による制御ユニットを概略的に示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

図1は、本発明の一実施形態による揺動式バイオリアクタシステム1を示している。バイオリアクタシステムは、ロッカベース11とも呼ばれる静止部と、トレイ13とも呼ば

50

れる揺動部とを備え、揺動部は、回転可能に、ことによると脱着可能にも、静止部に取り付けられて、軸線を中心に往復運動する。バイオリアクタシステムは、トレイ 13 に設けられた第 1 および第 2 のバイオリアクタバッグ 15、17 も備える。ロッカベース 11 は、トレイ 13 を揺動動作させるように構成される。バイオリアクタシステムは、ロッカベース 11 ならびに第 1 および第 2 のバイオリアクタバッグ 15、17 に接続された、1 つ以上の制御ユニット 19 a、19 b を更に備える。制御ユニットは、pH、DO、培養媒質量などの様々な培養パラメータを制御するために用いられる。ロッカユニットは、ロードセル（図面においては見えない）を備える。一実施形態では、ロッカユニットは、ロードセルに載っており、それにより、ロードセルは、ロッカベース 11、トレイ 13、第 1 および第 2 のバイオリアクタバッグ 15、17 ならびにバイオリアクタバッグの内容物の全体の重量を記録する。本発明の一実施形態では、ロッカユニットの各コーナ（またはその付近）に 1 つずつ、4 つのロードセルが設けられる。しかし、ロードセルは、3 つでもよく、4 つよりも多くてもよい。さらに、ロッカベースは、正方形または長方形である必要はなく、円形または卵形でもよく、任意の他の適当な形態でもよい。いずれにしても、ロードセルは、ロッカユニットが安定的に静止するように、かつ重量を記録するために、ロッカユニットの下に分布するべきである。

【0018】

別の実施形態では、代わりにロッカベースとトレイとの間のヒンジにロードセルが設けられる。これについては、図 3 に関連して以下で更に詳細に説明する。本実施形態では、2 つのロードセルのみが必要となる。よって、本実施形態の 2 つのロードセルによって記録された重量は、明らかにロッカベースの重量を含まず、トレイおよび内容物を伴うバイオリアクタバッグのみの重量を含む。

【0019】

本発明によれば、これらのロードセルからの重量測定値は、バイオリアクタシステム内の多数の内部距離、および初期に提供された細胞培養液（バイオリアクタバッグの内容物）の重量を減じたシステム全体の初期重量測定値と共に、異なる時点で 2 つのバイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を決定するために用いられる。図 2 に関連して以下で詳細に議論するように、これらの計算にはモーメントの釣合方程式が用いられる。

【0020】

第 1 および第 2 のバイオリアクタバッグ 15、17 の内容物の個々の重量は、本発明によれば、細胞培養液のパラメータを制御／調整するために用いられる。例えば、温度を温度センサによって測定し、ヒータによって調整することができる。したがって、一実施形態では、制御ユニット 19 a、19 b は、バイオリアクタバッグと接続状態で設けられた温度センサに、またバイオリアクタバッグと接続状態で設けられたヒータに接続される。別の実施形態では、温度調整は、ロッカユニットに統合される。別個に設けられた 1 つ以上の制御ユニットに全ての調整機構を設けることができ、代わりにロッカベース自体に機能の一部または全てを設けることができる。実際のところ、制御機能を何処に設けるかは、任意事項であり、本発明にとって重要ではない。温度調節に必要な熱の量は、細胞培養液の量／重量に依存し、したがって、温度制御は、異なる時点での各バイオリアクタバッグの高精度な重量測定値を用いるときに本発明を用いることによって、より効率的かつ正確になる。本発明を用いる別の利点は、2 つのバッグにほぼ同じ量の培養物を有する必要がない点である。さらに、酸または塩基の追加によって、バイオリアクタバッグ内の pH を調整することができる。このために、制御ユニット 19 a、19 b は、各バイオリアクタバッグ内の pH センサに接続される。さらに、制御ユニット 19 a、19 b は、ポンプに接続され、ポンプは、チューブによって酸／塩基の容器およびバイオリアクタバッグに接続されて、細胞培養液の pH を調整するための酸および塩基を供給する。本発明によれば、この pH 調整にも、効率性および正確さを高めるために、異なる時点での 2 つのバイオリアクタバッグの個々の重量測定値が利用される。個々の重量測定値を好適に用いる別の制御形式は、バイオリアクタバッグ内の媒質の量の制御である。各バッグ内の媒質の量を個々に制御することは、流加培養に際して特に重要であり、この場合にも、本発明によ

る方法を用いることによって、制御の効率性および正確さが高まる。細胞バッグ培養の他のパラメータの制御は、個々の重量に基づいて個々に行われてもよい。

【0021】

図2は、本発明の一実施形態による揺動式バイオリアクタシステムを概略的に示している。本実施形態では、システムの静止部であるロッカベース11は、システム全体の重量を測定するように構成された、各コーナ（またはコーナの付近）に1つずつある4つのロードセルに載っている。しかし、モーメントの釣合方程式を用いてバイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を演算するために、2つの左（図面における方向を指す）ロードセルが、ロッカベースの2つの左コーナ間の中央に位置し、2つの左ロードセルの測定値の合計を示す1つの仮想的な左ロードセル22aによって表される、と仮定する。同じように、2つの右ロードセルが、ロッカベースの2つの右コーナ間の中央に位置し、2つの右ロードセルの測定値の合計を示す1つの仮想的な右ロードセル22bによって表される、と仮定する。ロッカベース11の上部に設けられたトレイ13（システムの揺動部）が見える。このトレイ13は、2つのバイオリアクタバッグ、すなわち、第1のバイオリアクタバッグ15（図の左側）および第2のバイオリアクタバッグ17（図の右側）を保持するように適合されている。さらに、この図では、装置に作用する力が、垂直方向の矢印で示され、以下に定義され計算に用いる距離が、水平矢印で示されている。

10

【0022】

W_L : 左バッグ（第1のバイオリアクタ）の内容物の重量。時間と共に変化する。

【0023】

W_R : 右バッグ（第2のバイオリアクタ）の内容物の重量。時間と共に変化する。

20

【0024】

W_I : トレイ、空のバッグ、ロッカベースおよび蓋（使用される場合）を含む測定器の重量。すなわち、バッグの内容物以外でロードセルに影響を及ぼす全てのもの。

【0025】

L_L : 2つの左ロードセルによって測定された総重量。

【0026】

L_R : 2つの右ロードセルによって測定された総重量。

【0027】

D_A : 仮想的な左ロードセル22aと仮想的な右ロードセル22bとの間の距離。この値は、一定であり、システム内で定義される。

30

【0028】

D_L : 仮想的な左ロードセル22aから第1のバイオリアクタバッグ15の質量中心までの距離。この値は、一定であると仮定されるが、バッグが適切に配置されていない場合には異なる場合がある。

【0029】

D_R : 仮想的な左ロードセル22aから第2のバイオリアクタバッグ17の質量中心までの距離。この値は、一定であると仮定されるが、バッグが適切に配置されていない場合には異なる場合がある。

【0030】

D_I : 仮想的な左ロードセル22aから測定器の質量中心までの距離。この値は、選択されるバッグの形式に若干依存し、測定器毎に異なる場合がある。

40

【0031】

本発明によれば、 W_L および W_R の値を動的に決定すべきである。これを計算するために、全ての力の合計がゼロであるべきである（方程式1）という事実と、仮想的な左ロードセル22aを中心とするモーメントの釣合方程式（方程式3）との両方を用いる必要がある。もちろん、別の点を中心としてモーメントの釣合方程式を立てることができる。

【0032】

$L_L + L_R - W_L - W_R - W_I = 0$ （方程式1）

方程式1を $W_R = L_L + L_R - W_L - W_I$ （方程式2）と書き表すことができる。

50

【 0 0 3 3 】

トルク方程式：

$$-D_A \times L_R + D_R \times W_R + D_I \times W_I + D_L \times W_L = 0 \quad (\text{方程式 3})$$

これを

【 0 0 3 4 】

【数 1】

$$W_L = \frac{D_A * L_R - D_R * W_R - D_I * W_I}{D_L} \quad (\text{方程式 4})$$

10

【 0 0 3 5 】

と書き表すことができる。

【 0 0 3 6 】

方程式 2 および 4 を組み合わせると、

【 0 0 3 7 】

【数 2】

$$W_L = \frac{D_A * L_R - D_R * (L_L + L_R - W_L - W_I) - D_I * W_I}{D_L}$$

20

【 0 0 3 8 】

【数 3】

$$W_L = \frac{D_A * L_R}{D_L} - \frac{D_R * L_L}{D_L} - \frac{D_R * L_R}{D_L} + \frac{D_R * W_L}{D_L} + \frac{D_R * W_I}{D_L} - \frac{D_I * W_I}{D_L}$$

【 0 0 3 9 】

【数 4】

30

$$W_L - \frac{D_R}{D_L} * W_L = \frac{D_A * L_R - D_R * L_L - D_R * L_R + D_R * W_I - D_I * W_I}{D_L}$$

【 0 0 4 0 】

が得られる。

【 0 0 4 1 】

最終的に、

【 0 0 4 2 】

【数 5】

40

$$W_L = \frac{D_A * L_R - D_R * L_L - D_R * L_R + D_R * W_I - D_I * W_I}{D_L - D_R} \quad (\text{方程式 5})$$

【 0 0 4 3 】

が得られる。

【 0 0 4 4 】

D_I および W_I の値を決定する必要がある。このために、ユーザは、 W_L および W_R の開始値を入力する必要がある。バイオリアクタバッグが最初から空である場合、これらの値をゼロに設定すべきである。

【 0 0 4 5 】

50

W_I の値は、式： $W_I = L_L + L_R - W_{IL} - W_{IR}$ （方程式 6）を用いて計算され、ここで、 W_{IL} および W_{IR} は、ユーザによって入力された W_L および W_R の開始値である。この式は、方程式 1 から導出される。 W_I を計算するとき、 W_L および W_R が既知である時点で L_L および L_R の値を取る必要があり、この場合、処理の最初、すなわちバイオリアクタバッグの制御が行われる前に既知である W_{IL} および W_{IR} を用いる。方程式 6 では、バイオリアクタバッグの内容物がユーザによって W_{IL} および W_{IR} として入力されたものと未だ同じであるときの、 L_L および L_R の初期値を用いる。これは、以下では、ロードセルによって測定された初期重量と呼ばれる。

【0046】

加えて、仮想的な左ロードセル 22a を中心とする方程式 3 から導出されたモーメントの釣合方程式によって、 $-D_A \times L_R + D_R \times W_{IR} + D_I \times W_I + D_L \times W_{IL} = 0$

【0047】

【数 6】

$$D_I = \frac{-D_L \times W_{IL} - D_R \times W_{IR} + D_A \times L_R}{W_I} \quad (\text{方程式 7})$$

【0048】

が得られる。

【0049】

これによって、上で得られた方程式 5 および 2 を用いて異なる時点で W_R および W_L を計算することができる。 D_I および W_I は、方程式 6 および 7 によって得られる。

【0050】

図 3 は、本発明の別の実施形態による揺動式バイオリアクタシステムを概略的に示している。本実施形態では、ロードセル 32a、b は、ロッカベース 11 とトレイ 13 との間に設けられたヒンジ 31 に設けられる。これによって、所望に応じてより多くのロードセルを設けることができる場合でも、2 つのロードセルのみが必要となる。各ヒンジの中央に 1 つのロードセルが好適に設けられ、よって、これらのロードセルは、トレイ 13 およびバイオリアクタバッグ 15、17（および使用される蓋）の重量を測定している。図 2 に示した実施形態に関連して説明したのと同じようにして、装置に作用する力が、垂直方向の矢印で示され、以下に定義され計算に用いる距離が、水平矢印で示されている。

【0051】

W_L ：左バッグ（第 1 のバイオリアクタ）の内容物の重量。時間と共に変化する。

【0052】

W_R ：右バッグ（第 2 のバイオリアクタ）の内容物の重量。時間と共に変化する。

【0053】

W_I ：トレイ、空のバッグ、および蓋（使用される場合）の重量。すなわち、バッグの内容物以外でロードセルに影響を及ぼす全てのもの。

【0054】

L_L ：左ロードセル（1 つまたは複数）によって測定された総重量。

【0055】

L_R ：右ロードセル（1 つまたは複数）によって測定された総重量。

【0056】

D_A ：左ロードセル 32a と右ロードセル 32b との間の距離。この値は、一定であり、システム内で定義される。

【0057】

D_L ：左ロードセル 32a から第 1 のバイオリアクタバッグ 15 の質量中心までの距離。この値は、一定であると仮定されるが、バッグが適切に配置されていない場合には異なる場合がある。

【0058】

10

20

30

40

50

D_R : 左ロードセル 32a から第 2 のバイオリアクタバッグ 17 の質量中心までの距離。この値は、一定であると仮定されるが、バッグが適切に配置されていない場合には異なる場合がある。

【0059】

D_I : 左ロードセル 32a から測定器の質量中心までの距離。この値は、選択されるバッグの形式に若干依存し、測定器毎に異なる場合がある。

【0060】

2つのロードセルのみを用いる場合、図2において説明した実施形態に関連して計算に用いた仮想的なロードセルは必要とならない。さらに W_I は、ロッカベースの重量を含まない。他の点では、全ての詳細および計算が同一であり、ここでは更に説明しない。

10

【0061】

図4には、本発明の一実施形態による制御ユニット19a、19bをより詳細に示している。上で説明したように、制御/調整機能を1つ以上の制御ユニット、ロッカベース自体、または両方に設けることができる。制御ユニット19a、19bは、

処理中の異なる時点で各バイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を決定する決定手段31と、

決定手段に接続され、個々の重量に応じて各バイオリアクタバッグの1つ以上のパラメータを調整するように構成される調整手段33と、

を備える。

【0062】

20

例えば、この調整手段を温度調整のためのヒータに接続することができ、pH調整のための酸および塩基供給システムに接続することができる。

【0063】

決定手段は、

各バイオリアクタバッグの内容物の初期重量の入力値を受ける受付手段35と、

ロードセルからの重量測定値を受ける重量受付手段37と、

ロードセルによって測定された重量から各バイオリアクタバッグの内容物の重量を減じた値を記憶する記憶手段39と、

モーメントの釣合方程式、全ての力の合計がゼロであるという事実、およびロードセルによって測定された重量からバイオリアクタバッグの内容物を減じた記憶値を利用して、異なる時点で各バイオリアクタバッグの内容物の個々の重量を導出する導出手段41と、を更に備える。

30

【0064】

一実施形態では、記憶手段39は、バイオリアクタバッグの内容物が各バイオリアクタバッグの内容物の提供された初期重量 W_{IL} 、 W_{IR} に未だ等しい間にロードセルによって測定された初期重量を用いて、かつ各バイオリアクタバッグの内容物の提供された初期重量 W_{IL} 、 W_{IR} を減じて、ロードセルによって測定された重量からバイオリアクタバッグの内容物の重量を減じた値を記憶するように構成される。

【0065】

導出手段は、一実施形態では、実際の2つのロードセル間に支持される仮想的な左ロードセル22aを中心とするモーメントの釣合方程式を立てるように構成される。

40

【0066】

揺動式バイオリアクタシステムの2つのバイオリアクタバッグの個々の重量を測定する方法を、バイオリアクタバッグを充填するかまたは空にする最中に個々の重量の記録を取るために用いることもできる。例えば、灌流では、処理中に媒質を追加し圧送する間に特定の重量をバイオリアクタバッグのそれぞれに保つ必要がある。2つのバイオリアクタバッグの内容物の重量の個々の測定を2つのポンプの個々の較正に用いることもできる。

【0067】

本明細書は、ベストモードを含めて本発明を開示するために、また、いかなる当業者も

50

、任意の装置またはシステムを製作し使用し、任意の組み込まれた方法を実行することを含めて、本発明を実施することができるように、例を用いている。本発明の特許可能な範囲は、請求項によって定義され、当業者に想起される他の例を含み得るものである。このような他の例は、それらの例が請求項の文言と異なる構造要素を有する場合、またはそれらの例が請求項の文言との非実質的な差異を有する等価構造要素を含む場合、請求項の範囲内にあることを意図している。

【符号の説明】

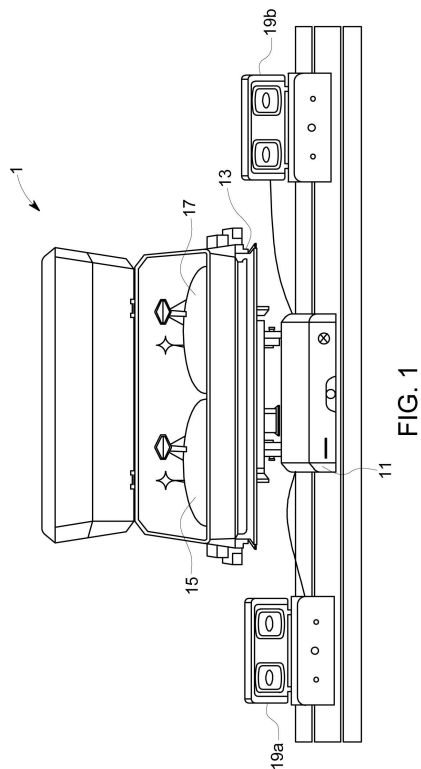
【 0 0 6 8 】

- 1 揺動式バイオリアクタシステム
- 1 1 ロッカベース、静止部
- 1 3 トレイ、揺動部
- 1 5 第1のバイオリアクタバッグ
- 1 7 第2のバイオリアクタバッグ
- 1 9 a、1 9 b 制御ユニット
- 2 2 a 仮想的な左ロードセル
- 2 2 b 仮想的な右ロードセル
- 3 1 ヒンジ、決定手段
- 3 2 a 左ロードセル
- 3 2 b 右ロードセル
- 3 3 調整手段
- 3 5 受付手段
- 3 7 重量受付手段
- 3 9 記憶手段
- 4 1 導出手段

10

20

【図 1】



【図 2】

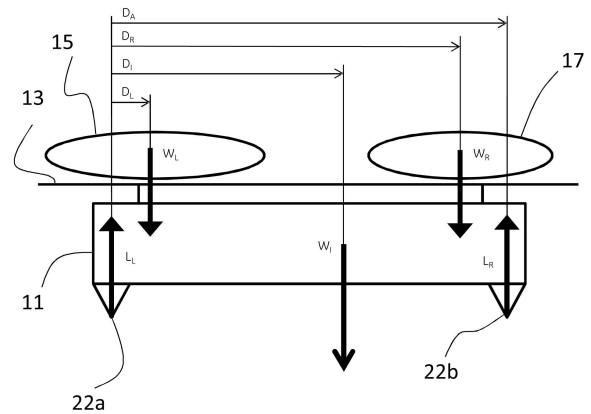


Fig. 2

【図 3】

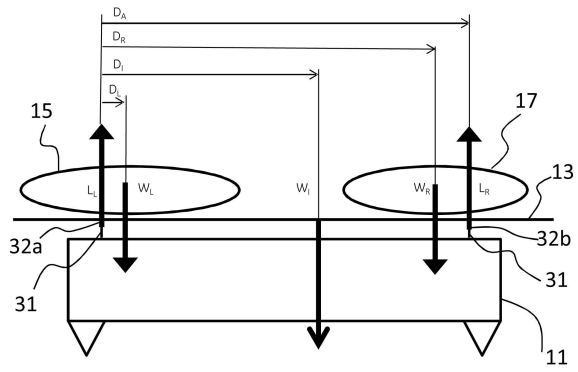


Fig. 3

【図 4】

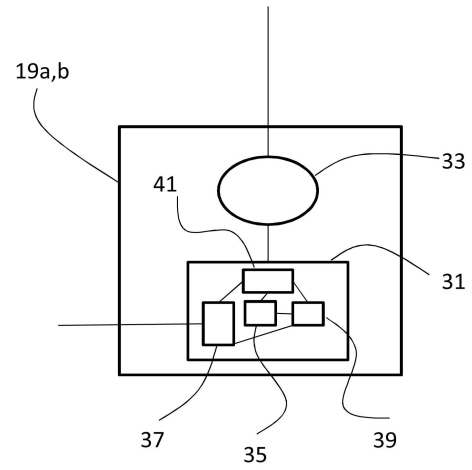


Fig. 4

フロントページの続き

- (74)代理人 100129779
弁理士 黒川 俊久
- (74)代理人 100113974
弁理士 田中 拓人
- (74)代理人 100115462
弁理士 小島 猛
- (74)代理人 100151286
弁理士 澤木 亮一
- (72)発明者 ビュールマン, アンダース
スウェーデン国、エス - 7 5 1、8 4、ウブサラ、ピヨルクガタン、3 0、ジーイー・ヘルスケア・バイオサイエンス・アクチボラグ
- (72)発明者 ウィレン, アンダース
スウェーデン国、エス - 7 5 1、8 4、ウブサラ、ピヨルクガタン、3 0、ジーイー・ヘルスケア・バイオサイエンス・アクチボラグ
- (72)発明者 アンダーソン, アンドレアス・マルティン・ヨルゲン
スウェーデン国、エス - 7 5 1、8 4、ウブサラ、ピヨルクガタン、3 0、ジーイー・ヘルスケア・バイオサイエンス・アクチボラグ
- (72)発明者 ニルソン, フレドリック・トルグニイ
スウェーデン国、エス - 7 5 1、8 4、ウブサラ、ピヨルクガタン、3 0、ジーイー・ヘルスケア・バイオサイエンス・アクチボラグ

審査官 西 賢二

- (56)参考文献 特表2013-514804(JP, A)
米国特許出願公開第2011/0217690(US, A1)
中国特許出願公開第102798453(CN, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C12M 1/00-3/10
MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)