

(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.

C 12 M 1/00 (2006.01)

F 1

C 12 M 1/00

A

テーマコード(参考)

4 B 0 2 9

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) 國際出願番号 PCT/EP2007/009937
 (87) 國際公開番号 WO2008/064783
 (87) 國際公開日 平成20年6月5日 (2008.6.5)
 (31) 優先権主張番号 M12006A002272
 (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-サン・マルティノ・イン・フレッダナ、ビア・プロビンシアレ 36
 Via Provinciale, 36,
 55064-Pescaglia-San
 Martino in Freddana,
 ITALY

最終頁に続く

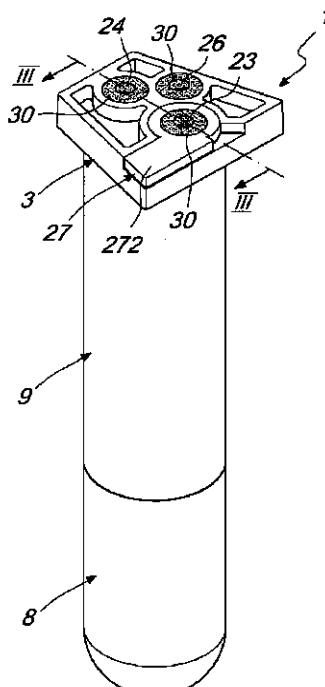
(54) 【発明の名称】生化学プロセスを実行するリアクタ

(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でおり、

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、

20

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。

【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つのペ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す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(PED)、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、洗浄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浄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浄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。

【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。

【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。

【請求項25】

前記洗浄剤は、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、

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することができる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、

10

20

30

40

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)、ウィルス濃縮、微分子構成素濃縮 (subparticulate 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、このようないアクト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。

10

【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。

20

【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 ~ 0.5 ml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2 ml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らうと、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】

30

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、このようないアクト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。

40

【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よ

50

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) 等に使用する。

【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。

【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 (receptacle) 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。

【0031】

外側から制御ができる第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、相互に関連することができる2つのエレメント、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、底で閉じてあり、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。

【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】

好みの実施態様において、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。

【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。

10

20

30

40

50

【0039】

プロセス薬品を含むための空間13、および、このような薬品を封じ込め空間13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14は、閉止要素12内部に提供される。

【0040】

管状の本体9は、その下部端部11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(radi al wall s)15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。

【0041】

プレート状(plate-like)タブ16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ク状(arc-like)である端部17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18の境界を決める。

10

【0042】

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19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。

20

【0043】

図示の実施形態において、ライザダクト19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28によって、ライザダクト19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21に接続される吸入端部を有する供給ダクト20がある。

【0044】

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22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。

30

【0045】

ライザチャネル22は、その端部でタブ16に延びる。そしてそれは、対向するアーク状端部17の反対に位置する。

【0046】

好みの実施態様において、ライザダクト19および/またはライザチャネル22は、毛管現象のタイプのものである。

【0047】

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23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23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19、および、供給ダクト20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。

40

【0048】

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24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25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24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し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22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。

50

【0049】

さらに、調整手段7は、回収容器6に接続されるベント26と、ライザダクト19と供給ダクト20との間を接続するポート28、および、ストッパー3内で規定され、吸入ポート23から封じ込めチャンバ5へと空気の通路のための穴29を制御するのに適合される流量制御弁27と、を具備する。

【0050】

バルブ27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、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29に第1の吸入ポート23を接続するのに適している第1の半径方向ノッチ270、および、供給ダクト20に導く接続ポート28にライザダクト19を接続するように適合される第2の半径方向ノッチ271を有する。

10

【0051】

バルブ27は、作動レバー272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27によって示される。

【0052】

それぞれの密封（sealing）ガスケット30は、吸入ポート23および24に、および、ベント26に配置される；同様に、ガスケット31は、バルブ27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。

【0053】

図9～12は、閉止要素12を提供されるカプセル8を示す。

20

【0054】

閉止要素12は、カプセル8の上部開口10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121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122とを提供される中空体（hollow body）120を具備する。

【0055】

さらに、閉止要素12は、一時的に第2の端部122を閉じるための蓋123を具備し、そこから第1の端部121を閉じるためのプラグ124、および、管状のジャケット125は、同軸で突き出る。

【0056】

互いに結合される中空体120と、蓋123との間で形成される空間13は、維持され、一方、一旦、蓋123が、従って、プラグ124が取りはずされると移送手段14が第1の端部121によって形成される。

30

【0057】

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（PE）、高密度ポリエチレン（PEHD）、および、ポリプロピレン（PP）を具備するグループから選択される。

【0058】

プロセスに特に関連して、核酸（DNA、RNA）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。

40

【0059】

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12は、準備される：管状のジャケット125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123がひっくり返される（overturned）。；中空体120は、蓋123にネジでとめられ、および、プラグ124は、第1の開放端121に入る；結果として組立体は、閉止要素12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70%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、組織ホモジエ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。

1) 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。40

【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。

【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】

10

20

30

40

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、予め満たされる能够であるという理由から、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 壁への核酸ペ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能够である。

【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 M I 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

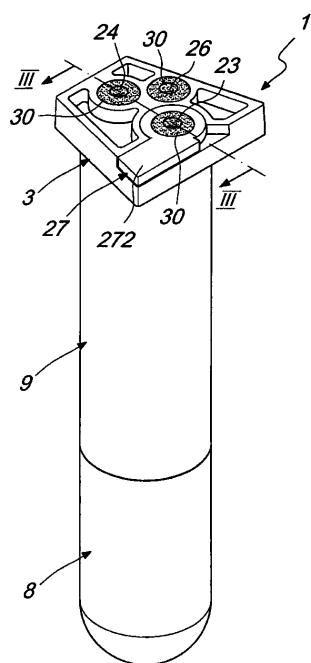


Fig. 1

【図 2】

図 2

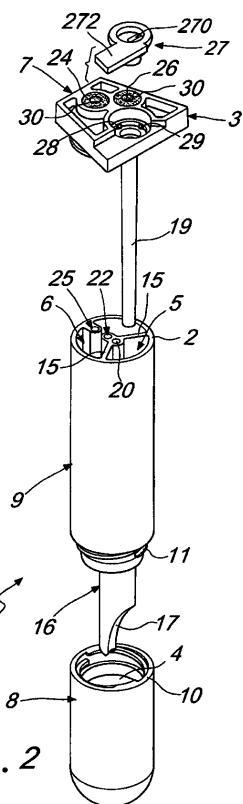


Fig. 2

【図 3】

図 3

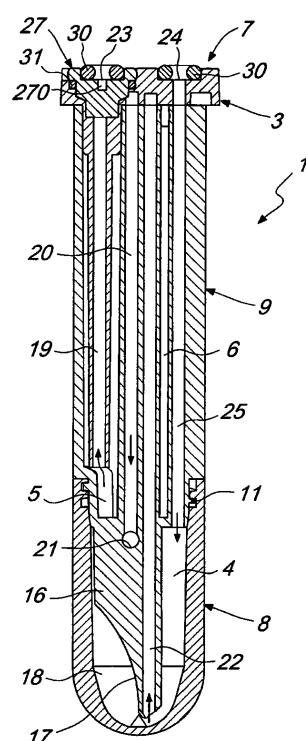


Fig. 3

【図 4】

図 4

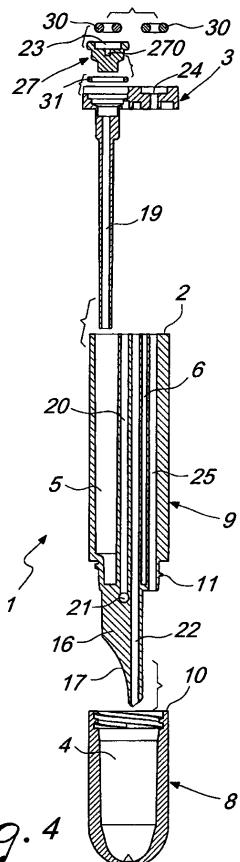


Fig. 4

【図 5】

図 5

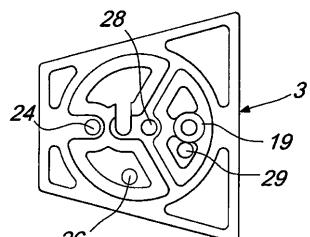


Fig. 5

【図 7】

図 7

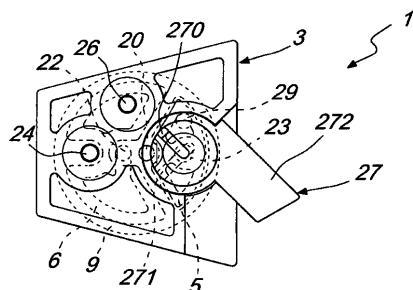


Fig. 7

【図 6】

図 6

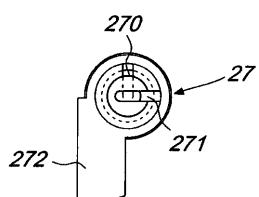


Fig. 6

【図 8】

図 8

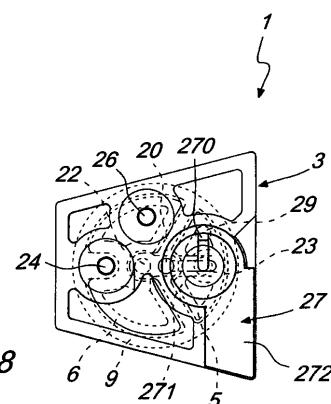


Fig. 8

【図 9】

図 9

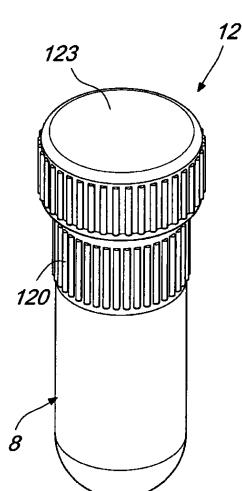


Fig. 9

【図 10】

図 10

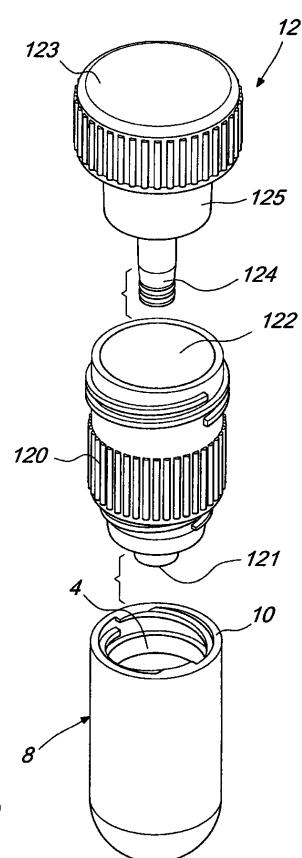


Fig. 10

【図 1 1】

図 11

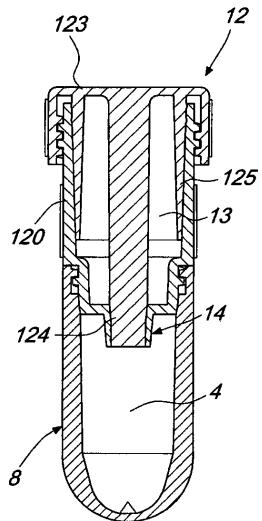


Fig. 11

【図 1 2】

図 12

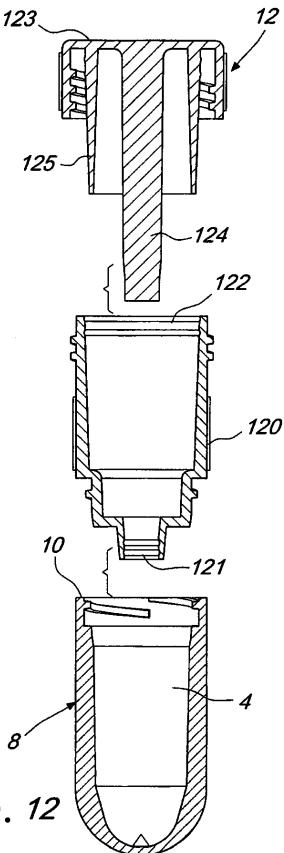


Fig. 12

【図 1 3】

図 13

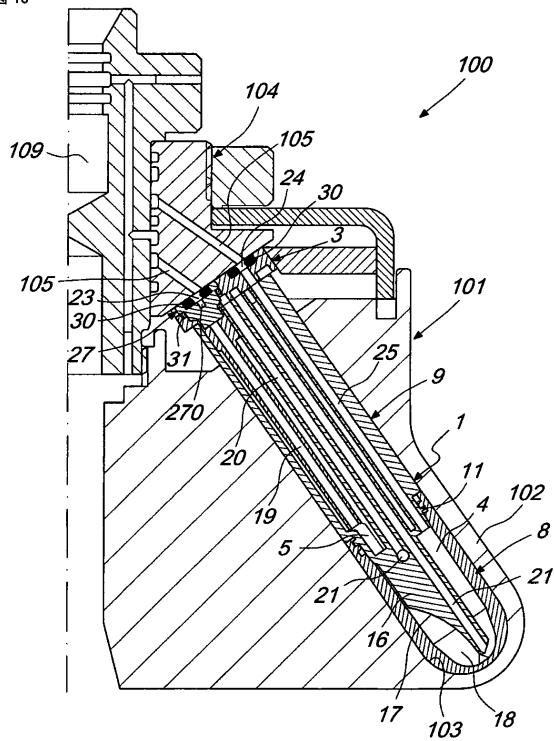


Fig. 13

【図 1 4】

図 14

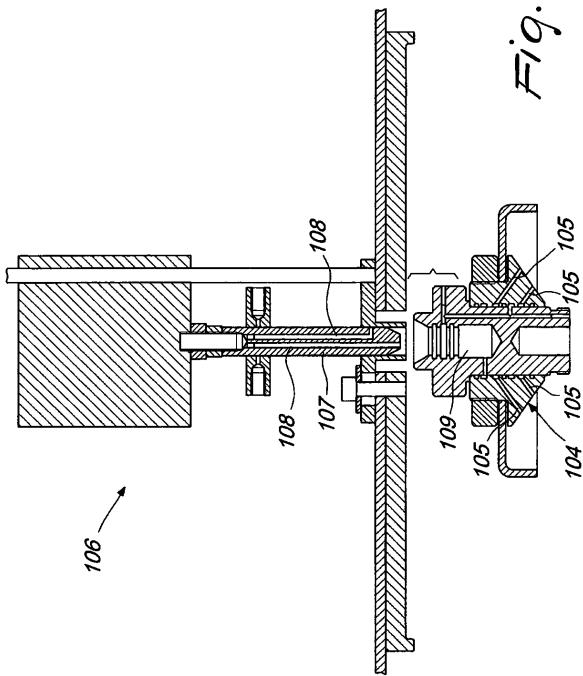


Fig. 14

【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 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category*</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">X</td> <td style="text-align: left; padding: 2px;">WO 2004/047992 A (SECR DEFENCE [GB]; BEST MICHAEL EDWARD [GB]; LEE MARTIN ALAN [GB]; SQU) 10 June 2004 (2004-06-10) page 29 - page 35 figures 2,5A-9B</td> <td style="text-align: center; padding: 2px;">1-4, 10-20</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">Y</td> <td style="text-align: left; padding: 2px;">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</td> <td style="text-align: center; padding: 2px;">21-31</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">X</td> <td style="text-align: left; padding: 2px;">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</td> <td style="text-align: center; padding: 2px;">1-4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">X</td> <td style="text-align: left; padding: 2px;">-/-</td> <td style="text-align: center; padding: 2px;">1-4</td> </tr> </tbody> </table>				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) page 29 - page 35 figures 2,5A-9B	1-4, 10-20	Y	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	21-31	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	X	-/-	1-4
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) page 29 - page 35 figures 2,5A-9B	1-4, 10-20																
Y	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	21-31																
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																
X	-/-	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																		
Date of the actual completion of the International search		Date of mailing of the International search report																
14 February 2008		22/02/2008																
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.O. Box 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax. 31 651 890 11 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、ビア・ロムバルダ 169/エ-

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、ビア・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 スティベッリ、セルジオ

イタリア国、34146-トリエステ、ビア・リブルニア 11

(72)発明者 ディ・ピエトロ、ニッコロ

イタリア国、55013-ラムマリ、ビア・ロムバルダ 169/エ-

F ターム(参考) 4B029 AA23 CC01 FA15