

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 2 部門第 1 区分

【発行日】平成22年5月27日(2010.5.27)

【公表番号】特表2009-534171(P2009-534171A)

【公表日】平成21年9月24日(2009.9.24)

【年通号数】公開・登録公報2009-038

【出願番号】特願2009-505794(P2009-505794)

【国際特許分類】

B 0 1 J 19/18 (2006.01)

B 0 1 F 11/00 (2006.01)

B 0 1 F 9/10 (2006.01)

【F I】

B 0 1 J 19/18

B 0 1 F 11/00 C

B 0 1 F 9/10

B 0 1 F 11/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月9日(2010.4.9)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

反応器容器(5)および駆動ユニット(14)を含み、反応器内容物(4)が、駆動ユニット(14)によって反応器の(好ましくは垂直の)固定された軸を中心として振動・回転運動することを特徴とする反応器であって、反応器内容物(4)への機械的パワーの投入が、反応器および/または反応器容器(5)の適切な外殻形状によって、並びに/あるいは、反応器および/または反応器容器(5)内に静的に設置される内部構造物によって可能となる反応器。

【請求項 2】

反応器容器および駆動ユニットを含み、反応器内容物が、駆動ユニットによって反応器の(好ましくは垂直の)固定された軸を中心として振動・回転運動することを特徴とする反応器であって、反応器内容物へのパワーの投入が、反応器の適切な外殻形状によって、および/または反応器内に静的に設置される内部構造物によって可能となる、請求項 1 に記載の反応器。

【請求項 3】

締め付け要素、下側のフレーム、反応器を使用する時に 2 個の締め付け要素(54)と(56)との間で締め付けて固定される攪拌器ブレードフィルム要素(52)で形成されるブレード攪拌器、支持リング(58)を介して溶接または接着によって反応器(5)の底部に固定される、少なくとも 1 個の底部ベアリング(60)、回転可能な底部(20)内に入れられた駆動支軸(59)であって、駆動モーメントに応じて歯車または単純なキー・ボウとして設計され得る駆動支軸(59)、頂部ベアリング(62)と結合するタイロッド(64)および保持デバイス(70)を有する容器を含む、請求項 1 または 2 に記載の反応器。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 0 7

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 0 7 】

出発材料および生成物溶液の、穏やかな滅菌およびウィルスの不活性化は、254 nmの波長でのUV C照射によって、達成され得る。放射線は、ウィルスおよび微生物の吸収極大にあるDNAおよびRNAを傷つけ、それによってそれらの増殖を防ぐが、UV C照射の吸収極小にあるタンパク質は、非常に十分に保持される。重要な問題は、UV C照射の浸透の深度がしばしば、生物学的培地のたった十分の数ミリメートルに限定されることである。第1に、必要な放射線量で全てのウィルスに照射するため、そして第2に、生成物の、放射線による負担を最小にするために、このことによって、活性な照射区域において膜の効率的な置換が必要とされる。

【手続補正3】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 0 9

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 0 9 】

物質輸送、熱輸送、粒子分離、UV照射、および固体または添加剤またはガスの添加または分配といった、全てのプロセスエンジニアリング工程は、反応媒体の十分な攪拌を必要とする。この攪拌は、製薬工業においては、当該工業で習慣上使用されているステンレス鋼の反応器における適切な大きさの攪拌器または噴霧によって保証される。

【手続補正4】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 1 0

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 1 0 】

膜ガス導入が、細胞培養の穏やかな酸素供給のために使用される。膜として、ガス透過性シリコンチューブが、放射状に輸送するアンカー型攪拌器からの流れを受け取る円筒形の膜固定子上に巻き付けられる（国際公開第2005/111192号A1）。2倍以上の交換面積、およびそれによる物質輸送の相当な増加は、膜固定子を並列させることにより達成され得る。

【手続補正5】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 1 7

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 1 7 】

発酵技術分野において使い捨て技術を使用するための、多数の特許が存在する。これらの大部分のシステムにおいて、混合および酸素供給は噴霧によって達成され、別の混合システムは設けられていない（米国特許明細書第5,565,015号、国際公開第98/13469号、米国特許明細書第6,432,698号B1、国際公開第2005/049785号A1、欧州特許出願公開第1602715号A2、国際公開第2005/080544号A2）。噴霧のみによっては達成することのできないより高い酸素要求量が培養に必要とされる場合、噴霧は分散混合システムと組み合わせられ得（国際公開第2005/104706号A2、国際公開第2005/108546号A2、国際公開第2005/118771号A2）、またはポンプによる循環と重複させられ得る（国際公開第2005/067498号A2）。噴霧ユニットの最大の処理容量は現在、1000リットルまでである。常套の攪拌器を有するが使い捨てのシステムとしても設計されうるシステ

ム（国際公開第2005/104706号A2、国際公開第2005/108546号A2）においては、10000Lまでの処理容量が達成される。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

他の使い捨てシステムは、膜または表面ガス導入によって、培養に必要なガス導入速度を提供する。この場合、ガス輸送に必要な交換面積は、輸送されるガスが透過できる膜によって、またはガス空間に対して開かれた境界面積によって提供される。細胞培地への直接的なガス導入が進行しないため、これらの反応器における粒子圧力が低いものとして類別される。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

他の表面ガス導入システムは同様に、振動装置に固定される平面状のバッグとともに作動する。前記バッグは一部のみ充填され、その結果、上方にガス・スペースを有する自由な表面が形成される。上下（または前後）に動く運動または偏心回転運動によって、培地が混合され、供給される栄養分が分配され、細胞の沈殿が防がれ、そして表面が攪拌される（米国特許明細書第6,190,913号B1、国際公開第00/66706号、米国特許明細書第6,544,788号B2）。この技術において、自由表面を経由して培養物に酸素が供給される。運動は、流れが穏やかで細胞が強い剪断力に晒されないように、連続的に適合される。単位当たりの最大処理容量は、現在のところ580リットルである。この技術は穏やかなガス導入機構を提供するが、工業的規模への変換が制限される。バッグの高さをほぼ一定に保たなければならない、その結果、容積に対する表面積の比が一定である容積増加は、2つの水平空間方向においてのみ達成され得る。従って、スケールアップは技術的に複雑な並列によってのみ達成され得る。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

特に動物または植物細胞を有する剪断力に敏感な培養物の場合、後者は非常に重要であり、これらの細胞は、例えば発酵の間、酸素が供給されなければならない。剪断力が高いため、ここでは噴霧はしばしば使用され得ず、その結果、剪断力の低い膜ガス導入が通常使用される。本発明の反応器における静的混合要素が管モジュールとして構成される場合、後述のように、非常に高い酸素投入量またはCO₂除去が、30m²/m³より大きい特定の管または交換面積を使用することにより保証され得る。その交換面積は、従来技術と比較して、大規模な反応器においてさえ回転封止（またはシーリング）要素のない使い捨て反応器において拡大される。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 3 1 】

本発明は更に、このような反応器に適したガス導入モジュールに関し、特に本発明の反応器の一部であり、設置された状態におけるものが例として後述される、特にガス分配器または膜モジュールに関する。管モジュールとして好ましく設計される膜モジュールは特に、実質的に垂直に配置された透過性の、特に管状の膜を有し、酸素および二酸化炭素などのガスは、酸素および/または他のガスが切断力の小さい方法で反応器に導入され得るようにして、その膜を通過し得るが、液体はその膜を通過し得ない。膜は、反応器内に固定され、または可動状態で設けられ、特に好ましくは不活性流体に対して動かされ得るように構成され、その結果、ガス導入およびガス分配だけでなく、混合流れもまた引き起こされ得る。膜ガス導入に必要とされる交換表面積を提供する、互いに隣接して配置された膜または膜チューブの複数のグループが、特に提供される。例えば、管モジュールおよび平坦な膜（または平膜）として構成された膜モジュールは、少なくとも反応器に対して、実質的に不動となるように構成され、また、ガス処理モジュールが作成に費用をかけることなく要求通りに、特に所望通り結合されうる付加的なユニットとして提供され得るようにして、反応器のみが駆動ユニットによって駆動される。

【 手 続 補 正 1 0 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 0 3 5

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 0 3 5 】

好ましい態様において、ガス導入モジュールは少なくとも一部が本発明の反応器の反応器容器の一部である。このため、反応器容器は少なくとも2個、特に厳密には2個のサブピース (s u b p i e c e) を有し、一方、ガス導入モジュールはフレーム（または骨組）を有し、膜はそれを用いて固定され得る。サブピースは例えば接着によってフレームと結合され得、それによって、ガス導入モジュールのフレームと共に反応器の反応器容器を形成し得る。例えば、2個の殻形 (s h e l l - s h a p e d) サブピースが、実質的に方形に形成されるフレームの互いに向かい合わない2つの末端側面においてフレームに固着され得る。反応器内容物と向かい合うフレームの側面は反応器容器の外殻表面の一部を形成する。ガス、例えば酸素は、それを供給するためにサブピースに貫通させられることを要する貫通ライン（またはスルーライン、 t h r o u g h l i n e ）の設置を必要とすることなく、フレームの反応内容物と向き合わない側面を介して、ガス導入モジュールの膜に供給され得る。

【 手 続 補 正 1 1 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 0 3 9

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 0 3 9 】

新規混合反応器において実施される別の反応は、滅菌およびウィルスの不活性化を目的とする、反応器内容物の照射である。照射は、例えば容器壁および/または内蔵要素に配されたUV照射器によって、使い捨て反応器の範囲内で進行する。支持壁およびバッグは当業者に知られている透明なUV放射線透過性材料で作られ、支持壁は好ましくは石英ガラス、P M M A またはマクロロン (M a k r o l o n) 製であり、バッグは応用法に応じて作られ得、例えばフッ素化エラストマー、P M M A , またはマクロロンである。生物学的媒体のUV照射における問題点は、UV波の浸透深さがしばしば極度に制限されることであり、UV波は、濁度に依存して媒体のたった十分の数ミリメートルのみに浸透し得る。良好な混合運動および媒体側の境界層の不変的な集中的置換は、境界層から離れた反応器ゾーンもまた、反応性ゾーンにおける滞留時間が長すぎる場合に、生成物が許容できないほど傷付けられることなく、放射によって捕らえられ得ることを意味する。この方法で

、使い捨ての大きな反応器においてさえ、滅菌および不活性化が、大量の微生物の減少および少量の生成物減損と共に滅菌条件の下で第一に実施され得る。

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 3】

反応器は、使用された後に廃棄され得る使い捨て反応器として、特に構成される。このために、反応器容器は安定な、好ましくは多層の高分子材料、またはグリッド構造を安定させるために、および意図したプロセスエンジニアリングユニットの操作を支持するために利用されてきた高分子材料から製造され得る。反応器容器は、好ましくは、少なくとも一部が反応器の外殻形状と適合するハウジング（または囲い）と結合する。このために、好ましくは可とう性である、および／または曲がるように構成された反応器容器が、ポジティブフィット（または押し込み嵌合）および／または摩擦嵌合（摩擦フィット）として、容器内に挿入されかつ／または吊り下げられ得る。加えて又は別法として、好ましくは、反応器容器は、特に圧力を減少させることによって、分離可能なようにハウジングに取り付けられる。例えば、反応器容器と近接するトラフ（trough）を設けることができ、反応器容器を固定するため、減圧がこのトラフに適用され得る。

【手続補正 1 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 5 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 5 5】

膜ガス導入の場合、回転シーリング要素のない使い捨て反応器において、そしてその上、非常に大きい反応器の規模において、 $30\text{ m}^2/\text{m}^3$ よりかなり大きい固有の交換面積が保証され得る。図 2 b は、管モジュール 7 2 を用いた本発明の膜ガス導入 3 の穏やかな使用を、攪拌要素によって供給される従来技術の流れ供給（flow-fed）膜固定子システム 2 と比較して示す。この図を描くために、酸素の容量物質輸送係数 k_a が動的方法で測定され、縦座標としてプロットされる。横座標において、いわゆる参照直径群がプロットされる。参照直径群は、von Henzler と Biedermann によって記述された方法（攪拌反応器における粒子の加圧（Beanspruchung von Partikeln in Rührreaktoren）、Henzler、H. - J.、Biedermann、A.、Chemie - Ingenieur - Technik、68（1996）1546 頁以降）によって規定される。参照直径群は懸濁微粒子の流体力学的剪断の尺度であり、小さい参照直径群は剪断力が大きいことを表しており、逆もまた同様である。乱流の流れの範囲において敏感な細胞を培養するために、 $150\text{ }\mu\text{m}$ の参照直径群が基準として使用される場合、本発明によれば、 k_a の値のパワーの増加のポテンシャル 1 は、同じ粒子の圧力に対して 10 倍より大きい。この大きなポテンシャル 1 はスケールアップおよび安価なガス導入膜の設計において幾分かのゆとりを可能にする。バイオリアクターにおいて非常に大きい固有の交換面積が達成され得る管モジュール 7 2 の代わりとして、例えば、平坦な膜で作られるより安価な流れ通過（またはフロー・パス）要素 3 2 0、または約 $10\text{ m}^2/\text{m}^3$ の大きさのオーダーのわずかに減少した固有の交換面積を有する、平行に押出し成形されたチューブ膜 3 3 0 もまた、使用され得る。

【手続補正 1 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 5 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 5 9 】

回転振動 1 5 を反応器壁から媒体 4 へ伝達する、特に単純でかつそれにも関わらず有効な方法が、適切な反応器の形状を選択するだけで、流れ内部構造物なしで行われ得る。図 5 a ~ c に示すように、円筒形の断面を有する反応器 5 の代わりに、平面状の（図 5 a 参照）またはピラミッド型 4 1（図 5 b 参照）の底部を有する方形の反応器 4 3 が使用される場合、これは図 5 c で示される 2 次流れ 5 0 を与える。これらは、方形の反応器 4 3 の加速された回転運動 4 6 を中和し、媒体 4 の質量慣性によって引き起こされる、相対運動 4 8 に対する反応である。混合操作は、これらの 2 次流れ 5 0 を用いて開始され得る。液体表面の運動の結果として、反応器は、表面ガス導入による酸素投入にもまた適切である。反応器高さは、スケールアップに際して一定に保たなければならないので、このガス導入方法は、組み立てのためにかなりの空間が必要とされるため、所望の細胞数に応じて、反応器容積の小さいものにのみ適切である。酸素の投入は、これが細胞によって許容されることを条件として、噴霧によって改良され、これはこの反応器の場合には、反応器のスケールに応じて、ある状態の動きにまさせて、気泡を液体表面の下に引き込むことにより進行する。発酵媒体の選択に応じて、気泡の導入は、より大きいまたはより小さい発泡の問題を引き起こし得る。この場合、泡が、排出ガスラインを通して、取り付けられた滅菌フィルターに導かれること、およびこれらのフィルター湿らせること、およびそれによって汚染の危険性または閉塞の問題を引き起こすことを防ぐことが確実に必要である。適切に調節された波状運動によって、表面で形成された泡 4 9 は、この場合、気泡 4 5 の破裂が実質的に回避されるようにして、流れの渦 4 7、5 0 によって媒体 4 の内部に引き込まれ得る（図 5 d）。従って、泡 4 9 は、泡の厚みが非常に小さい、または少なくとも一部において表面に泡が存在しない（図 5 e）ようにして、剪断力が小さい方法で、ある程度まで引き込まれ得る。これを例示として図 2 0 に示す。この図において、反応器容器 5 内で形成された泡高さ h を、反応器内容物 4 の表面領域において平均直径 D と関連させてプロットしており、ここで平均直径は、反応器内容物 4 の表面の領域における反応器容器 5 の実際の断面と同じ面積を有する円形の比較断面から得られる。平均直径 D に関する泡高さ h が、反応器内容物 4 の容積 V と関連する機械的パワーの投入 P の関数として描かれる。機械的パワーの投入 P / V の増加によって引き起こされる、液体運動の増加による気泡の導入の結果として、本発明の反応器内の、反応器の直径と関連する泡高さ h / D （曲線 1 7 5）がまず非常に増加するが、パワーの投入が更に増加すると再び低下する様子が、この図に図式的に示される。従って、パワーの投入の増加に伴って泡高さの持続的な増加が仮定され得る、泡破壊特性のない表面ガス導入反応器（曲線 1 7 0）と比較して、使用範囲がかなり拡大する結果となる。本発明の反応器において、泡の発生 1 7 5 が、最大値 1 9 0（第 1 変曲点 1 8 0 と第 2 変曲点 1 8 5 との間に配置される）を通過した後に、再び減少するように、泡破壊効果を有する流れの動きが起こる。従って、少なくとも表面ガス導入を含む反応器 5 は、好ましくは特定の機械的パワーの投入 P / V で操作され得る。この特定の機械的パワーの投入 P / V は、第 2 変曲点 1 8 5 を基準として、より大きなものが選択され、その結果、泡の発生が驚くほど小さい、良好な混合性能が可能となる。

【 手 続 補 正 1 5 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 0 7 4

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 0 7 4 】

図 1 9 に示される反応器は、使い捨てバッグとして構成され、可動式ハウジング 6 の内壁と適合する反応器容器 5 を有する。外側からガスを媒体 4 内に、半径方向においても導入できるようにするべく、反応器容器 5 の内側の少なくとも一部が膜要素 3 6 0 で裏打ちされるように、膜要素 3 6 0 を反応器容器 5 のバック壁内に組み込む。膜要素 3 6 0 に対するガストリーム供給 9 4 および / またはガストリーム出口 9 6 は、媒体 4 にガスを導入するための別の膜 7 2 が、フレーム 2 0 1 と問題なく接続され得るように、フレーム

201を經由して導かれる。

【手続補正16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0075

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0075】

膜上および膜内において、例えばガス導入、ガス分配、液体分配、粒子保持、照射、および/または熱の供給および除去のために、実施され得る、内部構造物のプロセス増強、ならびにそれによる物理的、生物学的、生化学的、および化学的反應によって、存在する使い捨て技術の応用範囲はかなり広がり、その結果、新規の反応器は従来入手可能であったものよりもかなり大規模なスケールでもまた、使用され得る。

本願発明は以下の態様を含む。

(態様1)

反応器容器(5)および駆動ユニット(14)を含み、反応器内容物(4)が、駆動ユニット(14)によって反応器の(好ましくは垂直の)固定された軸を中心として振動・回転運動することを特徴とする反応器であって、反応器内容物(4)への機械的パワーの投入が、反応器および/または反応器容器(5)の適切な外殻形状によって、並びに/あるいは、反応器および/または反応器容器(5)内の定位置に設置される内部構造物によって可能となる反応器。

(態様2)

反応器容器および駆動ユニットを含み、反応器内容物が、駆動ユニットによって反応器の(好ましくは垂直の)固定された軸を中心として振動・回転運動することを特徴とする反応器であって、反応器内容物へのパワーの投入が、反応器の適切な外殻形状によって、および/または反応器内の定位置に設置される内部構造物によって可能となる、態様1に記載の反応器。

(態様3)

平面状(45)の、またはピラミッド型(41)の底部を有する、丸みのない、好ましくは方形の反応器(43)内の運動が、回転運動(46)によって二次流れ(50)を発生させることを特徴とする、態様1または2に記載の反応器。

(態様4)

角のある、好ましくは二角から八角、特に好ましくは三角から四角の断面、および平面状(45)、ピラミッド型(41)、または四面体の底部を有する反応器容器(43)において、回転運動(46)によって液体流れ(50)が発生させられ得ることを特徴とする、態様1～3のいずれか一つに記載の反応器。

(態様5)

反応器容器(5)が、0.2～2.0、好ましくは0.6～1.2、そして特に好ましくは0.8～1.0の平均直径に対する高さの比を有することを特徴とする、態様1～4のいずれか一つに記載の反応器。

(態様6)

好ましくは、反応器容器(5)内に設置される内部構造物が設けられ、この内部構造物は、駆動ユニットに対して振動して、膜上および/または膜内で物理的、生物学的、生化学的、および/または化学反應を実行する、例えば膜を經由するガス導入、ガス分配、液体分配、照射、濾過、吸収、吸着、分析のための、並びに冷却および/または加熱のための、機能化された表面を提供することを特徴とする、態様1～5のいずれか一つに記載の反応器。

(態様7)

締め付け要素、下側のフレーム、反応器を使用する時に2個の締め付け要素(54)と(56)との間で締め付けて固定される攪拌器ブレード要素(52)で形成されるブレード攪拌器、支持リング(58)を介して溶接または接着によって反応器(5)の底部に固

定される、少なくとも１個の底部ベアリング（６０）、回転可能な底部（２０）内に入れられた駆動支軸（５９）であって、駆動モーメントに応じて歯車または単純なキー・ボウとして設計され得る駆動支軸（５９）、頂部ベアリング６２と結合するタイロッド（６４）および保持デバイス（７０）を有する容器を含む、態様１～６のいずれか一つに記載の反応器。

（態様８）

締め付け要素、下側のフレーム、反応器を使用する時に２個の締め付け要素（５４）と（５６）との間で締め付けて固定される攪拌器ブレードフィルム要素（５２）で形成されるブレード攪拌器、支持リング（５８）を介して溶接または接着によって反応器（５）の底部に固定される、少なくとも１個の底部ベアリング（６０）、回転可能な底部（２０）内に入れられた駆動支軸（５９）であって、駆動モーメントに応じて歯車または単純なキー・ボウとして設計され得る駆動支軸（５９）、頂部ベアリング６２と結合するタイロッド（６４）および保持デバイス（７０）を有する容器を含む、態様１～７のいずれか一つに記載の反応器。

（態様９）

混合されるべき物質が、同時に、別の内部構造物によってＵＶ照射され、かつ／または酸素でガス処理され、かつ／または濾過され、かつ／または熱が放出されることを特徴とする、態様１～８のいずれか一つに記載の反応器。

（態様１０）

反応器が使い捨て反応器であることを特徴とする、態様１～９のいずれか一つに記載の反応器。

（態様１１）

反応器容器（５）が、安定な、好ましくは多層の高分子材料、またはグリッド構造を安定化させるために利用される高分子材料から製造されることを特徴とする、せいきゅうこう１０に記載の反応器。

（態様１２）

安定な、好ましくは多層のプラスチックフィルムから製造されることを特徴とする、態様１０～１１のいずれか一つに記載の反応器。

（態様１３）

反応器容器（５）が、少なくとも一部が反応器容器（５）の外殻形状と適合するハウジング（６）と結合され、前記ハウジング（６）が駆動ユニット（１４）によって反応器（５）の好ましくは垂直である、固定された軸を中心として振動・回転運動することができると特徴とする、態様１０～１２のいずれか一つに記載の反応器。

（態様１４）

反応器容器（５）が、特に減圧させることによって、分離可能なようにハウジング（６）に取り付けられることを特徴とする、態様１３に記載の反応器。

（態様１５）

ハウジング（６）が、実質的に垂直方向に移動できるように、回転可能なように取り付けられ、特に吊り下げられることを特徴とする、態様１３または１４に記載の反応器。

（態様１６）

反応器（５）が、反応器の回転の加速またはブレーキが実質的に一定の角加速度または減速度で進行するように、駆動ユニットと嵌め合わされていることを特徴とする、態様１～１５のいずれか一つに記載の反応器。

（態様１７）

反応器（５）の振動・回転運動が、 2° | | 3600° 、好ましくは 20° | | 180° 、特に好ましくは 45° | | 90° の範囲の角振幅を有することを特徴とする、態様１～１６のいずれか一つに記載の反応器。

（態様１８）

反応器（５）にガスと導入するための、実質的に垂直に配置された、透過性の、特に管状の膜（７４）を有するガス導入モジュール（７２）が設けられていることを特徴とする

、態様 1 ~ 17 のいずれか一つに記載の反応器。

(態様 19)

反応器容器 (5) が少なくとも 2 個、特に厳密には 2 個のサブピース (200) を有し、かつガス導入モジュール (72) が膜 (74) を固定するためのフレーム (201) を有し、各サブピース (200) が、特に接着によってフレーム (201) と結合されていることを特徴とする、態様 18 に記載の反応器。

(態様 20)

膜 (74) が、開孔性材料、特に発泡体と結合されている膜フィルムを有することを特徴とする、態様 18 または 19 に記載の反応器。

(態様 21)

ガス導入モジュール (72) が、第 1 保持プロファイル (321) および第 2 保持プロファイル (322) を有し、かつ少なくとも 1 個の細長い膜 (74) が設けられ、第 1 保持プロファイル (321) と第 2 保持プロファイル (322) との間に、あちこちに導かれるように、特にジグザグ形または曲折形に配置されていることを特徴とする、態様 18 ~ 20 のいずれか一つに記載の反応器。

(態様 22)

反応器 (5) が、反応器容器の内側の少なくとも一部において、反応器 (5) へガス導入するための透過膜 (360) で裏打ちされていることを特徴とする、態様 1 ~ 21 のいずれか一つに記載の反応器。

(態様 23)

反応器容器 (5) が、特に pH および / または酸素濃度を検出するために、反応器の軸に対して実質的に周辺方向に延びる細長い蛍光センサー (401, 402) を有し、反応器容器 (5) から離れた光学検出装置 (411, 412) が設けられ、蛍光センサーが様々な部分表面において光学的に検出されるように、検出速度および振動 - 回転運動が特に選択されることを特徴とする、態様 1 ~ 22 のいずれか一つに記載の反応器。

(態様 24)

振動 - 回転運動、特に振動 - 回転運動の加速度の値が、反応器内容物 (4) の表面において、表面に存在する反応器内容物 (4) の一部を反応器内容物 (4) の内部へ輸送する波状流れが発生し得るように設定され得ることを特徴とする、態様 1 ~ 23 のいずれか一つに記載の反応器。

(態様 25)

反応器容器 (5) が収容する反応器内容物 (4) の少なくとも液体表面の領域において多角形の断面を有する反応器容器 (5) を有する反応器であって、この反応器内容物は、表面または多孔膜を経由して気泡で満たされ、泡を破壊するために、反応器内容物の表面の泡 (49) が反応器内容物 (4) の内部へ輸送されるように振動 - 回転運動をするようになっている、態様 1 ~ 24 のいずれか一つに特に記載される、噴霧反応器。

(態様 26)

特に、好ましくは小さい剪断力で泡を破壊することを目的として、態様 1 ~ 25 のいずれか一つに記載の反応器を用いて、物質を混合および / または分散させる方法。

(態様 27)

態様 1 ~ 26 のいずれか一つに記載の反応器を用いて物質を混合する方法。

(態様 28)

反応器容器 (5) 内で形成された泡を、特に、小さい剪断力による泡 (49) の可溶化のための泡破壊器としての、態様 1 ~ 27 のいずれか一つに記載の反応器の使用。