

(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2010-510783

(P2010-510783A)

(43) 公表日 平成22年4月8日(2010.4.8)

(51) Int.Cl.
C12M 1/00 (2006.01)F I
C12M 1/00テーマコード (参考)
4B029

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2009-538615 (P2009-538615)
 (86) (22) 出願日 平成19年11月16日 (2007.11.16)
 (85) 翻訳文提出日 平成21年7月27日 (2009.7.27)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2007/009937
 (87) 国際公開番号 W02008/064783
 (87) 国際公開日 平成20年6月5日 (2008.6.5)
 (31) 優先権主張番号 MI2006A002272
 (32) 優先日 平成18年11月27日 (2006.11.27)
 (33) 優先権主張国 イタリア (IT)

(71) 出願人 509148784
 スマート・ホスピタル・エス. アール. エ
 ル.
 SMART HOSPITAL S. r.
 l.
 イタリア国、55064-ペスカグリアー
 サン・マルティノ・イン・フレッダナ、ピ
 ア・プロビンシアレ 36
 Via Provinciale, 36,
 55064-Pescaglia-San
 Martino in Freddan
 a, ITALY

最終頁に続く

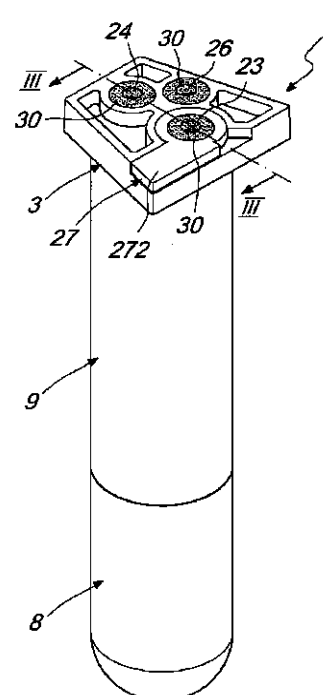
(54) 【発明の名称】 生化学プロセスを実行するリアクタ

(57) 【要約】

【課題】 生化学プロセスを実行するリアクタを提供することである。

【解決手段】 生化学的プロセス、特に抽出、精製、濃縮、沈殿を実行するリアクタ(1)であって、可換型の閉止手段(3)と関連している少なくとも1つの口(2)を提供される容器を具備し、前記容器は、内部的に少なくとも1つのプロセスコンパートメント(4)を有し、処理される生化学材料のサンプルを収容するために適合され、プロセス薬品のための少なくとも1つの封じ込めチャンバ(5)、および、前記封じ込めチャンバからプロセスコンパートメントへとプロセス薬品を移送するための少なくとも第1の手段とを更に具備するリアクタである。

【選択図】



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

生化学的プロセス、特に抽出、精製、濃縮、沈殿を実行するリアクタであって、可換型の閉止手段と関連される少なくとも 1 つの口を提供され、内部的に少なくとも 1 つのプロセスコンパートメントを有し、処理される生化学材料のサンプルを収容するのに適している容器と、

プロセス薬品のための少なくとも 1 つの封じ込めチャンバと、

前記封じ込めチャンバから前記プロセスコンパートメントへと前記プロセス薬品を移送するための少なくとも第 1 の手段と、を具備することを特徴とするリアクタ。

【請求項 2】

複数の前記封じ込めチャンバと、それぞれの前記第 1 の移送手段とを具備することを特徴とする請求項 1 に係るリアクタ。

【請求項 3】

プロセス廃物を回収するための少なくとも 1 つの容器、および、前記プロセスコンパートメントから前記回収容器へと前記廃物を移送するためのそれぞれの第 2 の手段は、前記容器内部に規定されることを特徴とする請求項 1 又は 2 に係るリアクタ。

【請求項 4】

前記閉止手段と関連し、および、外側から作動させることができる前記第 1 の移送手段および / または前記第 2 の移送手段を調整するための手段を具備することを特徴とする先行する請求項の一つ以上に係るリアクタ。

【請求項 5】

前記容器は、

上部開口を提供され、内部に前記プロセスコンパートメントが規定されているカプセルと、

前記開口と着脱可能に関連している端部と、前記口を提供されている反対の端部とを有する管状の本体と、を具備し、

前記封じ込めチャンバ、および、前記第 1 の移送手段は、前記管状の本体内に規定されていることを特徴とする先行する請求項の一つ以上に係るリアクタ。

【請求項 6】

前記回収容器、および、前記第 2 の移送手段は、前記管状の本体内に規定されることを特徴とする請求項 5 および 3 または 4 に係るリアクタ。

【請求項 7】

前記上部開口に対して前記可換型の閉止要素を具備し、

前記カプセルは、前記管状の本体に対して分離することを特徴とする請求項 5 または 6 に係るリアクタ。

【請求項 8】

前記閉止要素は、プロセス薬品を含むための少なくとも 1 つの空間を具備し、

前記封じ込め空間から前記プロセスコンパートメントへと前記プロセス薬品を移送ための手段は、提供されていることを特徴とする請求項 7 に係るリアクタ。

【請求項 9】

前記閉止要素は、

前記カプセルの前記上部開口と関連し、前記プロセスコンパートメントに突き出る第 1 の開放端と、前記プロセスコンパートメントの外側に突き出る第 2 の開放端とを提供される中空体と、

一時的に閉じている前記第 2 の端部のための蓋と、を具備し、

前記蓋から、前記第 1 の端部を閉じるためのプラグと、管状のジャケットとが突き出ており、

前記空間は、相互に結合する前記中空体と、前記蓋との間で規定され、

前記移送手段は、前記第 1 の開放端によって規定されることを特徴とする請求項 8 に係るリアクタ。

10

20

30

40

50

【請求項 10】

前記第 1 の移送手段は、

一方の端部に、前記封じ込めチャンバ内に収容される吸入オリフィスを、反対の端部に、前記プロセスコンパートメントに接続される吐出オリフィスを提供される前記薬品の上昇のための少なくとも 1 つのダクトを具備することを特徴とする先行する請求項の一つ以上に係るリアクタ。

【請求項 11】

前記第 1 の移送手段は、

前記吐出オリフィスに接続される吸入端部と、前記プロセスコンパートメントに案内する吐出端部とを有する、前記薬品を供給するためのダクトを具備することを特徴とする請求項 10 に係るリアクタ。

10

【請求項 12】

前記第 2 の移送手段は、

一方の端部に、前記プロセスコンパートメント内に収容される吸入穴を、反対の端部に、前記回収容器に接続される吐出穴を提供される、前記廃物の上昇のための少なくとも 1 つのチャンネルを具備することを特徴とする請求項 3 ~ 11 の一つ以上に係るリアクタ。

【請求項 13】

前記ライザダクトまたは前記ライザチャンネルは、毛管現象のタイプのものであることを特徴とする請求項 10、11 または 12 に係るリアクタ。

【請求項 14】

前記調整手段は、

少なくとも 1 つの吸入ポートを具備し、

前記少なくとも 1 つの吸入ポートは、

前記薬品の移送のために前記封じ込めチャンバと前記プロセスコンパートメントとの間に、または、前記廃物の移送のために前記プロセスコンパートメントと前記回収容器との間に、それぞれ周囲圧力の違いを生成するために、前記閉止手段内に規定され、加圧空気または吸込みを生成するための手段と関連されることができ、前記封じ込めチャンバに、または、前記プロセスコンパートメントに接続されることを特徴とする請求項 4 ~ 13 の一つ以上に係るリアクタ。

20

【請求項 15】

前記調整手段は、前記閉止手段内に規定され、および、前記回収容器に接続される少なくとも 1 つのベントを具備することを特徴とする請求項 14 に係るリアクタ。

30

【請求項 16】

前記調整手段は、前記第 1 の移送手段の流れを制御するバルブを具備することを特徴とする請求項 14 または 15 に係るリアクタ。

【請求項 17】

前記管状の本体は、

前記カプセルの上部開口と関連している前記端部で、前記プロセスコンパートメントに突き出て、および、前記プロセスコンパートメントの内部表面と協同して、プロセスプロダクトの蓄積のための領域を決める少なくとも部分的にアーチ状の端部を有するタブを提供されることを特徴とする請求項 5 ~ 16 の一つ以上に係るリアクタ。

40

【請求項 18】

ポリエチレン (PE)、高密度ポリエチレン (PEHD)、および、ポリプロピレン (PP) を備えているグループから選択される熱可塑性材料でできていることを特徴とする先行する請求項の一つ以上に係るリアクタ。

【請求項 19】

前記プロセスコンパートメントおよび / または前記封じ込めチャンバは、それぞれのプロセス薬品によって予め満たされることを特徴とする先行する請求項の一つ以上に係るリアクタ。

【請求項 20】

50

生化学サンプルから核酸を抽出し、および、精製する生化学的プロセスのためのリアクタであって、

前記プロセスコンパートメントは、溶解薬品によって予め満たされ、および、洗淨剤によって予め満たされた封じ込めチャンバを具備することを特徴とする請求項 18 および 19 に係るリアクタ。

【請求項 21】

請求項 20 に係るリアクタを用いて核酸を抽出し、および、精製する生化学的プロセスであって、

- 前記プロセスコンパートメントの前記生化学サンプルの導入すること；
- 前記プロセスコンパートメントの内部表面に付着した核酸のペレットが分離するまで、前記リアクタの第 1 の遠心分離すること；
- 前記プロセスコンパートメントから前記回収容器へと上澄のプロセス廃物を移送するために、前記第 2 の移送手段を調整するための前記手段の作動すること；
- 前記封じ込めチャンバから前記プロセスコンパートメントへの前記洗淨剤の移送のための前記第 1 の移送手段の前記調節手段の作動すること；
- 前記リアクタの第 2 の遠心分離すること；
- 前記プロセスコンパートメントから前記回収容器へと排気された洗淨剤の移送のための前記第 2 の移送手段の前記調節手段の作動し、前記プロセスコンパートメントの内部表面に精製された核酸のペレットが付着すること；を具備するプロセス。

10

【請求項 22】

前記プロセスコンパートメントから精製された核酸の前記ペレットを回収するために、前記管状の本体から前記カプセルを取りはずすことを具備することを特徴とする請求項 21 に係るプロセス。

20

【請求項 23】

前記挿入は、前記サンプルを前記カプセルに挿入することによって起こり、前記カプセルは、一旦挿入が起こったなら、前記管状の本体から分離され、および、前記管状の本体と関連している請求項 21 または 22 に係るプロセス。

【請求項 24】

前記溶解薬品は、グアニジンイソチオシアネート、および、イソプロピルアルコールの混合物を具備する請求項 21 ~ 23 の一つ以上に係るプロセス。

30

【請求項 25】

前記洗淨剤は、70%のエチルアルコールを具備する請求項 21 ~ 24 の一つ以上に係るプロセス。

【請求項 26】

前記第 1 の遠心分離は、14,000 ~ 16,000 回転数 / 分で 10 分間起こる請求項 21 ~ 25 の一つ以上に係るプロセス。

【請求項 27】

前記第 2 の遠心分離は、14,000 ~ 16,000 回転数 / 分で 5 分間起こる請求項 21 ~ 26 の一つ以上に係るプロセス。

【請求項 28】

請求項 1 ~ 20 の一つ以上に係るリアクタによって生化学的プロセスを実行するための装置であって、

40

ローターを提供され、請求項 1 ~ 20 の一つ以上に係るリアクタに対して少なくとも 1 つの容器があり、空気圧式分布ユニットが関連し、加圧された空気または吸込みを生成するための手段への入力に、および、前記リアクタの前記第 1 の移送手段および / または前記第 2 の移送手段への出力に接続されることができ 1 つ以上の経路を提供されている遠心分離デバイスを具備することを特徴とする装置。

【請求項 29】

加圧された空気または吸込みを生成する前記手段は、前記分布ユニットの前記経路に空気を供給するための 1 つ以上のチャネルが提供され、

50

前記ローターの上で支持されているステムを具備し、および、

それぞれの経路に接続される前記供給チャンネルを有する前記分布ユニットに規定される対応するキャビティに挿入される作動中の構成と、前記キャビティから引く出される作動していない構成との間の往復動式直線運動によって動かすことができることを特徴とする請求項 28 に係る装置。

【請求項 30】

前記ステムの往復動式直線運動の線形作動のための手段を具備することを特徴とする請求項 29 に係る装置。

【請求項 31】

前記ローター、および、圧力または吸込み下の空気を生成する前記手段をドライブするための制御、および、作動ユニットを具備することを特徴とする請求項 28 ~ 30 の一つ以上に係る装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生化学プロセス、特に抽出、精製、濃縮、および、沈殿を実行するリアクタに関する。

【背景技術】

【0002】

核酸 (DNA、RNA)、ウイルス濃縮、微分子構成素濃縮 (subparticle enrichment) または沈殿の抽出および精製、および、タンパク質の精製のような、いくつかの生化学的プロセスは知られている。そして、それは、以下で単に例証として言及される間の 1 つ以上の一連のステップによって実行される: 1 つ以上の薬品とサンプルの混合、生物物質 (biological material) の溶解 (lysis)、沈殿、遠心分離による分離、プロセスの廃物部分の除去、適切な薬品による洗浄、および、その他である。

【0003】

これらのプロセスは、一般的に、底を閉じられた円筒容器によって構成されるリアクタまたは試験管内で実行され、および、閉止ストッパーが着脱可能に、関連される上部開口に提供される。

【0004】

異なるステップ、特に、プロセス薬品 (溶解薬品、洗浄剤またはその他) の添加または廃物部分の除去を提供するステップを実行するために、閉止ストッパーを取りはずし、および、それから、それを再び適用することは必要である。

【0005】

さらに、もし、これらの添加または除去ステップが、遠心分離 (centrifugation) ステップによって分離されるならば、遠心分離デバイスからリアクタを取りはずすことは、また、必要である。

【0006】

これらの知られているリアクタは、それが連続したハンドリング、開口および閉止作業の実行を必要とする現実において、加えて時間および費用の面倒な支出を必要とする扱いにくさを伴う不利な点を受ける。

【0007】

周知のリアクタの別の欠点は、特に、もし生化学的プロセスがマニュアルで実行されるならば、それらが特定された人員に対して高い安全リスクを必要とするというである。処理された生物物質が、多くの場合、伝染性 (infectious) であるか病原性薬品 (pathogenic agents) を含むという事実を考慮し、周知のリアクタのハンドリング、開口および閉止の連続した作業は、事実、特定された人員の感染の、または、サンプルコンタミネーションのリスクを伴い、それは「引き継がれる (carry over)」こととして知られる現象である。

10

20

30

40

50

【0008】

別の不利な点は、周知のタイプのリアクタにおいて実行される生化学的プロセスのオートメーションが工具、例えばハンドリングロボットの使用を必要とするということである。そして、それは、構造的に、および、建設的に複雑化され、複雑で費用のかかる管理、および、制御装置の援助を必要とし、および、頻繁なメンテナンスを必要とする。

【0009】

核酸(DNA-RNA)の抽出および精製に特に関連し、いわゆる「磁気ビーズ(magnetic beads)」の使用に基づいたプロセス、および、フィルタの使用に基づいたプロセスに分けられることができる異なるプロセスは、知られている。

【0010】

磁気ビーズの使用に基づくプロセスにおいて、サンプルからの核酸の分離は、鉄でできしており、シリカでコーティングされている磁性粒子を用いて達成される。これらの粒子は、核酸の水溶液を含むリアクタ内に分散される。核酸は、粒子の外面に付着し、水素結合を形成する。磁場は、それで、付着した核酸によって、粒子を運ぶために容器の外側に印加され、付着した核酸によって粒子を失うことなく、水溶液の除去および必要な洗浄の実行を可能にするために、このようなリアクタの予め設定された領域に印加される。したがって、分離された核酸は、それで溶離される。

【0011】

フィルタの使用に基づくプロセスにおいて、サンプルからの核酸の分離は、核酸が水素結合によって付着するシリカ粒子を用いて達成される。

【0012】

核酸を抽出するためのこれら周知のプロセスの両方は、欠点を有し、それは、制限されたサンプルのボリューム、すなわち、0.3~0.5mlだけの処理を可能にするものである；それらは、事実、商業的な容器、一般に48/96井戸(well)を有するプレートの使用を提供し、井戸あたりのボリュームが一般に2ml未満である。

【0013】

これらの周知の抽出プロセスの別の欠点は、シリカ粒子に付着する核酸の水素結合の弱さのために、それらが磁気であろうとなかろうと、サンプルに存在する全ての核酸の抽出を確保するというわけではないという点である。

【0014】

さらに、これらの周知の抽出プロセスは、リアクタの周知のタイプにおいて実行され、および、それゆえに、このようなリアクタの使用と関連がある全てのすでに言及された欠点を被る。

【発明の概要】

【0015】

(発明の開示)

本発明の目的は、周知のリアクタの欠点を解決することである。それは、生化学的プロセス、特に抽出、精製、濃縮、沈殿を実行するリアクタでなされ、それは、生化学的プロセスが実行される異なるステップの実行、例えば、1つ以上の薬品とサンプルの混合、生物物質の溶解、沈殿、遠心分離による分離、1プロセスの廃物部分の除去、適切な薬品による洗浄、および、その他を単純化することを可能にする。

【0016】

本発明の目的は、生化学的プロセスを実行するためのリアクタを案出することであり、それは、生化学的プロセスがオーガナイズされる異なるステップを安全に実行することを可能にし、特定されたオペレータの安全を確保して、および、いわゆる「引き継がれる」現象を回避する。

【0017】

さらに別の本発明の目的は、生化学的プロセスを実行するリアクタを案出することであり、それは、生化学的プロセスがオーガナイズされる異なるステップを容易に自動化することを、その構造、製造、および、管理が単純で、ローコストである工具を用いることに

10

20

30

40

50

よって、可能にする。

【0018】

本発明の目的は、また、本発明に係るリアクタを用いて核酸を抽出するプロセスを提供することであり、それは、簡単かつ容易に生化学サンプルから核酸を抽出することを可能にし、および、処理されたサンプルに含まれる全ての核酸を抽出することを可能にする。

【0019】

本発明の別の目的は、本発明に係るリアクタを用いてオートメーション化した方法で生化学的プロセスを実行する装置を提供することであり、それは、構造的に、および、建設的に単純であり、および、低い導入、管理、および、維持の費用を有する。

【0020】

この目的内で、本発明の別の目的は、前記目的、および、単純で、実際には提供するものが比較的容易で、使用中に安全で、作業に効果的で、および、費用において比較的低額である構造を有する対象を達成することである。

【0021】

この目的、および、これらの対象の全ては、生化学的プロセス、特に、抽出、精製、濃縮、沈殿を実行する本リアクタによって達成され、それは、可換型 (removable type) の閉止手段と関連している少なくとも1つの口を提供される容器と、プロセス薬品のための少なくとも1つの封じ込めチャンバと、封じ込めチャンバからプロセスコンパートメントまでプロセス薬品を移送する少なくとも第1の手段とを具備することを特徴とし、前記容器は、内部的に少なくとも1つのプロセスコンパートメントを有し、処理される生化学材料のサンプルを収容するために適合されている。

【0022】

本発明の更なる特徴、および、利点は、本発明に係る、生化学的プロセス、特に、抽出、精製、濃縮、沈殿を実行するリアクタのいくつかの好適であるが、排他的でない実施形態の詳細な説明からより明瞭になる。そこにおいて、添付の図面の限定されない実施例として示される。

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】本発明に係るリアクタの斜視図である。

【図2】図1の分解図である。

【図3】図1の第III - IIIラインに沿って得られる断面図である。

【図4】図3の分解図である。

【図5】本発明に係るリアクタの閉止手段の底面図である。

【図6】本発明に係るリアクタの第1の移送手段を調整するバルブの底面図である。

【図7】閉位置の調整バルブを伴う本発明に係るリアクタの平面図である。

【図8】開位置の調整バルブを伴う本発明に係るリアクタの平面図である。

【図9】閉じられた条件の本発明に係るリアクタのカプセルの斜視図である。

【図10】図9の分解図である。

【図11】図9の軸方向断面図である。

【図12】図11の分解図である。

【図13】本発明に係る一部の遠心分離装置の概略断面図である。

【図14】本発明に係る遠心分離装置の詳細な概略断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0024】

図に関して、参照番号1は、一般に生化学的プロセス、特に、抽出、精製、濃縮、沈殿を実行するリアクタまたは試験管を示す。

【0025】

本明細書において、形容詞「上部」、および、「下部」は、限定的に理解されてはならず、リアクタ1の作動する構成を参照するためのものであると理解される。

【0026】

本明細書において、表示「プロセス薬品 (process agent)」は、生化学的プロセスにおいて含まれる何らかの物質または物質の混合気を参照するのに使用され、例えば、単に例証としてだけ、溶解薬品 (lysis agents)、洗浄剤 (washing agents) 等を使用する。

【0027】

表示「プロセス廃物 (process waste)」は、有効な部分から分離される生化学的プロセスのプロダクトの部分を示すのに使用され、このような廃物は、通常、上澄タイプ (supernatant type) のものである。

【0028】

リアクタ 1 は、可換型のストッパー 3 によって構成される閉止手段と関連している少なくとも 1 つの口 (mouth) 2 によって提供される容器を具備し、結合手段は、口 2 と、ストッパー 3 との間で規定される例えばインターロックまたは差し込みピンタイプである。

10

【0029】

容器内部には、処理される生化学材料のサンプルを収容するために適合される少なくとも 1 つのプロセスコンパートメント 4、プロセス薬品を含むための 1 つ以上のチャンバ 5、および、封じ込めチャンバ 5 からプロセスコンパートメント 4 までプロセス薬品を移送する少なくともそれぞれの第 1 の手段を有する。

【0030】

さらに、容器内部には、プロセス廃物を回収する 1 つ以上の容器 (receptacles) 6、および、プロセスコンパートメント 4 から回収容器 (collection receptacle) 6 まで、それぞれ、このような廃物を移送する第 2 の手段を有する。

20

【0031】

外側から制御されることができる第 1 および第 2 の移送手段を調整するための手段 7 は、ストッパー 3 と関連している。

【0032】

容器は、着脱可能に、相互に関連されることができる 2 つのエLEMENT、カプセル 8、および、管状の本体 9 によって構成される。

【0033】

カプセル 8 は、底で閉じており、および、上部開口 10 を提供される；プロセスコンパートメント 4 は、カプセル 8 内部で規定される。

30

【0034】

管状の本体 9 は、上部開口 10 と着脱可能に、例えばねじカップリングによって、関連される下端 11 を有する；ストッパー 3 によって閉じることができる口 2 は、反対の端部に提供される。

【0035】

封じ込めチャンバ 5、回収容器 6、および、第 1 および第 2 の移送手段は、管状の本体 9 内部で規定される。

【0036】

好ましい実施態様において、リアクタ 1 は、カプセル 8 が管状の本体 9 から離脱されるときに、カプセル 8 の上部開口 10 と着脱可能に、関連されることができる閉止要素 (closure element) 12 を具備する。

40

【0037】

生化学的プロセスを実行するために、例えばプロセスコンパートメント 4 において前もって導入されるプロセス薬品を維持するために、カプセル 8 が管状の本体 9 に結合される前は、閉止要素 12 は、カプセル 8 を閉じる。

【0038】

生化学的プロセスの実行終了後、プロセスのプロダクトを蓄積するカプセル 8 は、管状の本体 9 から離脱される。

50

【 0 0 3 9 】

プロセス薬品を含むための空間 1 3、および、このような薬品を封じ込め空間 1 3 からプロセスコンパートメント 4 へと移送するための手段 1 4 は、閉止要素 1 2 内部に提供される。

【 0 0 4 0 】

管状の本体 9 は、その下部端部 1 1 で、閉止プレートで提供される。そして、そこから 2 つの半径方向壁 (r a d i a l w a l l s) 1 5 は、突き出て、および、回収容器 6 から封じ込めチャンバ 5 の境界を決め、分離する。そして、両方とも上部領域にて口 2 に接続される。

【 0 0 4 1 】

プレート状 (p l a t e - l i k e) タブ 1 6 は、閉止プレートの下面から突き出て、プロセスコンパートメント 4 内に突き出て、および、少なくとも部分的にアーチ状 (a r c - l i k e) である端部 1 7 を有し、プロセスコンパートメント 4 の内部表面と協同して、プロセスプロダクトを蓄積するための領域 1 8 の境界を決める。

【 0 0 4 2 】

第 1 の移送手段は、移される薬品を上昇させるための少なくとも 1 つのダクト 1 9 を具備し、それは、下部端部で、封じ込めチャンバ 5 の中に収容される吸入オリフィスを提供される。そして、上部端部で、プロセスコンパートメント 4 に接続される吐出オリフィスを提供される。

【 0 0 4 3 】

図示の実施形態において、ライザダクト 1 9 は、ストッパー 3 にモノリシックに提供される。一方、管状の本体 9 においては、ストッパー 3 内に規定されたポート 2 8 によって、ライザダクト 1 9 の吐出オリフィス、および、プロセスコンパートメント 4 内に案内する吐出端部 2 1 に接続される吸入端部を有する供給ダクト 2 0 がある。

【 0 0 4 4 】

第 2 の移送手段は、プロセス廃物の上昇のための少なくとも 1 つのチャネル 2 2 を具備し、それは、下部端部で、プロセスコンパートメント 4 内に収容される吸入穴を提供され、および、上部端部で、回収容器 6 に接続される突出穴を提供される。

【 0 0 4 5 】

ライザチャネル 2 2 は、その端部でタブ 1 6 に延びる。そしてそれは、対向するアーチ状端部 1 7 の反対に位置する。

【 0 0 4 6 】

好ましい実施態様において、ライザダクト 1 9 および / またはライザチャネル 2 2 は、毛管現象のタイプのものである。

【 0 0 4 7 】

第 1 の移送手段を調整するための手段 7 は、第 1 の吸入ポート 2 3 を具備し、それはストッパー 3 内に提供され、および、封じ込めチャンバ 5 に接続される。第 1 の吸入ポート 2 3 は、封じ込めチャンバ 5 と、プロセスコンパートメント 4 との間の周囲圧力の違いを生成するために圧力または吸込みの下での空気を生成するための図示しない手段と関係づけられる。結果として生じる差圧は、ライザダクト 1 9、および、供給ダクト 2 0 を介して、封じ込めチャンバ 5 からプロセスコンパートメント 4 へのプロセス薬品の移送を促進するように適合される。

【 0 0 4 8 】

同様に、第 2 の移送手段の調整手段 7 は、第 2 の吸入ポート 2 4 を具備し、それはストッパー 3 内に提供され、および、管状の本体 9 内に形成されるダクト 2 5 を介してプロセスコンパートメント 4 に接続される。第 2 の吸入ポート 2 4 は、プロセスコンパートメント 4 と、回収容器 6 との間の周囲圧力の違いを提供するために圧力または吸込みの下での空気を生成する図示されない手段と関連づけられることができる。、結果として生じる差圧は、プロセスコンパートメント 4 からライザチャネル 2 2 を介して、回収容器 6 へのプロセス廃物の移送を促進するために適合される。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 9 】

さらに、調整手段 7 は、回収容器 6 に接続されるベント 2 6 と、ライザダクト 1 9 と供給ダクト 2 0 との間を接続するポート 2 8、および、ストッパー 3 内で規定され、吸入ポート 2 3 から封じ込めチャンバ 5 へと空気の通路のための穴 2 9 を制御するのに適合される流量制御弁 2 7 と、を具備する。

【 0 0 5 0 】

バルブ 2 7 は、ストッパー 3 内で規定される対応するシートで回転することができるように、関連される本体を備えており、それは、封じ込めチャンバ 5 内に空気の流入のための穴 2 9 に第 1 の吸入ポート 2 3 を接続するのに適している第 1 の半径方向ノッチ 2 7 0、および、供給ダクト 2 0 に導く接続ポート 2 8 にライザダクト 1 9 を接続するように適合される第 2 の半径方向ノッチ 2 7 1 を有する。

10

【 0 0 5 1 】

バルブ 2 7 は、作動レバー 2 7 2 を更に提供される；図 7 および 8 で、リアクタ 1 は、2 つの閉止、および、開口した位置のバルブ 2 7 によって示される。

【 0 0 5 2 】

それぞれの密封 (s e a l i n g) ガasket 3 0 は、吸入ポート 2 3 および 2 4 に、および、ベント 2 6 に配置される；同様に、ガasket 3 1 は、バルブ 2 7 の本体と、ストッパー 3 内で規定されるシートとの間に配置される。

【 0 0 5 3 】

図 9 ~ 12 は、閉止要素 1 2 を提供されるカプセル 8 を示す。

20

【 0 0 5 4 】

閉止要素 1 2 は、カプセル 8 の上部開口 1 0 と関連され、プロセスコンパートメント 4 内に突き出る第 1 の開放端 1 2 1 と、プロセスコンパートメント 4 の外側に突き出る第 2 の開放端 1 2 2 とを提供される中空体 (h o l l o w b o d y) 1 2 0 を具備する。

【 0 0 5 5 】

さらに、閉止要素 1 2 は、一時的に第 2 の端部 1 2 2 を閉じるための蓋 1 2 3 を具備し、そこから第 1 の端部 1 2 1 を閉じるためのプラグ 1 2 4、および、管状のジャケット 1 2 5 は、同軸で突き出る。

【 0 0 5 6 】

互いに結合される中空体 1 2 0 と、蓋 1 2 3 との間で形成される空間 1 3 は、維持され、一方、一旦、蓋 1 2 3 が、従って、プラグ 1 2 4 が取りはずされると移送手段 1 4 が第 1 の端部 1 2 1 によって形成される。

30

【 0 0 5 7 】

リアクタ 1 は、熱可塑性タイプの高分子物質でできており、ポリエチレン (P E)、高密度ポリエチレン (P E H D)、および、ポリプロピレン (P P) を具備するグループから選択される。

【 0 0 5 8 】

プロセスに特に関連して、核酸 (D N A、R N A) を抽出、および、精製し、事実、これらの酸のペレットが強くこれらの材料に付着することを実験的に見いだした。

【 0 0 5 9 】

40

リアクタ 1 は、以下のように準備される：

- まず第一に、閉止要素 1 2 は、準備される：管状のジャケット 1 2 5 がカップのような働きをし、核酸を抽出するプロセスの場合、イソプロピルアルコールによって構成されるプロセス薬品が導入されるように、蓋 1 2 3 がひっくり返される (o v e r t u r n e d)。；中空体 1 2 0 は、蓋 1 2 3 にネジでとめられ、および、プラグ 1 2 4 は、第 1 の開放端 1 2 1 に入る；結果として組立体は、閉止要素 1 2 を形成し、それは、別のプロセス薬品が導入されたカプセル 8 と関連される；核酸を抽出し、および、精製する生化学的プロセスの場合、前記薬品は、溶解薬品によって構成される。

- 封じ込めチャンバ 5 は、それぞれのプロセス薬品によって予め満たされ、核酸を抽出し、および、精製する生化学的プロセスの場合、洗浄剤、例えば 7 0 % のエチルアルコ

50

ールによって構成される。管状の本体 9 は、それで閉位置のバルブ 27 でストッパー 3 によって閉じられる。

【0060】

本発明に係るリアクタの作業は、本発明に係る生化学サンプルからの核酸を抽出し、および、精製するプロセスに関して、ここで記載される。本発明に係るリアクタの使用は、このプロセスに制限されるものではない。

【0061】

本発明に係る核酸を抽出し、および、精製するプロセスは、次の工程（ステップ）を備えている。

a) PP または PEHD ででき、および、カプセル 8 が管状の本体 9 から分離されるリアクタ 1 を提供すること。カプセル 8 は、溶解薬品によって予め満たされて、および、閉止要素 12 によって閉じられる。そして、その空間 13 は、イソプロピルアルコールを含む。管状の本体 9 は、ストッパー 3 によって閉じられ、および、封じ込めチャンバ 5 は、洗浄剤によって予め満たされる。

【0062】

b) カプセル 8 から蓋 123 を取りはずすこと。このような方法で、プラグ 124 は、イソプロピルアルコールがプロセスコンパートメント 4 に流出する第 1 の開放端 121 を開放する。ここで、それは、溶解薬品と混合する。

c) 処理される生化学サンプル、例えば人血しょう (human plasma) または血清 (serum)、生理的な液体、人間および人間以外の細胞、細菌コロニー、組織ホモジェネートをプロセスコンパートメント 4 に導入すること。

d) 管状の本体 9 の下端 11 にカプセル 8 を結合させること。

e) バルブ 27 の作動によって、ライザダクト 19 を供給ダクト 20 に、封じ込めチャンバ 5 の空気吸入穴 29 に第 1 の吸入ポート 23 を接続すること。

f) それで第 1 の遠心分離に組立てられたリアクタ 1 を、核酸のペレットが分離し、蓄積領域 18、および、上澄の廃棄物形態のすぐ近くのプロセスコンパートメント 4 の内部表面に付着するまで、受けさせること。

g) プロセスコンパートメント 4 から回収容器 6 まで上澄のプロセス廃物を移送するために第 2 の移送手段を調整する手段 7 を作動させること。詳細には、第 2 の吸入ポート 24、および、ダクト 25 を介して、陽差圧は、吸入穴からライザチャネル 22 に沿って、容器 6 に案内する突出穴へと上澄の流れをトリガーするために、プロセスコンパートメント 4 と、回収容器 6 との間に生成される。

h) 封じ込めチャンバ 5 からプロセスコンパートメント 4 へと洗浄剤を移送する第 1 の移送手段の調節手段 7 を作動させること。詳細には、空気は、封じ込めチャンバ 5 と、プロセスコンパートメント 4 との間の陽差圧を生成するために、第 1 の吸入ポート 23、および、穴 29 を介して導入される。この方法で、洗浄剤の流れは、プロセスコンパートメント 4 内にそれを導入する吐出端部 21 へとライザダクト 19 に沿って、準備される。

i) 第 2 の遠心分離にリアクタ 1 を受けさせる。

l) ステップ g) のように、プロセスコンパートメント 4 から回収容器 6 へと排気された洗浄剤を移送する第 2 の移送手段の調節手段を作動させること。精製された核酸のペレットは、プロセスコンパートメント 4 の内部表面に付着されたままである。

m) ペレットを回収するために、廃棄物を構成している管状の本体 9 から分離され、および、精製された核酸のペレットを含むカプセル 8 を取りはずすこと。

【0063】

溶解薬品は、グアニジンイソチオシアネート (guanidine isothiocyanate) を具備する。閉止要素 12 のコンパートメントに含まれるプロセス薬品は、イソプロピルアルコールであり、および、洗浄剤は、70%のエチルアルコールである。

【0064】

10

20

30

40

50

第1の遠心分離は、14,000回転数/分で10分間起こり、第2の遠心分離は、14,000回転数/分で5分間起こる。

【0065】

図13および14は、少なくとも1つの遠心分離ステップを提供するリアクタ1を用いて、生化学的プロセスのオートメーション化した実行のための装置100を部分的に示す。

【0066】

装置100は、1つ以上の容器103が固定角によって傾けられるそれぞれのリアクタ1に対して提供されるローター102で提供される遠心分離デバイス101を備えている。空気圧式分布ユニット(pneumatic distribution unit)104は、ローター102を有する軸方向のアラインメントに関連され、および、各々のリアクタ1に対して、圧力下での空気を生成するための手段106への入力に、および、各々のリアクタ1の第1および第2の移送手段の吸入ポート23および24への出力に接続されることができる2つの経路105を提供される。

10

【0067】

圧力下での空気を生成するための手段106は、ステム107を具備する。そこにおいて、経路105に空気を供給する1つ以上のチャンネル108は提供される。

【0068】

ステム107は、ローター102より上で、および、軸方向のアラインメントにて支持される。それとともに、それが、作動中の構成と、作動していない構成との間で往復動式直線運動によって動かすことができる。作動中の構成とは、それぞれの経路105に接続されるチャンネル108によって分布ユニット104の中で規定される対応するキャビティ109に挿入されることであり、作動していない構成とは、それがキャビティ109から引き出されていることである。

20

【0069】

案内手段、および、作動していない構成と、作動中の構成との間でのステム107の往復動式直線運動のための線形の作動手段は、提供される。

【0070】

ローター102、および、圧力下での空気を生成するための手段106をドライブするための制御、および、作動ユニットも、ある。

30

【0071】

特に、上で記載されている核酸を抽出するための生化学的プロセスに関して、第1の遠心分離の後、ローター102が静止するところで、それがキャビティ109に入るまで、ステム107は作動中の構成まで降ろされる。

【0072】

加圧空気は、第2の吸入ポート24に接続される経路105に、チャンネル108を介して導入される；このように、過圧は、ライザチャンネル22を介して例えば上澄の上昇を容易にするようにプロセスコンパートメント4内部で生成される。そして、それは回収容器6にそれらを移送する。

【0073】

続いて、加圧空気は、第1の吸入ポート23に接続される経路105に、チャンネル108を介して導入される；このように、封じ込めチャンバ5から各々のリアクタ1のプロセスコンパートメント4へとプロセス薬品を移送することを必要とする過圧は、生成される。

40

【0074】

ステム107は、作動していない構成に格納され、第2の遠心分離が実行される。

【0075】

第2の遠心分離終了後、ステム107は、プロセスコンパートメント4から回収容器6へと排気されたプロセス薬品を移送するために、再び作動中の構成まで降ろされる。

【0076】

50

最後に、ステム 107 は、再び持ち上げられ、リアクタ 1 は、装置 100 から引き出される。

【0077】

本発明に係る装置で、全体の生化学的プロセスが遠心分離デバイス 101 から 1 つのリアクタまたは複数のリアクタを取りはずすことを必要とせずに実行されることが理解される。

【0078】

本発明に係るリアクタは、使い捨て可能なタイプのものであって、および、異なるボリュームのプロセス生化学サンプル、一般的に 100 μ l (マイクロリットル) から 5 ml (ミリリットル) まで、特に、200 μ l (マイクロリットル) に適合する。

10

【0079】

実施において、記載されている本発明が提案された目的、および、対象を達成することが理解される。

【0080】

本発明に係るリアクタが、プロセス薬品によって予め満たされることができるという理由から、それによって、それを開閉するための後作業を実行することを必要とせずに、簡単かつ容易に生化学的プロセスを実行することを可能にし、オペレータの安全に有利となる。

【0081】

本発明に係るリアクタが、予め満たされることができるという理由から、それは、単純構造、および、低額な導入および管理費を有する工具を用いることによって、生化学的プロセスが実行されるステップを容易に自動化することを可能にする。

20

【0082】

本発明に係るリアクタによって、特に第 1 の実施形態において、遠心分離デバイスからこのようなリアクタを取りはずすことを必要とせずに、少なくとも 1 つの遠心分離ステップを提供する生化学的プロセスを実行することを可能にする。

【0083】

本発明に係るプロセスは、いくらかのボリューム、一般的には 100 μ l (マイクロリットル) から 5 ml (ミリリットル) までの範囲、特に 200 μ l (マイクロリットル) の生化学サンプルの処理を可能にする。そして、抽出に対しては、PP (ポリプロピレン) または PEHD 壁への核酸ベレットの密着性を介して、核酸の全ては処理されたサンプルに存在する。

30

【0084】

理解される本発明は、従って多数の修正変更を許す。そして、その全ては添付の請求の範囲の範囲内である。

【0085】

全ての詳細は、他の技術的に同等の人によって更に置き換えられることができる。

【0086】

実施において、形状、および、ディメンションと同様に、使用される材料は、このことによって、添付の請求の範囲の保護の範囲を避けることなく、要件に従うものである。

40

【0087】

本出願の請求の範囲は、イタリア特許出願番号 MI 2006 A 002272 号の開示に基づく優先権を主張するものであり、参照によってここに組み込まれる。

【0088】

何らかの請求項において言及される技術的特徴は、参照符号を加えられ、これらの参照符号は、請求項の理解を増すという単なる目的で含まれ、および、したがって、このような参照符号は、このような参照符号によって例示の方法として特定される各々のエレメントの解釈に何らの制限的な影響を及ぼさない。

【 図 1 】

図 1

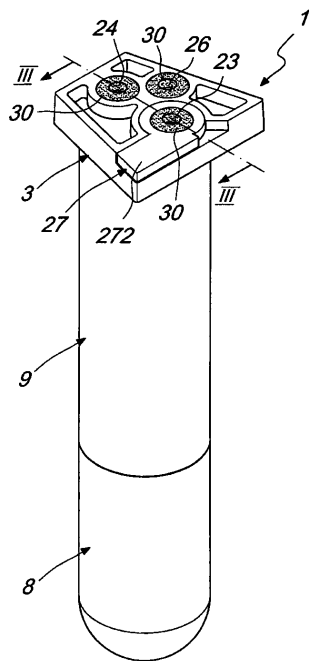


Fig. 1

【 図 2 】

図 2

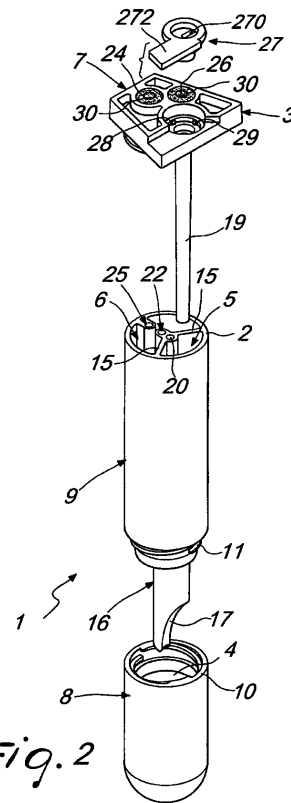


Fig. 2

【 図 3 】

図 3

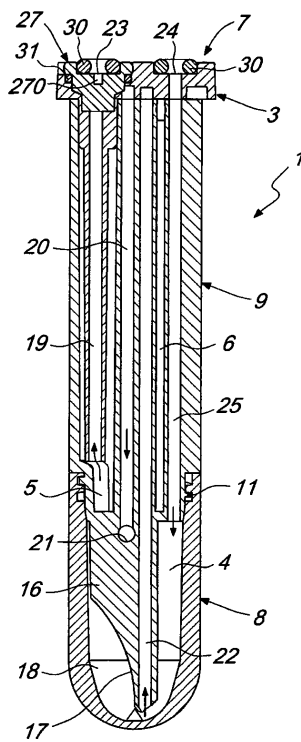


Fig. 3

【 図 4 】

図 4

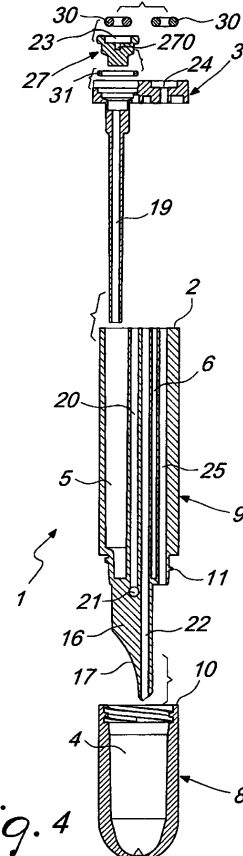


Fig. 4

【 図 5 】

図 5

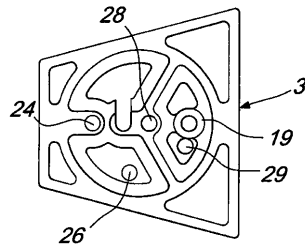


Fig. 5

【 図 6 】

図 6

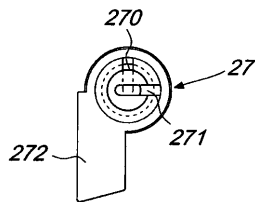


Fig. 6

【 図 9 】

図 9

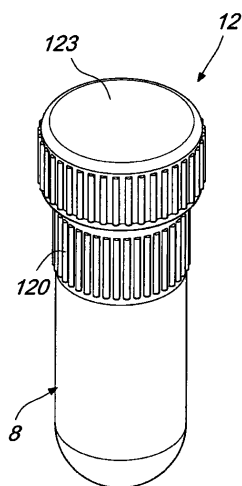


Fig. 9

【 図 7 】

図 7

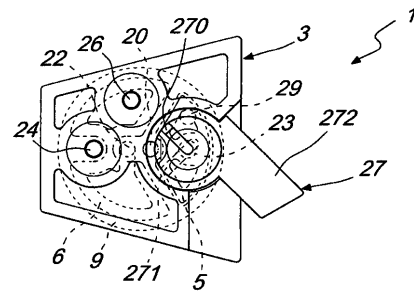


Fig. 7

【 図 8 】

図 8

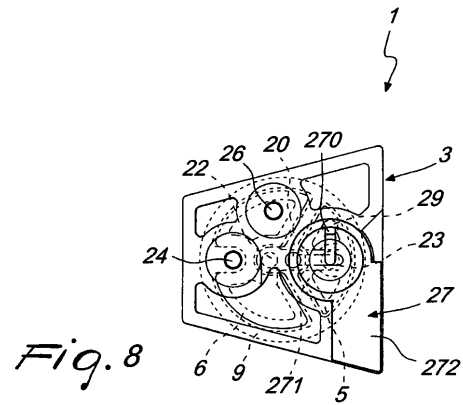


Fig. 8

【 図 10 】

図 10

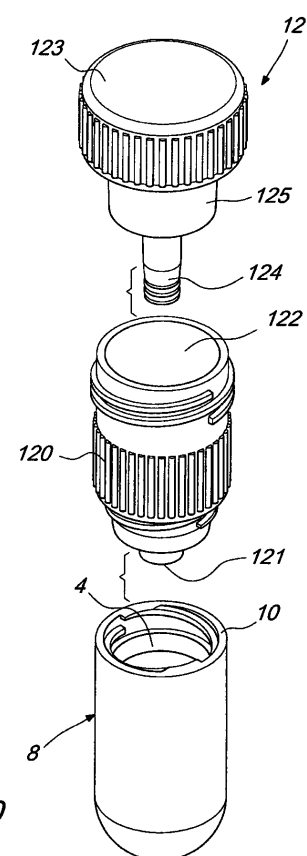


Fig. 10

【図 1 1】

図 11

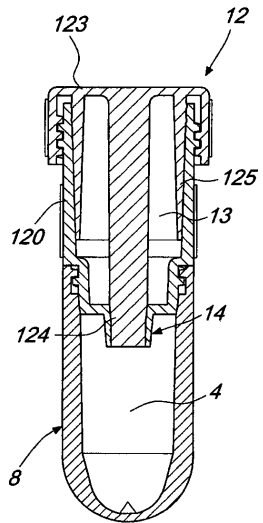


Fig. 11

【図 1 2】

図 12

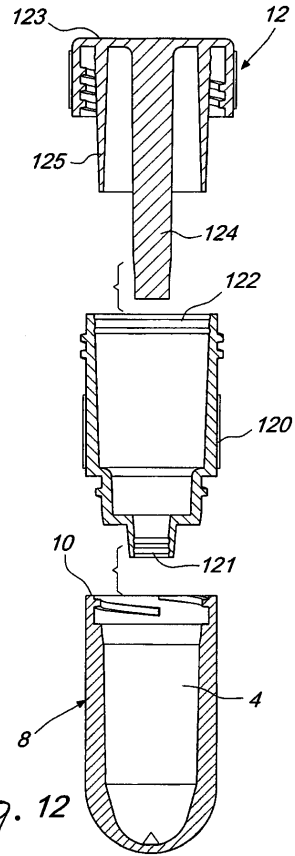


Fig. 12

【図 1 3】

図 13

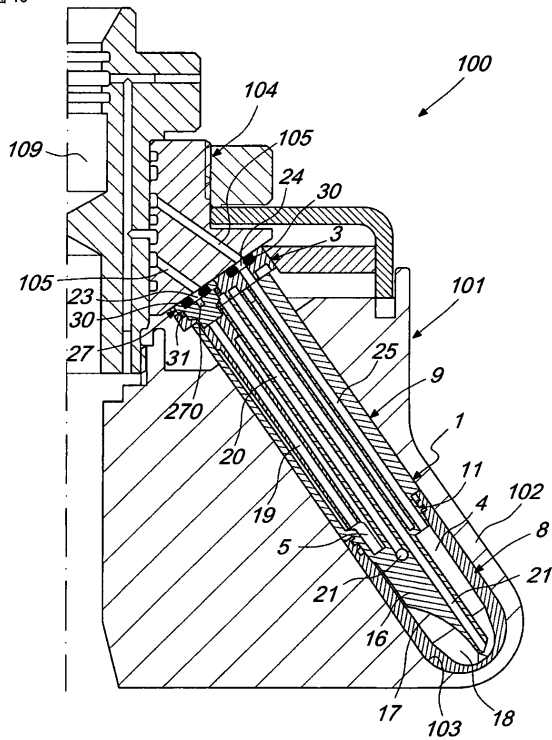


Fig. 13

【図 1 4】

図 14

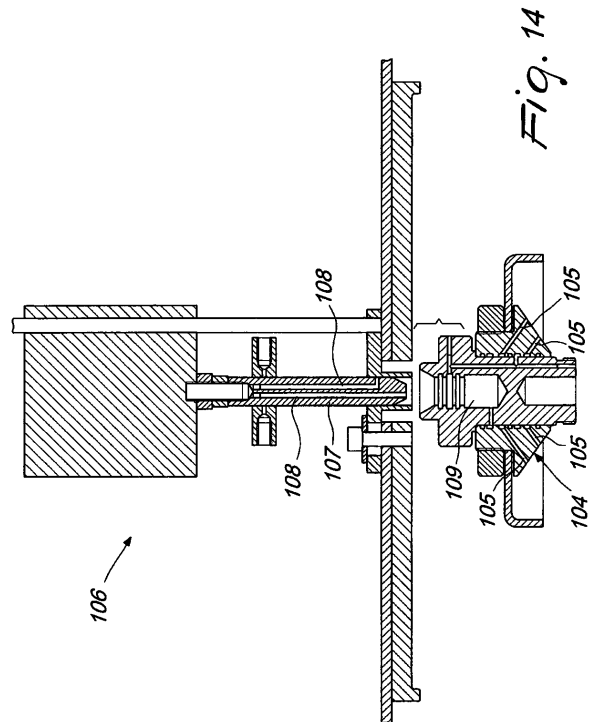


Fig. 14

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/009937

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. B01L3/00	B01L3/14	C12M1/24 C12M1/33 G01N1/40
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) B01L C12Q C12M G01N		
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		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/047992 A (SECR DEFENCE [GB]; BEST MICHAEL EDWARD [GB]; LEE MARTIN ALAN [GB]; SQU) 10 June 2004 (2004-06-10)	1-4, 10-20
Y	page 29 - page 35 figures 2,5A-9B	21-31
X	EP 0 573 098 A (EASTMAN KODAK CO [US] EASTMAN KODAK CO [CH] JOHNSON & JOHNSON CLIN DIA) 8 December 1993 (1993-12-08) column 2, line 2 - column 6, line 20 figures 1,2	1-4
X	WO 02/058845 A (BIOPREVENTIVE LTD [IL]; RUBIN YORAM [IL]; GALILI-NACHSHON NITSA [IL];) 1 August 2002 (2002-08-01) page 18 - page 22 figures 1a-1c	1-4
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family 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 14 February 2008		Date of mailing of the international search report 22/02/2008
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 Cubas Alcaraz, Jose

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/009937

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 92/15597 A (MALMQUIST MATS [SE]) 17 September 1992 (1992-09-17) claims 1-11 figures 1-3 -----	21-31

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/009937

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004047992	A	10-06-2004	AU 2003285541 A1	18-06-2004
			CA 2507390 A1	10-06-2004
			CN 1717280 A	04-01-2006
			EP 1565264 A1	24-08-2005
			JP 2006508343 T	09-03-2006
			US 2006011539 A1	19-01-2006
EP 0573098	A	08-12-1993	CA 2095591 A1	02-12-1993
			DE 69309152 D1	30-04-1997
			DE 69309152 T2	18-09-1997
			FI 932502 A	02-12-1993
			JP 6046828 A	22-02-1994
			US 5364591 A	15-11-1994
WO 02058845	A	01-08-2002	NONE	
WO 9215597	A	17-09-1992	AT 154026 T	15-06-1997
			AU 665750 B2	18-01-1996
			AU 1344392 A	06-10-1992
			CA 2105986 A1	12-09-1992
			DE 69220213 D1	10-07-1997
			DE 69220213 T2	15-01-1998
			EP 0575387 A1	29-12-1993
			JP 6510421 T	24-11-1994
			SE 503729 C2	12-08-1996
			SE 9100725 A	12-09-1992
			US 5436328 A	25-07-1995

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,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,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MT,NL,PL,PT,RO,SE,SI,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,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(71)出願人 509148821

ジェネディア エス・アール・エル・

GENEDIA S.r.l.

イタリア国、55013 - ラムマリ、ピア・ロムバルダ 169 / エー

Via Lombarda 169 / A, 55013 - Lammari, ITALY

(71)出願人 509148832

タレント エス・アール・エル・

TALENT S.r.l.

イタリア国、34148 - トリエステ、ピア・デル・フォッラトイオ 12

Via del Follatoio, 12, 34148 - Trieste, ITALY

(74)代理人 100058479

弁理士 鈴江 武彦

(74)代理人 100108855

弁理士 蔵田 昌俊

(74)代理人 100091351

弁理士 河野 哲

(74)代理人 100088683

弁理士 中村 誠

(74)代理人 100109830

弁理士 福原 淑弘

(74)代理人 100075672

弁理士 峰 隆司

(74)代理人 100095441

弁理士 白根 俊郎

(74)代理人 100084618

弁理士 村松 貞男

(74)代理人 100103034

弁理士 野河 信久

(74)代理人 100140176

弁理士 砂川 克

(74)代理人 100100952

弁理士 風間 鉄也

(72)発明者 ステイベッリ、セルジオ

イタリア国、34146 - トリエステ、ピア・リブルニア 11

(72)発明者 ディ・ピエトロ、ニコロ

イタリア国、55013 - ラムマリ、ピア・ロムバルダ 169 / エー

Fターム(参考) 4B029 AA23 CC01 FA15