



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년04월14일
(11) 등록번호 10-2100665
(24) 등록일자 2020년04월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B04B 5/00 (2006.01) B01D 17/038 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-7025541
(22) 출원일자(국제) 2013년02월15일
심사청구일자 2018년02월01일
(85) 번역문제출일자 2014년09월12일
(65) 공개번호 10-2014-0133577
(43) 공개일자 2014년11월19일
(86) 국제출원번호 PCT/US2013/000036
(87) 국제공개번호 WO 2013/122683
국제공개일자 2013년08월22일
(30) 우선권주장
61/599,409 2012년02월15일 미국(US)
61/606,618 2012년03월05일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
JP02068158 A*
(뒷면에 계속)
전체 청구항 수 : 총 21 항

(73) 특허권자
마이크로에어 서지컬 인스트루먼트츠 엘엘씨
미국 버지니아주 22911, 샬럿츠빌, 그랜드 포크
블래바드 3590
(72) 발명자
채프먼, 존, 알.
미국 캘리포니아 95818 새크라멘토 세븐스 애비뉴
1163
스팍스, 로드니
미국 캘리포니아 95818 새크라멘토 세븐스 애비뉴
1163
(74) 대리인
윤의섭, 김수진

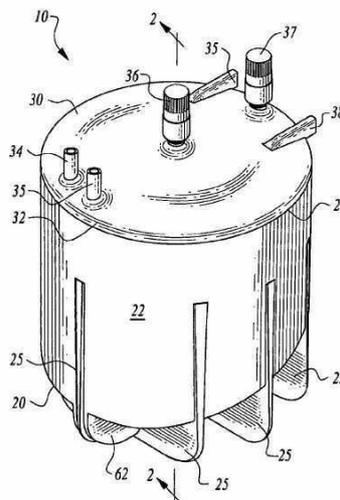
심사관 : 문지희

(54) 발명의 명칭 원심분리를 위한 장치 및 그 방법

(57) 요약

원심분리기 용기는 그 안에 칸막이에 의해 분리되는 적어도 두 개의 챔버, 및 챔버들을 연결하기 하기 위하여 칸막이의 일 단부에 립 주위의 여수로를 갖도록 구성된다. 원심분리 후에 원래 샘플의 다른 밀도 위상들은 칸막이의 반대편 면들 상에 남아있다. 칸막이의 반대편 면들로부터 원래 샘플의 다른 밀도 위상들의 제거를 위하여 개별 추출 포트들이 제공된다. 원심분리기 용기의 이용 방법은 원래 샘플로부터 다른 밀도 분획들의 편리하고 신뢰할만한 추출을 위하여 용기의 다른 지향들에서의 원심분리 및 추출을 포함한다.

대표도 - 도1



(56) 선행기술조사문헌

JP2008528213 A*

US05308506 A*

JP09103707 A*

US07992725 B2*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

이질적인 유체를 서로 다른 밀도를 갖는 복수의 개별 성분으로 분리하기 위한 원심분리기 용기에 있어서,

바닥 및 상기 바닥으로부터 위로 확장하는 측벽들을 포함하는 하우징;

하부 챔버 및 상부 챔버를 포함하는 적어도 두 개의 챔버를 구비하되, 상기 하부 챔버는 상기 상부 챔버보다 상기 바닥에 더 가까우며;

상기 측벽으로부터 확장되고 상기 상부 챔버와 상기 하부 챔버 사이에 위치되는 칸막이;

상기 상부 챔버를 상기 하부 챔버에 연결하는, 상기 칸막이 주위의 여수로; 및

상기 여수로로부터 떨어져 간격을 둔 상기 칸막이의 홀을 관통하여 상기 하부 챔버로부터 상기 하우징 외부로 확장하는 도관을 포함하여 구성되어, 상기 하부 챔버 내의 유체 성분이 상기 하부 챔버로부터 제거될 수 있도록 하는 출구;를 포함하는 원심분리기 용기.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 하우징은 그 안으로 통하여 들어가는 입구를 포함하며, 상기 입구는 상기 이질적인 유체가 상기 하우징 내로 통하여 들어가게 되는 것을 허용하도록 적용되는 원심분리기 용기.

청구항 3

제 2항에 있어서, 진공 포트가 상기 입구로부터 분리되어 상기 하우징 내에 제공되어, 상기 이질적인 유체가 상기 입구를 통하여 상기 하우징 내로 통하여 들어가게 될 때 상기 진공 포트에 진공원이 결합되어 상기 하우징 내의 가스들이 제거될 수 있는 원심분리기 용기.

청구항 4

제 1항에 있어서, 제 2의 출구를 더 포함하는 원심분리기 용기.

청구항 5

삭제

청구항 6

제 1항에 있어서, 커버가 상기 하우징을 둘러싸며, 상기 커버는 상기 바닥의 반대편의 상기 하우징의 일 면 상에 위치되는 원심분리기 용기.

청구항 7

제 6항에 있어서, 상기 도관은 상기 하부 챔버로부터 확장되어 상기 커버를 통하여 상기 하우징 외부로 통과하는 원심분리기 용기.

청구항 8

제 7항에 있어서, 상기 커버를 통하여 입구가 제공되며, 상기 입구는 상기 출구로부터 분리되어 상기 입구를 통하여 상기 이질적인 유체를 받도록 적용되는 원심분리기 용기.

청구항 9

제 1항에 있어서, 상기 바닥에 수직이고 상기 측벽으로부터 확장하는 한 쌍의 피트가 제공되는 원심분리기 용기.

청구항 10

제 1항에 있어서, 상기 칸막이는 상기 여수로에 인접한 상기 칸막이의 립이 상기 립으로부터 떨어진 상기 칸막이의 다른 부분보다 상기 바닥에 더 가깝도록 기울어진 각을 갖는 원심분리기 용기.

청구항 11

서로 다른 밀도의 성분들을 갖는 이질적인 다중 성분 유체의 분리 방법에 있어서,

바닥 및 상기 바닥으로부터 위로 확장하는 측벽들을 포함하는 하우징; 하부 챔버 및 상부 챔버를 포함하는 적어도 두 개의 챔버를 구비하되, 상기 하부 챔버는 상기 상부 챔버보다 상기 바닥에 더 가까우며; 상기 측벽으로부터 확장되고 상기 상부 챔버와 상기 하부 챔버 사이에 위치되는 칸막이; 상기 상부 챔버를 상기 하부 챔버에 연결하는, 상기 칸막이 주위의 여수로; 및 상기 여수로로부터 떨어져 간격을 두고 상기 칸막이를 관통하여 상기 하부 챔버로부터 상기 하우징 외부로 확장하는 도관을 포함하여 구성되어, 상기 하부 챔버 내의 상기 이질적인 다중 성분 유체의 성분이 상기 하부 챔버로부터 제거될 수 있도록 하는 출구;를 포함하는 원심분리기 용기 내로 서로 다른 밀도의 성분들을 갖는 이질적인 다중 성분 유체를 입력하는 단계;

상기 유체가 고 밀도 유체와 저 밀도 유체를 포함하는 적어도 두 개의 서로 다른 밀도 유체로 분리될 때까지 상기 바닥을 향하여 지향되는 관성력으로 상기 용기를 원심분리하는 단계; 및

상기 출구를 통하여 상기 하부 챔버로부터 상기 고 밀도 유체를 추출하는 단계;를 포함하는, 이질적인 다중 성분 유체의 분리 방법.

청구항 12

제 11항에 있어서, 상기 추출하는 단계 이전에 상기 측벽이 아래가 되게 상기 원심분리기 용기를 회전시키는 단계를 더 포함하는, 이질적인 다중 성분 유체의 분리 방법.

청구항 13

제 12항에 있어서, 상기 입력하는 단계는 중간 밀도 유체를 포함하는 적어도 세 개의 개별 유체를 갖는 이질적인 다중 성분 유체를 포함하며;

상기 중간 밀도 유체를 제거하는 단계를 더 포함하되, 상기 중간 밀도 유체를 제거하는 단계는 상기 하우징을 측벽이 아래가 된 자세로부터 다시 수직이 되게 회전시키는 것을 포함하는, 이질적인 다중 성분 유체의 분리 방법.

청구항 14

제 13항에 있어서, 상기 용기의 바닥이 수평면에 대해 평행하지 않도록 상기 용기를 다시 수평이 되게 회전시키

고 상기 용기의 상기 상부 챔버에 결합된 출구를 통해 저 밀도 유체를 제거하는 단계를 더 포함하는, 이질적인 다중 성분 유체의 분리 방법.

청구항 15

제 11항에 있어서, 이질적인 다중 성분 유체를 원심분리기 용기에 입력하는 단계에서, 상기 하우징 안으로 통하는 입구를 포함하며, 상기 입력하는 단계 동안 유체가 상기 용기의 상기 하우징을 통해 들어가도록 허용하기 위하여 상기 입구가 상기 입력하는 단계에 사용되는 원심분리기 용기, 로 이질적인 다중 성분 유체가 입력되는, 이질적인 다중 성분 유체의 분리 방법.

청구항 16

삭제

청구항 17

제 11항에 있어서, 이질적인 다중 성분 유체를 원심분리기 용기에 입력하는 단계에서, 상기 하우징을 둘러싸는 커버를 포함하며, 상기 커버는 상기 바닥의 반대편의 상기 하우징의 일 면 상에 위치되고; 상기 도관은 상기 하부 챔버로부터 확장되어 상기 커버를 통하여 상기 하우징 외부로 통과하는 원심분리기 용기, 로 이질적인 다중 성분 유체가 입력되는, 이질적인 다중 성분 유체의 분리 방법.

청구항 18

제 11항에 있어서, 이질적인 다중 성분 유체를 원심분리기 용기에 입력하는 단계에서, 상기 바닥에 수직이고 상기 측벽으로부터 확장하는 한 쌍의 피트가 제공되는 원심분리기 용기, 로 이질적인 다중 성분 유체가 입력되는, 이질적인 다중 성분 유체의 분리 방법.

청구항 19

바닥 및 상기 바닥으로부터 위로 확장하는 측벽들을 포함하는 하우징;
 하부 챔버 및 상부 챔버를 포함하는 적어도 두 개의 챔버를 구비하되, 상기 하부 챔버는 상기 상부 챔버보다 상기 바닥에 더 가까우며;
 상기 측벽으로부터 확장되고 상기 상부 챔버와 상기 하부 챔버 사이에 위치되는 칸막이;
 상기 상부 챔버를 상기 하부 챔버에 연결하는, 상기 칸막이 주위의 여수로;
 상기 여수로부터 떨어져 간격을 두고 상기 칸막이를 관통하여 상기 하부 챔버로부터 상기 하우징 외부로 확장하는 도관을 포함하여 구성되어, 상기 하부 챔버 내의 유체의 성분이 상기 하부 챔버로부터 제거될 수 있도록 하는 출구; 및
 상기 칸막이는 상기 칸막이의 립이 상기 칸막이의 다른 부분보다 상기 바닥에 더 가깝도록 기울어진 각을 갖는, 원심분리기 용기.

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

제 19항에 있어서, 커버가 상기 하우징을 둘러싸고, 상기 커버는 상기 바닥의 반대편의 상기 하우징의 일 면 상에 위치되며,
 상기 도관은 하부 챔버로부터 확장되어 상기 커버를 통하여 상기 하우징 외부로 통과하는 원심분리기 용기.

청구항 23

스핀 축 및 용기 지지체를 구비하고 상기 용기 지지체는 원심분리기 용기를 수용하여 상기 스핀 축 주위로 회전시키도록 적용되는 원심분리기; 및
 원심분리기 용기를 포함하며,
 상기 원심분리기 용기는:
 바닥 및 상기 바닥으로부터 위로 확장하는 측벽들을 포함하는 하우징;
 하부 챔버 및 상부 챔버를 포함하는 적어도 두 개의 챔버를 구비하되, 상기 하부 챔버는 상기 상부 챔버보다 상기 바닥에 더 가까우며;
 상기 측벽으로부터 확장되고 상기 상부 챔버와 상기 하부 챔버 사이에 위치되는 칸막이;
 상기 상부 챔버를 상기 하부 챔버에 연결하는, 상기 칸막이 벽 주위의 여수로; 및
 상기 여수로로부터 떨어져 간격을 두고 상기 칸막이를 관통하여 상기 하부 챔버로부터 상기 하우징 외부로 확장하는 도관을 포함하여 구성되어, 상기 하부 챔버 내의 유체의 성분이 상기 하부 챔버로부터 제거될 수 있도록 하는 출구;를 포함하는,
 다수의 다른 밀도 성분을 갖는 유체의 고 밀도 위상의 분리를 위한 시스템.

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

제 23항에 있어서, 상기 여수로는 상기 하우징 측벽들 중 어느 하나에 인접한 상기 칸막이의 측면에 위치되는,
 다수의 다른 밀도 성분을 갖는 유체의 고 밀도 위상의 분리를 위한 시스템.

청구항 27

제 26항에 있어서, 상기 칸막이는 상기 여수로에 인접한 상기 칸막이의 립이 상기 칸막이의 다른 부분보다 상기 바닥에 더 가깝도록 기울어진 각을 갖는, 다수의 다른 밀도 성분을 갖는 유체의 고 밀도 위상의 분리를 위한 시스템.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 부유 유체(suspending fluid) 내에 포함된 밀도 구별가능한 성분의 분리, 농축, 수집 및 세척을 위한 장치 및 방법에 관한 것이다. 본 발명은 특히 원심분리 후에 그리고 밀도 분획의 수확 동안에 밀도 위상 층들의 분리를 유지하기 위하여 샘플을 포함하는 용기(vessel)의 기하학적 형태를 이용하는 원심분리기, 용기, 및 원심 분리 작동 방법에 관한 것이다. 일부 실시 예들에서, 본 발명은 모유체(mother fluid) 내에 포함된 서로 다른 밀도 분획(density fraction)들의 분리를 더 용이하게 하도록 중간 밀도 유체를 이용하거나 또는 별도로 추출하기 위한 수단을 개시한다.

배경기술

[0002] 본질적으로 원심분리기는 유체 내에 존재하는 서로 다른 밀도 성분들을 분리하는 장치이다. 원심분리기는 한 가지 접근법을 통하여 두 가지 목적을 달성하기 위한 수단을 제공한다: 다른 밀도 성분들은 원심력 하에서 모두 농축되고 정제될 수 있다. 원심분리는 무거운 입자들 또는 성분들이 회전의 중심으로부터 바깥쪽 방향으로 빠르게 침전하도록 야기한다. 원심분리기에 의해 발생하는 원심력은 회전 속도 및 로터의 반경에 비례한다. 관성력(Gee force)은 가속 또는 중력의 결과로 신체 상에 작용하는 힘이다. 고정된 원심력 및 중간 점도(viscosity)에서, 입자의 침전율은 입자의 분자량 및 입자의 밀도와 매체의 밀도 사이의 차이에 비례한다. 이러한 발견은 원심분리에 의해 백혈구로부터 적혈구의 차동 성층화를 향상시키기 위하여 헤스판(Hespan, 히드록실-에틸 전분(hydroxyl-ethyl starch))과 같은 적혈구 응집 작용제의 사용에 이르게 하였다. 이러한 형태의 침전제의 사용이 본 발명에 적용가능하다.

[0003] 세포 분리를 위한 원심분리의 원리들은 "Centrifuge and Separation Vessel Therefore"라는 발명의 명칭으로 Chapman과 Sparks에 의해 출원되고 2012년 3월12일에 공개공보 제 2012/0065047로서 공개된 미국특허출원 제 13/199,111에서 검토되었으며, 이는 여기에 참조로써 통합된다.

[0004] 원심분리기는 골수, 말초 혈액, 뇨(urine), 담(phlegm), 윤활 정액, 밀크, 타액, 점액, 가래(sputum), 삼출액(exudate), 뇌척수액(cerebrospinal fluid), 양수, 제대혈, 장액(intestinal fluid), 세포 현탁액, 방사성 표지된 세포 현탁액 및 치료 또는 진단 목적을 위한 세포 배양액을 포함하는 생물 유체 내에 포함된 세포들, 세포 기관들 또는 거대분자들을 포함하는 성분들의 분리에 적합하며 이를 위하여 사용된다.

[0005] 원심분리기는 세포 현탁액 또는 다른 입자상 물질의 세척에 상당히 적합하다. 원심분리기는 또한 예비 분석 검사 또는 정제의 목적을 위한 수용액, 호숫물, 해수, 강물, 폐수, 및 하수(sewage)에 존재하는 성분들의 분리를 위하여 사용된다. 원심분리기는 또한 침전물 또는 응집물의 형성을 야기하는 무기 또는 유기 화학 반응의 성분의 분리에 적합하다. 원심분리기는 식품과 음료에서의 제조와 정제, 금, 은 및 백금을 포함하는 정밀 금속의 야금, 채광을 포함하는 산업 분야에서 사용된다. 원심분리기는 화학 반응을 유도하고 그리고나서 본 발명의 장치를 사용하여 이질적인 유체의 원심분리에 의해 상기 화학 반응을 종료하기 위한 목적을 위하여 수용액에 첨가된 입자의 분리를 위하여 사용되어왔다. 원심분리기는 또한 본 발명에 적용가능한 면역친화성 세포 분리 단계들을 실행하기 위하여 밀도 입자들과 조합하여 사용되어왔다. 이러한 포괄적인 목록은 아직도 원심분리기가 일상적으로 사용되며 본 발명에 적용가능한 모든 다양한 기능에 포함된다. 이러한 적용들에 사용되는 원심분리기 용기들의 상세 예들이 2010년 8월 21에 출원된 미국가출원 특허 제 61/401,877에 요약되며, 전체 내용이 여기에 전체가 참조로써 통합된다.

[0006] 본 발명의 일부 실시 예들에서 본 발명은 의료용 흡입 캐니스터(suction canister)에 관한 것이며 더 구체적으로는 치료 또는 미용 적용들에서의 사용을 위하여 환자로부터의 체액의 안전한 수집, 원심 분리, 분리된 지질 흡인물(lipoaspirate)의 하나 또는 그 이상의 분획의 수확을 위하여 디자인된 흡입 캐니스터 어셈블리에 관한 것이다.

[0007] 환자의 외과 수술 과정 동안에, 수술 부위에 모이는 경향이 있는 혈액, 조직 단편들, 및 다른 점성 유체를 포함하는 다양한 체액을 수술 부위로부터 제거하는 것이 종종 필요하다. 그러한 체액의 제거는 일반적으로 채집 병(collection bottle) 또는 캐니스터 내로의 침전에 적합한 튜브를 통하여 유체들을 끌어당기기 위하여 진공 공급원에 연결되는 흡인기(aspirator)를 사용하여 달성된다. 그러한 시스템들에서의 사용을 위한 체액 저장 캐니스터들은 종래에 잘 알려져 있다. 일반적으로, 그러한 캐니스터 어셈블리들은 캐니스터 및 누설 밀봉 실과 함께 고정되는 커버(cover)를 포함한다. 커버에 두 가지 연결이 제공된다: 튜브 또는 다른 적절한 연결에 의해 진공

공급원, 예를 들면, 진공 펌프 또는 병원 진공 출구 스테이션으로의 연결을 위한 진공 포트. 나머지 연결은 배액관(drainage tube)을 통하여 환자의 외과 수술 부위에 연결되는 유체 수용 포트(fluid receiving port)를 포함한다. 흡입 캐니스터에 있어서, 진공은 이로부터 유체들이 빼내지는 수술 부위에 이르게 하는 튜브 내에 진공을 생성하도록 생산된다. 이러한 진공은 유체를 배액관을 통하여 캐니스터의 완전한 또는 부분적 충전을 가능하게 하는 흡입 캐니스터 내의 출구로 운반한다.

[0008] 진공 흡입법은 지방 흡입술을 포함하는 일부 외과 수술에서 대중화되었다. 가장 통상적인 지방 흡입술은 좁은 금속 캐놀러(cannula)의 말단 단부를 소 절개를 통하여 피부 내에 삽입하고, 일반적으로 캐놀러의 근위 단부에 부착되는 호스(hose)를 통한 진공 흡입을 적용함으로써 달성된다. 지방 흡입 캐놀러들은 일반적으로 캐놀러의 샤프트(shaft)가 삽입되는 중공 핸들(hollow handle)로 구성된다. 이를 통하여 지방이 흡입되는 다양한 팁(tip)과 홀(hole) 구성들이 캐놀러의 말단 단부에 위치된다. 절개를 통하여 캐놀러의 말단 단부를 피부 내에 삽입한 후에, 의사는 캐놀러를 지방 층 내에서 앞쪽으로 그리고 뒤쪽으로 조심스럽게 이동시킨다. 이러한 이동은 진공에 의해 캐놀러 내부로 그리고 신체 외부로 끌려 들어오는, 지방 조직 입자들을 잘라낸다. 호스는 흡입 캐니스터에 이르는데, 이는 지방 조직과 그것의 유체 성분을 지탱하도록 디자인된다.

[0009] 전체 내용이 여기에 참조로써 통합되는, 1998년 7월 28일에 등록된 Katz 등의 미국특허 제 5,785,207은 조직을 단일 세포 현탁액으로 분리하기 위한 장치를 개시한다. Katz와 Lull에 의해 확인된 문제점들은 지방흡입 과정 또는 세포 분리 과정 동안에 손상된 세포들로부터 배출되는 오일에 의해 더 증가된 조직 샘플의 점도를 포함하였다. 그들은 또한 오일, 혈청, 조직 단편 및 다른 유체들에 의해 야기되는 두꺼운, 슬러리(slurry) 유사 농도를 갖는 지질 흡입물을 언급하였다. 그들은 또한 그러한 지방흡입된 조직의 농도, 특히 그러한 조직의 거대 샘플들이 필터링 메커니즘의 폐색(occlusion)을 야기하고, 철저하고 효율적인 세척과 세포 분리에 상당한 방해가 된다는 것에 주목하였다.

[0010] 흡입 캐니스터들은 일반적으로 상처 세정, 위생 목적, 흡인 등과 같은 다양한 목적을 위하여 환자 침대 옆에 흡입을 제공하도록 의료 이용을 위한 마루, 캐비닛 및 벽 장착으로 알려져 있다. 캐니스터는 그 위에 플라스틱 리드(lid)가 들어맞는, 서로 다른 크기들일 수 있는 플라스틱 또는 유리 컨테이너를 포함한다. 리드는 관 이음쇠(tubular fitting) 또는 흡입 입구 호스와 환자 출구 호스에 연결가능한 포트들로 형성된다.

[0011] 상기 흡입 캐니스터는 종래에 경질(hard) 흡입 캐니스터로 알려져 있는데, 용기의 벽들은 적용된 진공력의 결과로서 내파(implosion)를 견디고 또한 지방흡입 수술 동안에 흡입 캐니스터에 대한 지탱을 제공하기 위하여 재사용 가능한 경질 캐니스터 내에 수용된 단일 사용 일회용 흡입 캐니스터 라이너(liner)들의 구성이 되도록 하는데 충분히 강력하다. 유체의 흐름이 캐놀라에 연결되는 튜빙(tubing) 내로 다시 흐르는 것을 방지하기 위하여, 환자 포트에서 내부 리드 내로 만들어진 일-방향 밸브를 포함하기 위하여 종래에 경질 흡입 캐니스터의 리드들 또는 흡입 캐니스터 라이너들의 리드들을 갖는 것이 알려져 있다.

[0012] 자동 차단 밸브는 조절장치 및 벽 진공 출구들의 오염에 대한 방지에 도움을 주기 위하여 종래에 경질 흡입 캐니스터의 리드 또는 흡입 캐니스터 라이너의 리드 내부에 위치되는 것으로 알려져 있다. 게다가, 90° 어댑터들은 뒤틀림 및 방해된 유체 흐름을 방지하는데 도움을 주기 위하여 튜빙이 직각으로 연결하는 것을 허용한다. 감염된 액체 의료 폐기물의 적절한 폐기를 장려하고 작업자의 안전을 향상시키기 위하여 잠금 리드들의 사용이 보고되었다. 리드는 액세서리와 정형 포트(orthopedic port)들을 포함한다. 캐니스터의 용량은 일반적으로 100 ml 내지 3 l 범위이다.

[0013] 일부 실시 예들에서 본 발명은 외과 수술 동안에 바디로부터 제거된 세포들이 그 뒤에 바디로 복원되는 세포 구조(cell salvage)에 관한 것이다. 수술 부위로부터 혈액 및 자상 드레인(wound drain)을 구조하기 위한 종래 시스템들은 혈액 함유 유체를 수집하기 위한 레저버(reservoir) 및 적혈구들을 분리하고 세척하기 위한 분리 장치(원심분리 용기 또는 디스크)를 포함하는 일회용 유닛들을 사용한다. 이러한 시스템들을 사용하여 구조된 적혈구들은 다시 환자 내로 자가수혈될 수 있으며, 그렇게 함으로써 동종 수혈(allogenic transfusion)의 필요성을 감소시킨다. 그러한 혈액 구조 시스템들의 예들은 2001년 6월 26일에 등록된 Lamphere 등의 미국특허 제 6,251,291 및 2005년 9월 15일에 공개된 Bobroff 등의 미국특허출원 공보 제 2005/0203469 및 2008년 5월 8일에 공개된 Bobroff의 미국특허출원 공보 제 2008/0108931을 포함한다. 등록특허 및 공개 공보 모두 여기에 참조로써 통합된다. 혈액 및 다른 유체들이 수술 부위로부터 흡입되고 레저버 내로 끌려간다. 이러한 유체들은 레저버로부터 원심분리기 내로 끌려가며, 그리고 나서 플라스마 및 다른 유체들로부터 적혈구들을 분리하기 위하여 회전된다. 플라스마 및 다른 유체들은 폐기 백(waste bag)으로 향할 수 있다. 적혈구들은 그리고 나서 염분(saline) 소스로부터의 염분으로 원심분리기 디스크 내에서 세척될 수 있다. 세척 후에, 적혈구들로부터 염분이 분리되어

폐기 백으로 전달될 수 있으며, 세척된 적혈구들은 적혈구 백으로 전달된다. 적혈구들은 그리고 나서 환자 내로 수혈될 수 있다. 종종 레저버 내에 수집된 혈액의 양은 분리 및 세척 과정들을 수행하는데 불충분하다. 그러한 상황에서, 수술 후에 전체 일회용 세트는 반드시 폐기되어야만 한다. 이는 낭비적이며 궁극적으로 환자로의 혈액의 세척 및 재주입에 이르게 하지 않는 외과 수술에 불필요한 비용을 부과한다.

[0014] 일부 실시 예들에서, 본 발명은 세포 세척 분야에 관한 것이다. 특히 중요한 임상 문제점은 용해된 세포 현탁액들에 존재하는 독성 동결보존제를 완전히 세척하기 위한 효율적인 수단의 결여이다. 디메틸 술폭사이드(dimethyl sulfoxide, 이하 DMSO로 표기)는 자가 말초 혈액 줄기 세포, 제대혈 및 골수의 동결보존을 위하여 통상적으로 사용되는 그러한 독성 용제이다. 주입물 반응들은 오심(nausea), 구토(vomitting), 열병, 오한 또는 한기, 홍조(flushing), 호흡곤란(dyspnea), 저산소혈(hypoxemia), 흉부 압박, 고혈압, 심박 급속증(tachycardia), 서맥(bradycardia), 미각장애(dysgeusia), 혈뇨(hematuria), 및 가벼운 두통이 발생하고 포함하는 것으로 예상된다. 호흡 장애, 심각한 기관지 경련(bronchospasm), 심장 차단 또는 다른 부정맥(arrhythmias)을 갖는 심각한 서맥, 심장 마비, 고혈압, 용혈(hemolysis), 상승된 간 효소들, 신장 절충(renal compromise), 뇌병증(encephalopathy), 의식 소실, 및 발작을 포함하는 심각한 반응들이 또한 발생할 수 있다. 이러한 부작용들의 빈도와 심각성은 주입되는 DMSO의 양과 관련된다. 주입되는 DMSO의 양의 최소화는 비록 내성이 있는 것으로 여겨지는 DMSO 투여량에서도 고유 반응이 발생할 수 있으나, 그러한 작용들의 위험을 감소시킬 수 있다. DMSO의 실제 양은 주입용 제품의 제조 방법에 의존한다. 따라서 용해된 동결보존 세포 농축액들의 효율적인 세척을 위한 방법은 상당히 충족되지 않은 요구이다. 세포 세척을 위한 다른 충족되지 않은 필요성은 조직 소화물로부터 콜라겐분해효소(collagenase)와 같은 효소들의 제거, 밀도 위상 분리 후의 피콜(Ficoll)과 같은 밀도 배지의 제거 및 선택적 세포 용해 후의 용해 시약의 제거를 포함한다. 의료 적용들로 처리될 때 수술 현장에서 사용되도록 치수화될 수 있고 충분히 간단한 세포 세척 시스템을 갖는 것이 특히 바람직하다.

[0015] 위에 개시된 어떠한 장치들도 단순성, 속도 및 신뢰성이 가치 있게 여겨지는 의료 및 가축 치료 적용들, 진단 적용들, 화장품 적용들을 위하여 조직들로부터 다양한 세포들의 농축을 위하여 존재하는 특별한 처리 우려를 설명하지 못한다. 수술중인 현장에서 이질적인 생물학적 유체들의 세포 농축, 세척, 및 정제를 수행하는 능력은 재생 의학 및 미용성형 수술 적용들을 위하여 특히 중요하다. 비록 생물학적 유체들을 농축하고, 세척하며 정제하기 위한 다양한 용기들이 문헌에서 설명되나, 현재의 장치와 방법보다 더 신속하고, 효율적이며, 액세스 가능하며 실용적인 장치와 방법에 대한 필요성이 존재한다. 또한 기술적 도전들을 성공적으로 설명하고 작동자가 용량의 범위가 높고(20ml 내지 3l) 유체가 실제로 입자상인 지질 흡인물을 처리하는데 필요한 장치들은 현재 존재하지 않는다. 따라서, 작동자가 특별한 기술과 훈련 없이 실용적이고 신뢰할만한 방식으로 생물학적 유체로부터 용량이 감소된 생세포 농축액을 제조하는 것을 가능하게 할 수 있는 장치와 방법에 대한 필요성이 오랜 기간 동안 존재하여 왔다. 필요한 것은 지질 흡인물의 수집 및 원심분리에 의한 밀도를 기초로 하는 위상 성분들의 분리 모두를 가능하게 하는 단일 장치, 및 단순하고 신뢰할만한 방식으로 치료 또는 미용성형 수술에서의 사용을 위하여 하나 또는 그 이상의 이러한 밀도 위상을 추출하기 위한 수단이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0016] 본 발명에 의해, 이질적인 다중 성분 유체 샘플을 서로 다른 밀도의 분획들로 계층화하고 원심분리 후에 그러한 분획들을 물리적으로 분리하기 위하여 독특한 기하학적 형태를 이용하는 원심분리에서의 사용을 위한 용기가 제공된다.

과제의 해결 수단

[0017] 본 발명은 유체 성분들의 밀도 차이를 기초로 하여 이질적인 유체들의 용량 감소, 농축, 및 정제를 달성하는데 적용될 수 있다.

[0018] 본 발명으로 처리된 유체는 생물학적 또는 비-생물학적 기원일 수 있다. 용기는 바닥으로부터 확장하는 측벽을 포함하는 외부 벽 내에 포함되는 내부 공간을 포함하는 하우징의 형태이다. 장벽은 용기의 이러한 내부 공간을 적어도 두 개의 영역 또는 챔버로 분할한다. 이러한 두 영역은 장벽의 가장 낮은 대부분(즉, 마루에 가장 가까운)을 정의하는 장벽의 립(lip)이 상단 위에 함께 연결되며, 따라서 두 영역은 용기의 하부 상에서 합쳐지거나,

그렇지 않으면 장벽에 의해 서로 떨어져 간격을 둔다.

- [0019] 용기 하우징은 원심분리기의 크래들(cradle), 또는 다른 용기 지지체 내에 용기가 위치될 때, 각각 원심분리기의 스핀 축으로부터 가장 멀고 원심분리기의 스핀 축에 가장 가까운 부분에 의해 정의되는, 높은 관성 마루 및 낮은 관성 리드를 갖는다. 장벽은 용기의 내부 공간을 높은 관성 하부 챔버 및 낮은 관성 상부 챔버로 분할하도록 지향된다. 따라서, 원심분리가 완료되고 원심분리기의 회전이 중단된 후에, 높은 밀도 분획들은 장벽의 높은 관성 하부 면 상에 남아 있으며, 낮은 밀도 분획들은 장벽의 낮은 관성 상부 면 상에 남아 있다.
- [0020] 게다가, 샘플 분리는 스핀 축에 가장 가까운 장벽의 면(face)에 테이퍼(taper)를 제공함으로써 가속될 수 있다. 이러한 테이퍼는 립에 가장 가까운 면의 부들이 스핀 축으로부터 가장 멀리 떨어져 간격을 두고 립으로부터 가장 멀리 떨어져 간격을 두는 표면들의 부들이 스핀 축에 가장 가깝게 위치되도록 선택된다. 이러한 테이퍼는 분리 비율을 조정하는 표면 상의 서로 다른 윤곽들을 갖는, 평면 또는, 오목 곡선과 같은 곡면일 수 있다.
- [0021] 용기는 특정 샘플이 분리되도록 구성됨으로써 이득을 얻는다. 특히, 장벽의 립이 위치될 수 있거나 및/또는 영역 용량이 샘플 내의 각각의 분획의 예상되는 퍼센트 비율의 성분들과 일치하도록 선택될 수 있다. 이러한 상관관계는 본질적으로 정확하거나 또는 거의 일반적일 수 있다. 그러한 용기 최적화로, 장벽은 쉽고 더 완전한 측정, 수집 또는 다른 분리 후에 처리를 위하여 원심분리기가 회전을 중단한 후에 서로 분획들의 분리를 유지한다.
- [0022] 일 실시 예에서, 원심분리기는 원심분리 동안에 용기가 위로 지향되도록 구성된다. 그러한 실시 예에서 장벽은 표면에 수직일 수 있으며 표면 반대편의 측면이 또한 수직일 수 있다. 바람직하게는, 표면은 장벽이 립에서보다 립으로부터 떨어져 더 큰 폭을 갖도록 점점 가늘어진다. 용기는 장벽의 반대편 면들 상의 영역들을 액세스하는 입구 및 출구 튜브를 갖도록 구성될 수 있다. 이러한 튜브들은 샘플의 용기 내로의 도입 및 원심분리 후에 용기로부터 고 밀도 분획과 저 밀도 분획의 제거를 위하여 사용된다.
- [0023] 두 번째 실시 예에서, 원심분리기는 용기의 하부 부들보다 스핀 축에 더 가까운 용기의 상부 부들과 적어도 다소 수직으로 떨어져 간격을 두는 각으로 용기를 지탱하도록 구성된다. 그러한 원심분리기에서, 장벽은 장벽의 립이 립으로부터 떨어진 표면의 부들보다 스핀 축과 더 떨어져 위치되도록 야기하는 각으로 점점 가늘어지는 표면을 갖는다. 그러한 구성으로, 샘플의 고 밀도 분획들은 시간이 흐르면 장벽의 면 아래로, 립 위로 그리고 집수구(catch basin) 내로 이동할 수 있다. 유사하게, 원심분리기의 고 밀도 영역 내에서 시작할 수 있는 저 밀도 분획들은 장벽의 립 위로까지 그리고 원심분리기의 저 밀도 영역 내로 이동할 수 있다.
- [0024] 샘플의 상대적으로 적은 총 퍼센트 비율로 고 밀도 분획들이 존재하는 특정 분리들을 위하여, 장벽의 고 밀도 면 상의 고 밀도 영역은 샘플의 고밀도 영역을 위하여 예상되는 퍼센트 비율과 유사하거나 또는 약간 더 많은 적은 용량을 갖도록 구성됨으로써 이익을 얻는다. 이러한 방법으로, 상대적으로 적은 고 밀도 분획은 용기의 고 밀도 영역의 대부분 또는 적어도 상대적으로 큰 소수를 채운다. 표본의 고 밀도 분획은 그리고 나서 원심분리기의 회전이 중단된 후에 고 밀도 영역과 상대적으로 쉽게 구별될 수 있다. 용기는 장벽의 반대편 면들 상의 영역들을 액세스하는 입구 및 출구 튜브를 갖도록 구성될 수 있다. 이러한 튜브들은 샘플의 용기 내로의 도입 및 원심분리 후에 용기로부터 고 밀도 분획과 저 밀도 분획의 제거를 위하여 사용된다.
- [0025] 일 실시 예에서, 용기는 원심분리기 캐리어로부터 제거되고 립이 가장 높은 위치에 위치되는 것과 같이 용기가 측벽 상에 남아있도록 지향되도록 구성된다. 이러한 위치에서, 용기가 립 및 근접한 측벽 사이의 공간을 차지하는데 충분한 공기를 포함할 때, 상부 및 하부 챔버 내의 유체들 사이에 완전한 물리적 분리가 발생할 수 있다. 입구 및 출구 튜브를 사용하여, 고 밀도 및 저 밀도 분획들의 혼합 없이 유체들은 상부 또는 하부 챔버로부터 제거되거나 또는 상부 또는 하부 챔버에 첨가될 수 있다.

발명의 효과

- [0026] 또 다른 실시 예에서, 샘플의 다른 밀도 분획들의 분리는 용기 또는 다른 인클로저(enclosure)의 내부 공간 내에 중간 밀도 유체를 포함함으로써 용이하게 된다. 이러한 중간 밀도 유체는 분리되려는 적어도 두 가지 성분의 밀도들 사이에서 중간이 되도록 선택된다. 원심분리 후에, 고 밀도 및 저 밀도 성분들 사이의 공간을 증가시키기 위하여 중간 밀도 유체는 고 밀도 및 저 밀도 성분들 사이에 위치된다. 부정적인 결과 없이 나머지 성분들과 수집될 수 있는 비-함유 물질이 되도록 중간 밀도 유체를 선택함으로써, 수집된 성분을 그 안의 다른 성분이 어떠한 부분으로도 오염시키지 않고 다른 밀도 성분들 중 하나(또는 두 모두)의 거의 완전한 수집이 달성될 수 있다.

다.

[0027] 이러한 실시 예에서, 원심분리 용기에 그러한 중간 밀도 유체의 분리를 위한 최적화된 기하학적 형태가 제공된다. 특히, 용기 내의 장벽은 장벽의 레저버의 낮은 관성 면상의 레저버를 레저버의 높은 관성 면 상의 집수구와 분리한다. 고 밀도 성분들은 분리 제거를 위하여 집수구의 하부 단부 내에 수집된다. 용기는 용기가 그것의 면상에 수평으로 놓이고 립이 지지 표면과 접촉하는 반대편 면으로부터 가능한 가장 멀리 위치에 존재하는 것과 같이, 원심분리 캐리어로부터 제거되고 전략적으로 위치된다. 이러한 수평 위치에서, 상부 및 하부 챔버 내의 유체들 사이에 완전한 물리적 분리가 발생한다. 챔버들에 연결된 입구 및 출구 튜브들의 사용으로, 유체들은 고 밀도 및 저 밀도 분획들의 혼합 없이 상부 또는 하부 챔버로부터 제거되거나 또는 상부 또는 하부 챔버에 첨가될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0028] 도 1은 본 발명의 장치의 적어도 일부로서의 사용 및 발명에 따른 방법들의 실행을 위한 원심분리기 용기의 사시도이다.

도 2는 도 1의 원심분리기 용기의 단면도이다.

도 3은 도 2에 도시된 도면과 유사하나, 용기 내로 로딩되는 유체 샘플과 함께 도시된 용기를 갖는 단면도이다.

도 4는 원심분리기 내로 로딩된 후에 원심분리되는 과정에 있으며, 개별 밀도 위상으로 분리하는 샘플을 도시한, 도 1-3의 용기의 단면도이다.

도 5는 도 1-3에 도시된 도면과 유사하나, 그것의 측면 상에 용기를 가지며 하부 챔버 내에 분리되고 용기의 하부 챔버로부터 제거되려는 높은 밀도 위상을 갖는 단면도이다.

도 6은 높은 밀도 위상의 제거 후에 그리고 본 발명의 방법들에 따른 중간 밀도 위상 및 낮은 밀도 위상의 추출을 위하여 도시된 용기의 다양한 회전을 갖는, 도 5에 도시된 도면의 단면도이다.

도 7은 도 1에 도시된 것의 부분 확대 사시도이다.

도 8은 도 1에 도시된 용기의 커버 부의 아래로부터의 사시도이다.

도 9는 도 1의 원심분리기 용기의 하우징 부의 부분 확대도이다.

도 10-12는 도 9의 하우징의 다양한 측면도이다.

도 13은 도 9의 하우징의 바닥 평면도이다.

도 14는 수술 과정 동안에 기증자 샘플의 분리를 위한 특정 일 실시 예에서 본 발명의 원심분리기 용기의 사용에서의 단계들 및 본 발명의 원심분리 방법들을 식별하는 플로 차트이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0029] 도면들을 참조하면, 같은 참조 번호들은 다양한 도면들에 걸쳐 같은 부품들을 나타내며, 참조 번호 10은 본 발명의 일 실시 예에 따른 장치의 적어도 일부를 정의하는, 원심분리기 용기에 관한 것이다. 용기(10)는 원래 혼합된 밀도 샘플(0)을 다른 밀도를 갖는 개별 성분들로 분리하도록 사용될 수 있다. 용기(10)는 또한 편리하게도 원심분리 후에 독특한 성분들을 따로 분리하고 원심분리 후에 개별 성분들의 편리한 제거를 제공하도록 구성된다.

[0030] 다른 밀도의 성분들을 갖는 어떠한 다중-성분 유체 샘플도 원심분리기 용기(10) 내에서 분리될 수 있으며, 특정 실시 예는 여기서 생물학적 유체(예를 들면, 지질 흡인물)의 저밀도 위상(지방 조직 및/또는 다른 오일들과 같은)으로부터 고 밀도 위상(세포 펠릿과 같은) 및 또한 잠재적으로 고 밀도 위상의 밀도와 저 밀도 위상의 밀도 사이의 중간 밀도의 중간 밀도 위상(수상(aqueous phase)과 같은)으로의 분리를 포함한다.

[0031] 본질적으로, 그리고 도 1, 2 및 7을 참조하면, 이러한 바람직한 실시 예들에 따라 원심분리기 용기(10)의 기본적인 세부내용이 설명된다. 용기(10)는 일반적으로 하우징(20) 및 커버(20)로 형성되는 인클로저이다. 하우징(20)은 하부 챔버(60) 위에 상부 챔버(50)를 포함하는 내부를 갖는다. 칸막이(divider, 40)가 하부 챔버(60)로부터 상부 챔버(50)를 분리한다. 칸막이(40)는 칸막이(40)의 립(46)에 인접한 여수로(spillway, 48)를 통하여

두 챔버(50, 60) 사이의 흐름을 허용한다. 용기(10) 내의 고 밀도 위상(H)의 중간 밀도 위상(M) 또는 저 밀도 위상(L) 유체들과의 재혼합의 걱정 없이 원심분리 후에 고 밀도 위상(H) 유체의 제거를 위하여, 하부 챔버(60)로부터 그리고 커버(30)를 통하여 확장하는 추출 튜브(65)가 또한 제공된다.

[0032] 칸막이(40)는 바람직하게는 칸막이(40)의 림(46)이 칸막이(40)의 다른 어떠한 부분보다 하우징(20)의 바닥(24)에 더 가깝도록 야기하는 각을 갖는다. 이러한 방법으로, 고 밀도 위상(H) 유체는 상부 챔버(50) 내에 갇히는 것을 방지하고 저 밀도 위상(L) 유체는 하부 챔버(60) 내에 갇히는 것을 방지하며, 분리가 가속화된다. 도 5에 도시된 것과 같이, 원심분리 후에 원심분리기 용기(10)는 그것의 면 상에 놓일 수 있으며 고 밀도 위상(H) 유체는 하부 챔버(60) 내에 갇힌 채로 있고 상부 챔버(50) 내에 남아있는 저 밀도 위상(L) 유체와 분리된다. 고 밀도 위상(H) 유체는 그리고 나서 편리하게도 시린지(Y)의 사용에 의한 것과 같이 추출 튜브(65)를 통하여 추출될 수 있다(도 5의 화살표 E를 따라).

[0033] 도 구체적으로, 그리고 특히 도 1, 2, 7 및 9-13을 참조하면, 이러한 바람직한 실시 예에 따라, 원심분리 용기(10)의 하우징(20)의 특정 세부내용이 설명된다. 하우징(20)은 바람직하게는 원심분리기 용기(10)의 제 1 부분을 형성하고, 커버(30)는 제 2 부분을 제공한다. 하우징(20)은 커버(20)에 의해 닫히는 경질 상부 개방형의 인클로저이다. 따라서 이러한 하우징(20)은 바닥(24)으로부터 림(rim, 23)으로 확장하는 측벽들(22)을 포함한다. 핀들(fins, 25)이 바람직하게는 바닥(24)으로부터 그리고 어느 정도는 측벽들(22)로부터 바깥쪽으로 확장한다. 이러한 핀들(25)은 측벽들(22)에 단단하게 더해지며 따라서 측벽들은 그렇지 않으면 원심분리기 내의 작동 및 용기(10) 내의 진공과 관련된 높은 힘들을 견디는데 필요할 수 있을 만큼 두꺼울 필요가 없다.

[0034] 하우징(20)은 바람직하게는 원심분리기 내에서와 같은, 높은 관성 부하 환경일 때 변형 또는 다른 고장을 방지하는데 적절한 높은 강도를 나타내는 형태의 중합체성 탄화수소 재료로 형성된다. 더 구체적으로, 재료는 사출 성형에 의해 형성되는 것이 적합하며 하우징(20)이 과도한 성형 복잡성 없이 사출성형에 의해 쉽게 형성되는 것을 허용하도록 선택된다. 예를 들면, 측벽들(22)은 바람직하게는 실질적으로 실린더형이나, 그것들은 하우징(20)이 핀들(25)을 따라 하우징(20)의 내부를 형성하는 한 조각 및 하우징(20)의 외부를 형성하는 성형의 한 조각을 갖는 두 조각으로 쉽게 나타낼 수 있는 것과 같이, 림(23)에서 측벽들(22)이 바닥(24)을 향하여 확장하는 측벽들(22)의 부들보다 직경이 약간 크도록 야기하는 약간의 드래프트(draft)를 가질 수 있다. 재료는 또한 바람직하게는 생체 적합성이고 고압살균 및 다른 멸균 기술들에 견딜 수 있다.

[0035] 하우징(20)의 기본적인 기하학적 형태는 실질적으로 원형의 바닥(24)을 통하여 확장하는 중심선에 대하여 실린더형인 측벽들(22)을 갖는 실린더 형태이다. 바닥(24)은 일반적으로 하우징(20)의 가장 낮은 부를 정의하고 하우징(20)의 일부는 원심분리기(C)의 스핀 축(A)으로부터 가장 멀리 떨어지도록 구성되며(도 4), 따라서 원심분리기 용기(10)가 사용중일 때 원심분리기 용기(10) 상에 가해지는 높은 관성력(G, 도 4)이 바닥(24)을 향하여 낮아진다. 그러나, 바닥(24)은 항상 하우징(20)의 다른 부들 아래에 위치되는 것은 아니다. 예를 들면, 그리고 도 5에 도시된 것과 같이, 바닥(24)은 때로는 바람직하게는 근본적으로 실제 수평 지지 표면에 수직으로 지향된다. 바람직한 형태를 갖는 이러한 바람직한 실시 예에 하우징(20)이 도시되나, 하우징(20)은 서로 다른 다양한 형태를 가질 수 있으며 여전히 본 발명의 기본 기능을 제공한다.

[0036] 측벽들(22)의 내부에 그리고 바닥(24) 위에 하우징(20)의 내부가 제공된다. 이러한 내부는 일반적으로 하부 챔버(60)와 상부 챔버(50) 사이의 칸막이(40)로 하부 챔버(60) 및 상부 챔버(50)로 분할된다. 칸막이(40)는 실질적으로 하부 챔버(60)로부터 상부 챔버(50)를 분리하기 위하여 바람직하게는 하우징(20)의 초기 제조 후에 하우징(20)에 결합되거나 또는 그렇지 않으면 부착되는 하우징(20)으로부터 분리된 한 부분이다. 칸막이(40)는 하부 챔버(60)로부터 상부 챔버(50)를 완전하게 분리하지 않으며, 여수로(48)가 칸막이(40)의 림(46) 주위의 상부 챔버(50)와 하부 챔버(60) 사이의 통신을 제공하도록 허용한다는 것에 유의하여야 한다.

[0037] 특히 도 2 및 9를 참조하면, 이러한 가장 바람직한 실시 예에 따라 하부 챔버(60)의 상세내용이 설명된다. 도시된 실시 예에서, 하부 챔버(60)는 측벽들(22)까지 확장하지 않으며, 하우징(20)의 측벽들(22) 내의 공간의 일부만을 차지한다. 본 실시 예에서 이러한 하부 챔버(60)는 늘어난 형태로 도시되나 실질적으로 하부 챔버(60)의 일부 상에서 측벽들(22) 중 하나의 외부로 확장한다. 하부 챔버(60)는 바닥(24) 아래로 확장하는 주변 벽(peripheral wall, 62)을 가지며 따라서 주변 벽(62)은 측벽들(22)보다는 하부 챔버(60)의 측벽들을 정의한다. 이러한 구성은 원래 혼합된 밀도 샘플(0)의 높은 밀도 위상(H)이 상대적으로 낮은 비율의 원래 샘플(0) 형성할 때 특히 바람직하다.

[0038] 본 실시 예에서 늘어난 형태로 하부 챔버(60)가 도시되나, 낮은 비율(예를 들면, 10 내지 20% 미만)의 전체 원래의 샘플(0)인 높은 밀도 위상(H)을 수용하는 일반적인 장점은 여전히 달성될 수 있다. 특히, 만일 하부 챔버

(60)가 측벽들(22)까지 확장하는 것보다 작은 단면적을 가지면 바닥(24)으로부터 멀리 떨어진 큰 수직 공간이 달성될 수 있다. 높은 밀도 위상(H)의 이러한 큰 수직 높이는 높은 밀도 위상(H)이 원래 샘플(0)의 다른 부들로부터 보기 쉽고 수집하는데 편리하게 한다. 늘어나고 그것의 일부에서 측벽들(22)로 확장하는 하부 챔버(60)를 형성함으로써, 하부 챔버(60)는 여수로(48)와 유체 소통하도록 위치되고 원심분리 후의 재혼합, 및 낮은 밀도 위상(L)에서와 같이(도 5), 원래 샘플(0)의 다른 부들로부터 떨어져 높은 밀도 위상(H)의 완전한 수집을 위한 가능성을 최소화한다.

[0039] 칸막이(40)는 하부 챔버(60)의 주변 벽(62)의 상부 부와 정렬되도록 치수화되고 형태화되는 주변 모서리(42)를 갖는다. 칸막이(40)는 따라서 바닥(24)에서 하우징(20)에 접촉되거나 또는 그렇지 않으면 결합될 수 있으며 상부 챔버(50)로부터 하부 챔버(60)를 분할하기 위하여 하부 챔버(60) 위에 놓인다(도 9 참조). 이러한 주변 모서리(42)는 칸막이(40)가 이러한 림(46)에 인접한 주변 벽(62) 바로 앞에 멈추는 그것의 일 단부에서 림(46)을 가지며, 따라서 칸막이(40) 주위에 여수로(48)가 제공되고 상부 챔버(50)를 하부 챔버(60)에 연결한다는 점에서, 주변 벽(62)의 상부 모서리와 완전히 일치하지 않는다. 또한, 바람직하게는 전체 하우징(20)의 중앙 근처에, 칸막이(40)를 통하여 관통 보어(throughbore, 44)가 제공된다. 확장 튜브(65)가 이러한 관통 보어(44)에 결합되며 원심분리 후에 용기(10)로부터 높은 밀도 위상(H) 유체의 제거를 허용한다.

[0040] 특히 도 1, 2, 7 및 8을 참조하면, 이러한 바람직한 실시 예에 따라 커버(30)의 특정 세부내용이 설명된다. 본 실시 예에서의 커버(30)는 일반적으로 하우징(20)의 림(23)과 유사한 직경의 실질적으로 원형 모서리(32)를 갖는 평면이고 원형의 단단한 구조이다. 탭(tab, 33)은 탭(33)이 하우징(20)의 림(23) 상의 커버(30)와의 꼭 끼워 맞춤을 위하여 하우징(20)의 림(23)에 인접한 모서리를 갖는 하우징(20)의 림(23)의 안쪽과 일치할 수 있는 것과 같이, 모서리(32) 및 바람직하게는 모서리(32)의 약간 안쪽으로부터 아래로 확장한다. 이러한 방법으로, 커버(30)는 실질적으로 외부 환경으로부터 하우징(20)의 내부를 둘러싼다.

[0041] 커버(30)는 바람직하게는 하우징(20) 내로의 입력 및 출력 액세스 지점을 제공한다. 그러나, 대안의 실시 예들에서 이러한 액세스 지점들은 커버(30)를 통하기보다는 하우징(20)의 부들을 통하여 제공될 수 있다. 다수의 단일 목적 또는 이중 사용 부품들의 변경이 대안으로서 활용될 수 있다.

[0042] 가장 바람직하게는, 서로 인접하고 모서리(32) 근처에, 그리고 바람직하게는 실질적으로 여수로(48) 위에 가로 놓이는 위치에, 한 쌍의 포트가 제공된다. 이러한 두 개의 포트는 입력 포트(35) 및 진공 포트(34)를 포함한다. 일 실시 예에서, 진공 포트는 진공원에 연결되고 입력 포트(35)는 원래 샘플(0)의 소스에 결합된다. 진공원은 원래 샘플(0)을 용기(10) 내로 끌어당기도록 원동력(motive force)를 제공한다. 도 3에 도시된 것과 같이, 지질 흡인물(또는 다른 샘플 재료)이 용기(10) 내로 직접적으로 위치되는 것과 같이, 진공 튜브(V)는 진공 포트(34)에 결합되고 흡인 튜브(P)는 입력 포트(34)에 결합된다.

[0043] 커버(30)는 또한 바람직하게는 커버(30)의 중앙 근처의 하부 추출 포트(36) 및 모서리(32) 근처와 포트들(34, 35) 반대편의 상부 추출 포트(37)를 포함한다. 이러한 추출 포트들(36, 37)은 바람직하게는 그 위에 캡(cap)들을 포함하고 루어 록 맞춤(luer lock fitting) 혹은 시린지 또는 연결장치들이 이러한 포트들(36, 37)에 편리하게 결합되도록 허용하는 다른 맞춤을 허용한다. 하부 추출 포트(36)는 고 밀도 위상(H)의 제거가 추출 튜브(65)를 통하여 그리고 나서 하부 추출 포트(36)를 통하여 발생하도록 추출 튜브(65)에 결합된다.

[0044] 도 5에 도시된 것과 같이, 이러한 추출은 하부 추출 포트(36)에 결합되는 시린지(Y)를 가짐으로써 발생할 수 있으며, 그리고 나서 화살표 E를 따라 고 밀도 위상(H)의 제거가 발생한다. 상부 추출 포트(37)는 원심분리기 용기(10)가 그것의 면 상에 놓일 때와 같이, 저 밀도 위상(L) 또는 중간 밀도 위상(M)의 부들의 제거를 위하여 사용될 수 있다.

[0045] 상부 추출 포트(37)의 어느 하나의 면 상에 피트(feet, 38)가 바람직하게 제공된다. 이러한 피트(38)는 상부 추출 포트(37)를 가능한 가장 낮은 위치에서 적절하게 제공하기 위한 원심분리기 용기(10)의 지향을 허용한다. 피트(38)는 또한 이러한 지향에서 그것의 면 상에 놓일 때 용기(10)를 안정적으로 유지하는 경향이 있다. 커버(30)는 바람직하게는 제거되지 않도록 하우징(20)에 결합된다. 대안으로서, 커버(30)는 원심분리기 용기(10)의 멸균을 용이하게 하도록 하는 것과 같이 또는 화살표 I를 따라 입력하는 것보다는(도 3) 원래의 샘플(0)을 용기(10) 내로 입력하기 위한 대안의 방법으로서, 하우징(20)에 제거가능하게 부착될 수 있다. 추출 포트들(36, 37)과 대조적으로, 포트들(34, 35)은 단지 수술용 튜빙(tubing) 또는 다른 유사한 튜빙이 위에 가로놓일 수 있는 니플(nipple)들이다. 원심분리 동안에 추출 포트들(34, 35)은 일반적으로 캡들로 닫힐 수 있다. 또한 캡들을 포트들(34, 35) 위에 제공될 수 있거나 또는 용기(10)의 하우징(20) 내부와 외부의 공기 교환을 허용하도록 개방된 채로 둘 수 있다.

- [0046] 특히 도 3-6을 참조하면, 바람직한 일 실시 예에 따라 원심분리기 용기(10)의 사용과 작동의 기본적인 세부내용이 설명된다. 처음에, 원래 혼합된 밀도 샘플(0)이 원심분리기 용기(10) 내로 들어온다. 일 실시 예에서 이렇게 들어온 원래 샘플(0)은 화살표 I를 따라(도 3) 원래 샘플(0)의 용기(10) 내로의 흐름을 야기하기 위하여, 진공 튜브(V)를 통하여 용기(10)에 결합되는 진공원으로부터 제공되는 흡입에 의해 흡인 튜브(aspiration tube, P)를 통하여 발생한다. 일단 샘플(0)이 용기(10) 내에 위치되었으면, 용기(10)는 원심분리기(C) 내에 위치된다. 도 4는 그것의 면 상에 놓여 있는 원심분리기 용기(10)를 지탱하는 원심분리기를 도시하나, 가장 바람직하게는 원심분리기(C)는 그것에 회전함에 따라 원심분리기 용기(10)의 회전을 허용하는 버킷 형태 원심분리기이다. 따라서, 도 4는 일반적으로 그러한 회전 후에 그리고 원심분리 동안에 원심분리기 용기(10)가 가질 수 있는 지향을 도시한다. 원심분리기 용기(10)의 각도는 그것의 면 상으로의 지향에 완전히 도달하지 않을 것이며, 그러한 지향에 접근할 것이다. 가장 바람직하게는, 본 실시 예에서 칸막이(40)는 도 4에 도시된 것과 같이, 수직으로부터 떨어져 약 10°의 각 지향을 갖는다. 만일 원심분리기 용기(10)가 도 4에 도시된 지향으로 완전히 이동하지 못하면, 이러한 칸막이(40)는 사용되는 원심분리기(C)의 형태와 관계없이 칸막이(40)의 원하는 각 지향이 제공될 수 있도록 변형된 그것의 지향을 가질 수 있다.
- [0047] 이러한 원심분리기(C)에 있어서, 원심분리기 용기(10)는 원심분리기(C)의 스핀 축(A)에 정렬되는 회전의 중심과 함께 회전한다(도 4의 화살표 B 주위를). 원심분리기 용기(10) 내의 유체들 상에 높은 관성력(G)이 가해진다. 이는 원래 샘플(0, 도 3) 내의 다른 밀도 위상들이 고 밀도 위상(H), 중간 밀도 위상(M) 및 저 밀도 위상(L)을 포함하는 것과 같이 개별 층으로 성층화되도록 야기한다(도 4). 일 실시 예에서 두 가지 서로 다른 밀도 위상만이 존재한다. 일 실시 예에서 원래 샘플(0) 내의 두 개 또는 그 이상의 서로 다른 밀도 위상 사이의 분리를 향상시키기 위하여 중간 밀도 위상이 첨가된다.
- [0048] 그러한 원심분리 후에, 본 실시 예의 3가지 밀도 위상 유체는 도 4에 도시된 것과 같이 성층화된다. 고 밀도 위상(H)은 완전히 하부 챔버(60) 내에 존재한다. 저 밀도 위상(L)은 완전히 상부 챔버(50) 내에 존재한다. 원심분리기 용기(10)는 그리고 나서 원심분리기(C)로부터 제거될 수 있고 그것이 측면 상에 위치된다(도 5). 고 밀도 위상(H)은 하부 챔버(60) 내에 남아있는데 그 이유는 챔버들(50, 60)을 함께 연결하는 여수로(48)가 이제 용기(10)의 가장 높은 부에 존재하기 때문이라는 사실에 유의하여야 한다.
- [0049] 작동자는 그리고 나서 시린지(Y)의 결합에 의한 추출 및 화살표 E를 따라 유체(H)의 제거를 통하는 것과 같이, 고 밀도 위상(H)을 쉽게 추출할 수 있다. 원래 샘플(0)이 지질 흡인물 샘플일 때, 이러한 고 밀도 위상(H)은 세포 펠릿이다. 이 경우에 있어서 중간 밀도 위상(M)은 지질 흡인물의 수성 위상이며 고 밀도 위상(H)과 함께 수확된 이러한 수성 위상의 일부를 갖는 것이 수용가능하다. 이러한 중간 밀도 위상(M)의 다른 부들은 저 밀도 위상(L) 내에 남을 수 있다.
- [0050] 만일 원하면, 더 많은 수성 중간 밀도 위상(M)이 상부 추출 포트(37)를 통하여 제거될 수 있다. 그러나, 지방 조직 및 오일들과 같은, 저 밀도 위상(L)의 가장 바람직한 추출은 다음의 방법에서 사용되는 수성 위상의 주목할만한 부분들의 수집 없이 발생할 수 있다. 첫 번째로, 원심분리기 용기(10)는 수직(upright) 지향으로 회복된다(도 6의 화살표 R를 따른 회전에 의해). 나머지 수성 위상 또는 다른 중간 밀도 위상(M) 유체는 하부 챔버(60) 내로 흐르도록 야기된다. 지방 조직과 오일 형태의 저 밀도 위상(L)은 하부 챔버(60) 내의 수집 후에 중간 밀도 위상(M)의 완전한 분리 및 그것의 측면 상으로의 원심분리기 용기(10)의 재지향(화살표 R' 주위의 용기의 회전에 의해)을 용이하게 하기 위하여 여수로(48)를 차단하는 경향이 있을 것이다. 중간 밀도 위상(M)의 표면은 그러한 재지향 후에 표면(T)으로부터 표면(T')으로 이동할 것이다. 그리고 나서 지질 흡인물 기원 샘플(0)의 수성 위상과 같은 중간 밀도 위상(M)의 제거를 위하여 화살표 E'를 따라 추출이 발생할 수 있다. 저 밀도 위상(L)은 표면(S')이 되도록 재지향되는 그것을 표면(S)을 가질 것이며 그리고 나서 화살표 F를 따라 상부 추출 포트(37)를 통하여 추출될 수 있다. 따라서 실질적으로 순수 지방 흡인물과 오일이 쉽게 수집될 수 있다.
- [0051] 일반적으로 생물학적 설정에서 재사용을 위하여 가능한 세척가능한, 원심분리기 용기(10)는 단일 사용 일회용 장치가 되도록 제조될 수 있다. 이러한 방식으로, 용기(10)는 자가(auto)logous 세포 치료 과정들에 특히 유용하다. 원래 샘플(0)의 다양한 서로 다른 위상(H, M, L)의 분리와 추출의 속도와 단순성은 자가 샘플 성분들이 수술 후에 또는 수술 동안에 수확되고 사용될 수 있는 것과 같이, 수술 동안에 자가 기증자 조직 처리를 용이하게 하거나, 혹은 그렇지 않으면 연구를 위하여 사용될 수 있거나, 혹은 기증자 환자에 의한 나중의 사용을 위하여 저장될 수 있다. 이러한 사용을 위한 일반적인 흐름도가 도 14에 도시된다.
- [0052] 본 발명은 본 발명의 바람직한 실시 예와 본 발명을 실행하기 위한 최적 방식을 나타내도록 제공된다. 따라서 이러한 방식으로 본 발명을 설명할 때, 본 발명의 범위와 정신을 벗어나지 않고 다양한 다른 변형들이 만들어질

수 있다는 것을 이해하여야 한다. 구조체들이 기능을 실행하기 위한 수단으로서 식별될 때, 식별은 명시된 기능을 실행할 수 있는 모든 구조체를 포함하도록 의도된다. 본 발명의 구조체들이 함께 결합된 것으로 식별될 때, 그러한 언어는 직접적으로 함께 결합되거나 또는 중개 구조체들을 통하여 함께 결합되는 구조체들을 포함하는 것으로 광범위하게 해석되어야 한다. 그러한 결합은 강성 방식으로 또는 구체적으로 제한하지 않는 한, 회전, 슬라이딩 또는 다른 관련 이동을 허용하고 여전히 일부 부착 형태를 제공하는 방식으로 영구적이거나 일시적일 수 있다.

[0053] 산업상 이용가능성

[0054] 본 발명은 원심분리 후에 샘플의 다른 밀도 분획들을 분리하는 원심분리기에서의 사용을 위한 용기를 제공한다. 본 발명은 산업상 이용가능성을 나타낸다.

[0055] 본 발명의 또 다른 목적은 그 안의 다른 밀도 분획들이 더 빠른 분리를 용이하게 하는 원심분리 용기를 제공하는 것이다.

[0056] 본 발명의 또 다른 목적은 더 쉽게 측정되거나, 제거되거나 혹은 그렇지 않으면 분석되거나 또는 처리되도록 하기 위하여 정의된 공간 내의 샘플의 적어도 일부의 다른 밀도 분획들을 수집하는 원심분리 용기를 제공하는 것이다.

[0057] 본 발명의 또 다른 목적은 특정 샘플의 예상되는 분획들로의 분리를 위하여 맞추어진 원심분리 용기를 제공하는 것이다.

[0058] 본 발명의 또 다른 목적은 또한 분리 후에 다른 밀도 분획들을 분리하는 다른 밀도 분획들로 샘플을 분리하기 위한 방법을 제공하는 것이다.

[0059] 본 발명의 또 다른 목적은 원심분리 후에 샘플의 분획을 분리하고 수집하기 위한 방법을 제공하는 것이다.

[0060] 본 발명의 또 다른 목적은 샘플로부터 서로 다른 밀도의 분획들을 분리하고 수집하는 원심분리기를 제공하는 것이다.

[0061] 본 발명의 또 다른 목적은 작동 신뢰성을 향상시키기 위하여 어떠한 이동 부품들의 필요성 없이, 유체를 포함하는 입자를 적어도 두 가지의 다른 밀도 분획으로 분리하기 위한 방법 및 장치를 제공하는 것이다.

[0062] 본 발명의 또 다른 목적은 고 밀도 성분의 밀도 및 샘플의 적어도 하나의 다른 부분의 밀도 사이의 밀도를 갖는 중간 밀도 유체와 함께 원심분리함으로써 샘플의 적어도 하나의 다른 부분으로부터 샘플의 고 밀도 성분의 분리를 위한 분리 방법을 제공하는 것이다.

[0063] 본 발명의 또 다른 목적은 빠르고 확실하게 실행될 수 있는 방법으로, 샘플 내의 가용성 오염물질로부터 제 1 용액 내의 표적 세포 개체군의 일부를 분리하고 제거 과정 동안에 분리된 성분들의 혼합을 방지하기 위한 방법을 제공하는 것이다.

[0064] 본 발명의 또 다른 목적은 작동자가 분리의 성공을 시각적으로 모니터링하도록 적어도 부분적으로 투명한 원심분리 용기를 사용하는 분리 방법을 제공하는 것이다.

[0065] 본 발명의 또 다른 목적은 세포 현탁액으로부터 바람직하지 않은 오염물질의 존재를 감소시키도록 사용될 수 있는 원심분리 용기를 제공하는 것이다.

[0066] 본 발명의 또 다른 목적은 치료, 진단, 이식 첨가제, 화장품 또는 연구 적용을 위하여 신체로부터 생물학적 유체를 수확하기 위한 흡입 캐니스터로서 작용할 수 있고, 수확된 생물학적 유체로부터 밀도 분획들을 제조하기 위한 원심분리기 용기로서 작용할 수 있는 다목적 용기를 제공하는 것이다.

[0067] 본 발명은 흡입 캐니스터의 능력과 밀도 위상 분리 능력을 갖는 원심분리 캐니스터의 능력을 통합함으로써 세포 분리에서의 많은 문제점을 해결한다. 본 발명의 주목할만한 장점은 물리적으로 저 밀도 및 고 밀도 분획을 포함하는 두 가지 개별 비-접촉 샘플들로 분리하는 원심분리 캐니스터의 능력이다. 이러한 완전한 분리는 밀도 유체 층들의 혼합의 위험 없이 샘플 분획들의 혼합과 수확을 가능하게 한다.

[0068] 생물학적 유체들의 이질적 본질 때문에, 재료의 의도되지 않은 손실 및 처리 시간의 증가를 야기하지 않고 유체들을 하나의 컨테이너로부터 다른 컨테이너로 전달하는 것은 쉽지 않다. 또한 그러한 유체 전달은 미생물 오염의 위험성의 도입에 의해 샘플의 안전성을 위협할 수 있다. 또한, 서로 다른 기능들을 하나의 장치에 통합함으

로써 의료 폐기물의 양과 관련 비용이 감소될 수 있다.

- [0069] 본 발명의 한 가지 목적은 원심분리기 용기가 혈액, 혈액 분획, 지질 흡인물, 지질 흡인물 분획, 골수, 및 조직 단편들과 그것들의 조합을 포함하는 생물학적 유체들의 수확을 위한 흡입 캐니스터로서 사용될 수 있다는 것이다. 생물학적 유체의 원심 분리 후에, 원심분리기 용기의 기하학적 디자인은 생물학적 유체의 고 밀도 및 저밀도 분획이 수확되는 것을 가능하게 한다. 동일한 컨테이너를 원심분리하는 능력으로 환자를 조사하도록 사용되는 캐논러로부터 직접적으로 진공 흡인에 의한 지질 흡인물의 수확 기능을 통합하는 원심분리기 용기를 생산하고, 또한 원심분리에 의해 형성되는 세포 분획의 제거를 위한 수단을 디자인함으로써. 본 발명은 치료 시점에서 치료용 및 화장용 임상 적용들을 위한 지질 흡인물 유래 세포 조성물들의 빠르고 효율적인 제조를 가능하게 한다.
- [0070] 이중 사용 캐니스터 어셈블리는 단단한 컨테이너를 달성하거나 또는 지질 흡인물을 처리하기 위한 비-강성 컨테이너 라이닝(lining) 챔버를 갖는 단단한 컨테이너가 되기 위한 재료 조성으로 구성된다. 적절한 강성 컨테이너의 일례는 폴리카보네이트이다. 적절한 비-강성 컨테이너 내부 라이닝 재료의 일례는 폴리염화비닐(polyvinyl chloride, PVC)이다. 단단한 컨테이너의 디자인과 조성은 지방흡인술 동안에 지질 흡인물의 수집을 가능하게 하기 위하여 그것의 내부 챔버가 대기 압력 미만의 공기 압력을 가질 때 내파력(implosive force)들에 견디는 것과 같은 정도이다. 또한 단단한 컨테이너의 디자인과 조성은 그것이 원심분리기 버킷과 꼭 들어맞고 적어도 5분 동안 적어도 100 xg의 원심분리의 힘을 견딜 것과 같은 정도이다. 바람직하게는, 캐니스터는 30분 동안 적어도 2,000 xg의 힘을 견딜 수 있다. 개시된 본 발명에서 캐니스터는 유체 성분들의 밀도의 차이를 기초로 하여 지질 흡인물 성분들의 서로 다른 유체 위상 층들로의 성층화를 야기하기 위하여 충분한 관성력으로 충분한 시간 동안 원심분리된다. 또한 단단한 컨테이너 또는 단단한 컨테이너에 의해 제공되는 라이너 컨테이너는 원심분리 동안에 형성되는 하나 또는 그 이상의 밀도 위상 층의 수확을 가능하게 한다. 상기 수집된 분획은 치료용 또는 화장용으로 사용된다.
- [0071] 또 다른 실시 예에서, 잠재적으로 세포 조성물들의 수확 단계를 방해하는, 피브린의 형성을 방지하기 위하여 흡입 캐니스터에 항응고제(antocoagulant)가 첨가된다.
- [0072] 본 발명이 설명되었으나, 이는 설명의 목적으로서 고려되어야 하고 그러한 특징에 한정되지 않으며, 바람직한 실시 예만이 도시되고 설명되었으나 본 발명의 정신에 포함되는 모든 변경과 변형이 보호된다는 것을 이해하여야 한다.
- [0073] 하나 또는 그 이상의 실시 예에서 본 발명의 장점은 과정 동안에 하나의 용기로부터 다른 용기로의 조직 단편들의 전달하기 위한 필요성의 문제점을 감소시키는 것이다. 하나 또는 그 이상의 실시 예에서 본 발명의 또 다른 장점은 조직 단편들로부터 수집할 수 있는 세포들의 수를 증가시키는 것이다. 이는 일반적으로 생물학적 경험들이 더 많은 세포들이 더 적은 세포들보다 더 큰 치료 능력을 갖는다는 것을 나타내었기 때문에 중요하다. 하나 또는 그 이상의 실시 예에서 본 발명의 또 다른 장점은 조직 단편들로부터 유래하는 유용한 세포 현탁액을 갖기 위한 전체 처리 시간을 감소시키는 것이다. 이러한 시간 절약은 조직 처리와 관련된 비용을 상당히 감소시키는 실험실 세팅 대신에 수술중인 수술실에서 본 발명이 실행하는 것을 가능하게 한다. 조직들의 수술중 처리는 또한 향상된 안전성을 보장하는데 그 이유는 조직 샘플들이 혼합되고 세포들이 부주의로 잘못된 환자에 주입되는 위험성이 존재하지 않기 때문이다.
- [0074] 용기는 세포독성과 같은 독성 테스트, 응혈, 및 민감화(sensitization)를 포함하는 생체 적합성을 위하여 필요한 테스트를 통과하기 위하여 바람직하게는 폴리에스테르, 폴리카보네이트 또는 폴리프로필렌과 같은 의료용 등급 플라스틱을 사용하여 사출 성형된다. 용기는 바람직하게는 인간 환자 샘플로의 사용 전에 멸균 유체 경로를 갖도록 감마선 조사, 에틸렌 옥사이드(ethylene oxide), E-빔 조사 또는 고압살균에 의해 멸균된다. 용기는 바람직하게는 내독소와 같은 과도한 양의 발열 물질들의 존재를 검출하기 위한 분석법을 통과하기 위한 방식으로 제조된다.
- [0075] 세포 분리를 위한 원심분리의 원리들은 "Centrifuge and Separation Vessel Therefore"라는 발명의 명칭으로 Chapman과 Sparks에 의해 출원되고 2012년 3월12일에 공개공보 제 2012/0065047로서 공개된 미국특허출원 제 13/199,111에서 검토되었으며, 이는 여기에 참조로써 통합된다. 상기 특허 출원서는 또한 리드 내의 하나의 포트를 통하여 유체를 캐니스터 내로 도입하기 위하여 하나의 포트를 갖는 흡입 캐니스터가 되도록 하기 위하여 본 발명의 사용에 적합한 원심분리기 캐니스터를 설명하며, 유체를 캐니스터 내로 끌어당기기 위한 수단을 제공하도록 진공원의 부착을 위하여 리드 내에 제 2 개구부가 존재한다.

- [0076] 일 실시 예에서, 캐니스터는 멸균 및 비-발열성 유체 접촉 내부를 갖는다. 개시된 방법으로 제조되는 세포들의 미생물 오염의 위험을 감소시키기 위한 디자인을 수행하도록 사용되는 용기를 위한 폐쇄 시스템의 사용에 의해 생물학적 안전성이 또한 향상된다.
- [0077] 일 실시 예에서, 캐니스터는 추출 과정 동안에 바람직하지 않은 고체들의 이동을 방지하기 위한 여과 시스템을 포함한다. 여과 시스템의 일례는 정맥내 유체들에서 사용되는 입자상 필터 또는 수혈에 사용되는 응결 필터 (clot filter)이다.
- [0078] 유체는 생물학적 기원일 수 있으며 살아있는 세포들을 포함할 수 있다. 세포 조성물 내에 포함되는 세포들은 줄기 세포들, 전구 세포(progenitor cell)들, 간엽 줄기 세포들, 내피 전구 세포들, 조혈모 세포들, 수지상 세포들, 종양 침입 림프구들, 근육 세포들, 간 세포들, 췌장 세포들, 폐 세포들, 심장 세포들, 뉴런들, 성상세포 (astrocyte)들, 교질 세포들, 상피 세포들, 피부 세포들, 진피 세포들, 대식세포들, 섬유아세포들, 혈관주위 세포(pericyte)들, 지방세포들, 및 백혈구, 적혈구 세포들과 혈소판을 포함하는 혈액 세포들을 포함하는 목록을 포함할 수 있으나 이에 한정되지 않는다.
- [0079] 본 발명으로서의 사용을 위하여 유용한 생물학적 유체들의 예들은 지방질, 꿀수, 땀줄 및 태반으로부터 유래하는 유체들을 포함하는 세포를 포함하나 이에 한정되지는 않는다.
- [0080] 본 발명으로서의 사용을 위하여 특히 유용한 세포원과 조직 단편들은 지질 흡인물 형태의 지방질로부터 유래한다. 본 발명의 장치 및 방법은 지방흡입술에 의해 발생하는 샘플의 양을 처리하도록 쉽게 스케일링될 수 있다.
- [0081] 본 발명의 다양한 장점은 첨부된 도면들을 고려하여, 실시 예들의 상세한 설명으로부터 통상의 지식을 가진 자들에 자명해질 것이다.
- [0082] 산업상 이용가능성을 설명하는 본 발명의 다른 목적들은 본 발명의 상세한 설명, 도면들 및 여기에 포함된 청구항들로부터 자명해질 것이다.

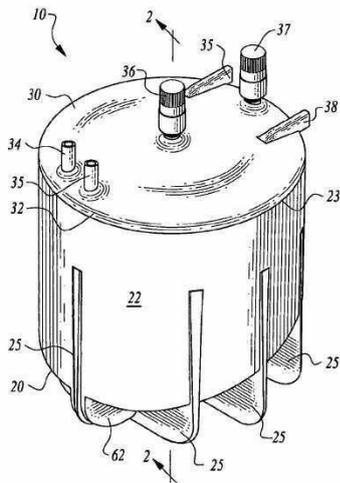
부호의 설명

- [0083] 10 : 원심분리기 용기
- 20 : 하우징
- 22 : 측벽
- 23 : 림
- 24 : 바닥
- 25 : 핀
- 30 : 커버
- 32 : 모서리
- 33 : 탭
- 34 : 진공 포트
- 35 : 입력 포트
- 36 : 하부 추출 포트
- 37 : 상부 추출 포트
- 38 : 피트
- 40 : 칸막이
- 44 : 관통 보어
- 46 : 림

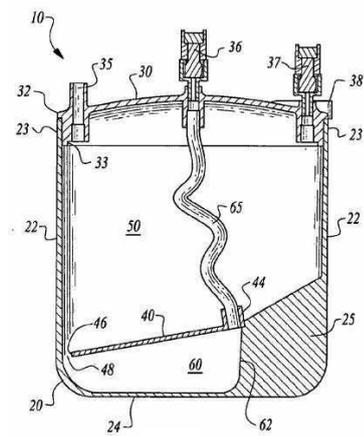
- 48 : 여수로
- 50 : 상부 챔버
- 60 : 하부 챔버
- 62 : 주변 벽
- 65 : 추출 튜브

도면

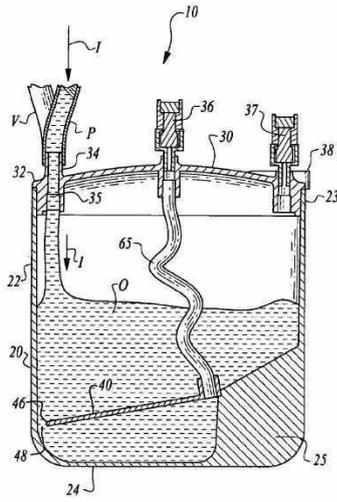
도면1



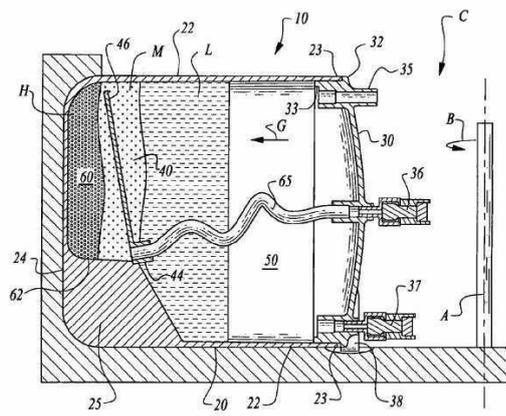
도면2



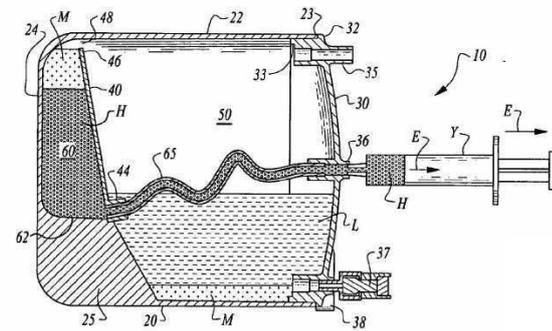
도면3



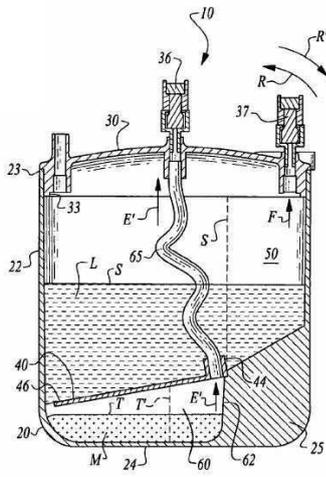
도면4



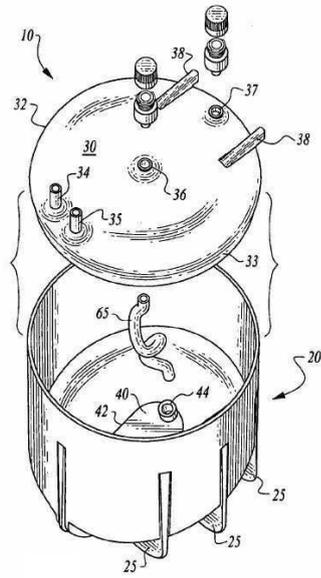
도면5



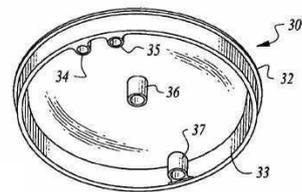
도면6



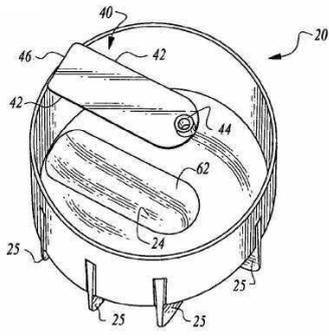
도면7



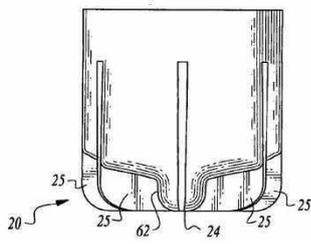
도면8



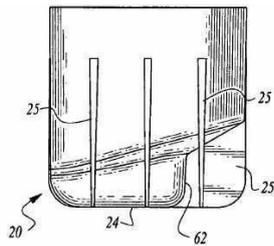
도면9



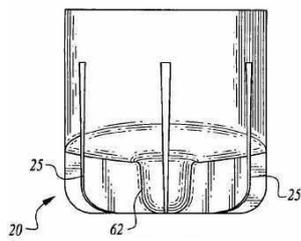
도면10



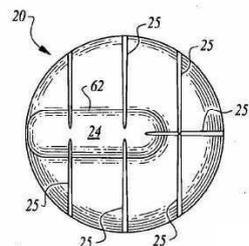
도면11



도면12



도면13



도면14

