

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6286046号
(P6286046)

(45) 発行日 平成30年2月28日(2018.2.28)

(24) 登録日 平成30年2月9日(2018.2.9)

(51) Int.Cl.

F I

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 M 1/34

B

C 1 2 Q 1/22 (2006.01)

C 1 2 Q 1/22

請求項の数 18 (全 23 頁)

(21) 出願番号 特願2016-534170 (P2016-534170)
 (86) (22) 出願日 平成26年9月10日 (2014.9.10)
 (65) 公表番号 特表2016-537984 (P2016-537984A)
 (43) 公表日 平成28年12月8日 (2016.12.8)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2014/054922
 (87) 国際公開番号 W02015/080777
 (87) 国際公開日 平成27年6月4日 (2015.6.4)
 審査請求日 平成28年7月22日 (2016.7.22)
 (31) 優先権主張番号 14/090, 116
 (32) 優先日 平成25年11月26日 (2013.11.26)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 302044247
 アメリカン ステリライザー カンパニー
 アメリカ合衆国 オハイオ 44060,
 メンター, ヘイズリー ロード 5960
 (74) 代理人 100163647
 弁理士 進藤 卓也
 (74) 代理人 100182084
 弁理士 中道 佳博
 (72) 発明者 フランシスコヴィッチ, フィリップ ピー
 .
 アメリカ合衆国 オハイオ 44077,
 コンコード, ハーミテイジ ロード 74
 05

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複合型システム(100)であって、

選択された生物学的インジケータおよび液体を含有する滅菌インジケータバイアル(110、300、610)であって、該滅菌インジケータバイアル(110、300、610)が底板(120、320)、垂直軸を規定する内部空洞および外部側面を備え、該外部側面が該内部空洞から発する光を伝えるように構成されており、該底板が、該底板に指向する光を該内部空洞に伝えるように構成されており、該底板が、平坦でありかつ該内部空洞によって規定される該垂直軸に直交して配向しており、そして該滅菌インジケータバイアル(110、300、610)が、該内部空洞から発する光を伝えるように構成された材料から構築されている、バイアル；

少なくとも2つのインキュベータブロック(1、2、・・・、n)であって、各インキュベータブロックが、多数の独立して選択可能な温度で該滅菌インジケータバイアル(110、300、610)をインキュベートするように独立して操作可能であり、該インキュベータブロックの各々が；

(a) 該インキュベータブロックを該多数の独立して選択可能な温度のうちの任意の1つに加熱するように操作可能な、少なくとも1つの発熱素子(114)；

(b) 少なくとも1つのウェル(108)であって、各ウェルが該発熱素子(114)の1つと関連し、そして各ウェルが該滅菌インジケータバイアル(110、300、610)を収容かつ保持する寸法を有する、ウェル；

10

20

(c) 該滅菌インジケータバイアル(110、300、610)が該ウェル(108)内にある際に該滅菌インジケータバイアル(110、300、610)の該内部空洞によって規定される該垂直軸に沿って該底板(120、320)を通じてソース光を垂直上方に指向するように各ウェル(108)の下に配置された光源(118)；

(d) 該内部空洞から発する出射光を検出するように配置された光検出器(122)であって、該ソース光が該滅菌インジケータバイアル(110、300、610)の該底板(120)を通じて指向される方向に対する角度で配置されている、光検出器(122)；

(e) 制御システム(102)と操作可能に通信するユーザーインタフェース(104)であって、該制御システム(102)が、

該選択可能な温度のうちの選択された1つで操作するために各発熱素子(114)を別々に制御し、

該光源(118)を操作し、

該光検出器(122)を操作し、

該ユーザーインタフェース(104)であって、該複合型システム(100)を操作するための該制御システム(102)と操作可能に通信する、該ユーザーインタフェースを操作し、そして

該滅菌インジケータバイアル(110、300、610)の該インキュベートの間、該光検出器(122)からの出力に基づく滅菌プロセスの有効性に関してデータを計算しかつ該ユーザーインターフェース(104)に出力する

ように操作可能なハードウェアを備える、ユーザーインターフェース；

を備える、インキュベータブロック；

を備える、システム。

【請求項2】

前記滅菌インジケータバイアル(110、300、610)が、前記外部側面の少なくとも一部に沿った位置で設けられた少なくとも1つの放射状に外側に向かって延びる支持部材(306)をさらに備える、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

各ウェル(108)が、該ウェル(108)から放射状に外側に向かって延びる多くのスロット(408)を備え、該スロット(408)の数および位置が、該少なくとも1つの支持部材(306)の数および位置に対応し、そして各ウェル(108)が該スロット(408)の数に対応する数の配向で該滅菌インジケータバイアル(110、300、610)を操作可能に収容するように構成されている、請求項2に記載のシステム。

【請求項4】

前記滅菌インジケータバイアル(110、300、610)が、前記ウェル(108)におけるその回転配向に関することなく、該滅菌インジケータバイアル(110、300、610)の内部から発する前記出射光の伝達を提供するように構成されており、前記支持部材(306)が前記スロット(408)と一列に配列しかつ該スロット(408)内に収容されている、請求項3に記載のシステム。

【請求項5】

前記光検出器(122)が位置する前記角度が、前記ソース光が前記滅菌インジケータバイアル(110、300、610)の前記底板(120、320)を通じて指向する方向に対して、約22°から約158°の範囲内である、請求項1から4のいずれかに記載のシステム。

【請求項6】

前記光検出器(122)が、前記滅菌インジケータバイアル(110、300、610)の前記内部から発する前記波長の選択された出力範囲の出射光を検出するように構成されている、請求項1に記載のシステム。

【請求項7】

前記多数の選択可能な温度が、約20 から約70 の範囲内である、請求項1から6

10

20

30

40

50

のいずれかに記載のシステム。

【請求項 8】

各ウェル（108）が、前記滅菌インジケータバイアル（110、300、610）の前記外部側面の少なくとも実質的部分との接触を提供するように構成されている、請求項 1 から 7 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 9】

前記光検出器（122）が、前記滅菌インジケータバイアル（110、300、610）が、（a）活性化されたものであり、（b）前記ウェル（108）内に正確に配置されており、および/または（c）所定の流体レベルを含む際に、前記出射光に基づいて検出するように配置されている、請求項 1 から 8 のいずれかに記載のシステム。

10

【請求項 10】

前記システム（100）が、前記（a）、（b）または（c）の任意の 1 つまたはそれ以上が合致しないかどうかを表示するために、前記ユーザーインターフェース（104）でシグナルを提供するように構成されている、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記制御システム（102）が、前記インキュベートの間、前記光検出器（122）からの出力読取り値を定期的にサンプリングし、かつ多数の該サンプリングされた出力読取り値から得られた直線の勾配を計算し、該計算された勾配を前記滅菌インジケータバイアル（110、300、610）内に含まれる特定の滅菌インジケータについての所定の閾値勾配と比較し、そして該比較に基づく前記滅菌プロセスの有効性に関する出力データを提供するように構成されたハードウェアを備え、そして該制御システム（102）が、ベースラインまたは該光検出器（122）からの該出力の最小値のいずれかをまず決定することなく、該計算された勾配と該所定の閾値勾配との比較のみに基づく該出力データを提供するように構成されている、請求項 1 から 10 のいずれかに記載のシステム。

20

【請求項 12】

滅菌プロセスの有効性を決定する方法であって、

請求項 1 に記載の複合型システムを提供する工程；

前記滅菌インジケータバイアルを、前記生物学的インジケータを滅菌することが意図された条件下で滅菌プロセスに曝す工程；ならびに

該滅菌プロセスが有効であったかどうかを決定するために該システムを操作する工程；
を包含する、方法。

30

【請求項 13】

滅菌プロセスの有効性を決定する方法であって、

請求項 1 に記載の複合型システムを提供し、そして前記多数の選択可能な温度のうちの 1 つで前記少なくとも 1 つのウェルのうちの選択された 1 つと関連する発熱素子を操作する工程；

前記滅菌インジケータバイアルを、該滅菌インジケータバイアルに含まれる生物学的インジケータの特定のタイプを滅菌することが意図された条件下で滅菌プロセスに曝す工程；

該曝された滅菌インジケータバイアルを活性化させかつ該活性化した滅菌インジケータバイアルを該選択されたウェルに挿入する工程；

40

前記底板を通じて該滅菌インジケータバイアルの内部空洞に光を指向することによって、該活性化した滅菌インジケータバイアルが活性化されたものであり、該選択されたウェル内に正しく配置され、そして所定の流体レベルを含むことを確認し、該内部空洞から発する出射光を光検出器で検出し、そしてその確認または欠落を前記制御システムに提供する工程；

該確認の後、該生物学的インジケータを該活性化した滅菌インジケータバイアル内でインキュベートする工程；

該インキュベートの間、該底板を通じて該内部空洞内にソース光を指向し、かつ該光検出器を操作して、該内部空洞から発する出射光を検出する工程；ならびに

50

該制御システムを操作して、該滅菌プロセスが有効であったかどうかを決定するために該インキュベートの間、該光検出器からの出力に基づいてデータを計算しかつ該制御システムに出力し、そしてその有効性または欠落を表示する該ユーザーインターフェースでシグナルを提供する工程；

を包含する、方法。

【請求項 1 4】

前記制御システムを操作する工程が、前記インキュベートの間、前記光検出器からの出力読取り値を定期的にサンプリングすること、多数の該サンプリングされた出力読取り値から得られた直線の勾配を計算すること、該計算された勾配を前記滅菌インジケータバイアルに含まれる前記生物学的インジケータの特定のタイプについての所定の閾値勾配と比較すること、および該比較に基づいて前記ユーザーインターフェースで前記シグナルを提供することを包含する、請求項 1 3 に記載の方法。

10

【請求項 1 5】

前記滅菌プロセスの有効性に関連するデータが、前記計算された勾配と前記所定の閾値勾配との比較のみに基づき、そして該計算された勾配が、ベースラインまたは前記光検出器からの前記出力の最小値のいずれかをまず決定することなく決定される、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記滅菌プロセスが、前記計算された勾配が前記所定の閾値勾配に等しいかまたは超える場合に失敗したとみなされる、請求項 1 5 に記載の方法。

20

【請求項 1 7】

前記滅菌インジケータバイアルの 2 つが、前記インキュベータブロックの別個のものの中で 2 つの異なる温度で同時にインキュベートされる、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記光検出器によって検出された前記出射光が、光ルミネセンス、リン光および蛍光の 1 つまたはそれ以上を含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、滅菌プロセスの有効性を決定するための装置および方法に関する。より詳細には、本発明は、複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダシステムを提供し、これにおいて、滅菌インジケータバイアルが滅菌条件に曝され得、その後活性化かつインキュベートされ得、そしてバイアルから発する光の分析に基づいて、滅菌プロセスの有効性が決定される。

30

【背景技術】

【0002】

滅菌プロセスの有効性を決定するための種々のシステムが当該分野において公知である。当該分野において使用されるいくつかのタイプのインジケータが存在し、それぞれが適切な処理の必要性が合致したユーザーに種々のレベルの保証を提供する。

【0003】

40

インジケータの最も重要なクラスの 1 つは、生物学的インジケータ (BI) である。BI は、滅菌条件がプロセッサまたは処理した充填物 (processed load) 自体内に合致した最高級の保証を提供する。このタイプのインジケータは、インジケータ内またはインジケータ上の特定のプロセスに極めて多数の高耐性生物を提供することにより、処理システムについての最悪のケースを表すよう設計されている。通常、孢子が滅菌システムをモニタリングするために選択される生物である。

【0004】

生物学的インジケータは、キャリア材料に接種された微生物を含む。微生物は、典型的には細菌孢子であり、それらが使用されるべき特定の滅菌培地に対して非常に耐性があることが知られている。キャリアは、医療デバイス充填物と共に滅菌サイクル内に配置され

50

る。サイクルの完了後、生物学的インジケータ内の細菌胞子が、7日間までインキュベートされて、増殖についてモニタリングされる。生物学的インジケータにおける細菌胞子の増殖は、その滅菌プロセスが有効でなかったことを示す。生物学的インジケータの増殖がないことは、滅菌器内の条件が、少なくともインジケータ上に負荷した細菌胞子の数（例えば、 10^6 個の細菌胞子）を殺傷するのに充分であったことを確認し、よって、医療デバイス充填物が滅菌されているとの保証レベルを提供する。

【0005】

多くの要因により、病院では、最短の可能な時間枠において滅菌の有効性を決定する必要がある。従来技術のシステムはこの決定に12時間～48時間を要した。より近年では、蛍光が、蛍光発生の酵素基質を増殖培地に添加することによって試験生物により生産される酵素の活性を検出するために使用される。この方法論は、数日から数時間にインキュベート時間を減少する。しかし、この方法論について見られるものを超える、インキュベート時間の減少についての主な制限は、生物学的インジケータの予備インキュベートおよびその後の蛍光モニタリングの必要性である。これらのインジケータは、評価の下での滅菌機の配置の必要性和整合する様式かつ形態で生物学的インジケータ細胞を含む目的で主に設計されており、そしてその後の蛍光検出工程における使用が必ずしも容易ではない。

【0006】

生物学的インジケータの初期評価を可能にするこのような製品の1つには、インキュベートと蛍光発光の同時モニタリングとを組み合わせ、かつ発光のベースラインレベルの決定を必要とするものが存在する。この製品は、1つの選択された温度にセットされる、1つのヒーターブロックと、1つの生物学的インジケータが配置され得るそれぞれに、多数の縦穴とを最小限備える。ヒーターブロックは横貫通孔を有し、この孔は、試料位置における生物学的試料容器内の透過型パネルと一列に整列し、UV放射ランプからのUV光が生物学的試料を通過し得る。別個の移動可能な印刷回路基板上には、貫通孔のそれぞれと一列に整列して動かされなければならない1つの検出器が設けられており、この検出器は各試料位置の前を順番に通過する。検出器の移動は、オンボードプロセッサの制御下であり、可動部品を必要とする。検出器は、1つのこのような試料部位から貫通孔を用いて次のものまで順番に動かされ、そして存在する各試料につき読み取りがなされる。ロジックコントローラにプログラムされたアルゴリズムは、蛍光のベースラインレベルをまず決定し、次いでベースラインレベルを超えるレベルでの蛍光の存在を検出するために使用される。ベースラインおよび得られる読み取り値に基づいて、合格（ネガティブ）または不合格（ポジティブ）の性質から解釈が行われ、条件が生物学的インジケータによって評価される滅菌サイクルに合致したかどうかをユーザーにアドバイスする。

【0007】

上述の従来技術において、可動部品への依存が、機械的故障および/または光路不整列の可能性を導入する。部品の移動は、動力学的な力（振動および機械的衝撃）によって発生または干渉され得、そして定期的なメンテナンスおよび/または再校正を必要とする表面の摩滅を生じ得る。1つのヒートブロックの存在は、1つの温度のみが所定時間にて各機械によって用いられ得るか、または異なる温度で使用するために別個の機械を購入する必要があり得ることを意味する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

必要とされていることは、このようなリーダインキュベータの耐久性および性能に影響を与え得る可動部品、摩滅点、および他の機械的局面を削減し、光源、生物学的インジケータおよび検出器のアライメントにおけるバリエーションを削減し、テスト結果の読み取りを開始する前に蛍光のベースラインまたは最小レベルの決定を必要とせず、その一方で同時に、滅菌プロセスの有効性の早期かつ確かな表示を提供する設計である。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 9 】

本発明は、従来技術の上記問題点の解決を提供し、その一方で同時に本発明は、滅菌プロセスの有効性の早期表示を享受しかつ高度の信頼性を保持するシステムを提供し、滅菌プロセスにおける生物学的インジケータの単純であるが、全く柔軟性のある使用を提供する。

【 0 0 1 0 】

それゆえ、1つの実施形態では、本発明は、複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダシステムであって、

選択された生物学的インジケータおよび液体を含有する滅菌インジケータバイアルであって、該滅菌インジケータバイアルが構成材料、底板、内部空洞および外部側面を備え、該構成材料と該外部側面との両方が、該内部空洞から発する光を伝えるように構成されており、該底板が、該底板に指向する光を該内部空洞に伝えるように構成されている、バイアル；

10

少なくとも2つのインキュベータブロックであって、各インキュベータブロックが、多数の独立して選択可能な温度で該滅菌インキュベータバイアルをインキュベートするために独立して操作可能であり、該インキュベータブロックの各々が；

(a) 該インキュベータブロックを該多数の独立して選択可能な温度のうちの任意の1つに加熱するように操作可能な、少なくとも1つの発熱素子；

(b) 少なくとも1つのウェルであって、各ウェルが該発熱素子の1つと関連し、そして各ウェルが該滅菌インジケータバイアルを収容かつ保持する寸法を有する、ウェル；

20

(c) 該滅菌インジケータバイアルが該ウェル内にある際に該滅菌インジケータバイアルの該内部空洞に該底板を通じてソース光を指向するように各ウェルに対して配置された光源；

(d) 該内部空洞から発する出射光を検出するように配置された光検出器であって、該ソース光が該滅菌インジケータバイアルの該底板を通じて指向される方向に対する角度で配置されている、光検出器；

(e) 制御システムと操作可能に通信するユーザーインタフェースであって、該制御システムが、

該選択可能な温度のうちの選択された1つで操作するために各発熱素子を別々に制御し、

30

該光源を操作し、

該光検出器を操作し、

該ユーザーインタフェースであって、該複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダシステムを操作するための該制御システムと操作可能に通信する、該ユーザーインタフェースを操作し、そして

該滅菌インジケータバイアルの該インキュベートの間、該光検出器からの出力に基づく滅菌プロセスの有効性に関してデータを計算しかつ該ユーザーインターフェースに出力する

ように操作可能なハードウェアを備える、ユーザーインターフェース；

を備える、システムを提供する。

40

【 0 0 1 1 】

1つの実施形態では、前記滅菌インジケータバイアルは、前記外部側面の少なくとも一部に沿った位置で設けられた少なくとも1つの放射状に外側に向かって延びる支持部材をさらに備える。

【 0 0 1 2 】

1つの実施形態では、各ウェルは、該ウェルから放射状に外側に向かって延びる多くのスロットを備え、該スロットの数および位置は、前記少なくとも1つの支持部材の数および位置に対応し、そして各ウェルはスロットの数に対応する数の配向で前記滅菌バイアルを操作可能に収容するように構成されている。

【 0 0 1 3 】

50

1つの実施形態では、前記滅菌インジケータバイアルは、前記ウェルにおけるその回転配向に関することなく、該滅菌インジケータバイアルの内部から発する前記出射光の伝達を提供するように構成されており、前記支持部材は前記スロットと一列に整列しかつ該スロット内に収容されている。

【0014】

1つの実施形態では、前記光検出器が位置する前記角度は、前記ソース光が前記滅菌インジケータバイアルの前記底板を通じて指向される方向に対して、約22°から約158°の範囲内である。

【0015】

1つの実施形態では、前記光源は、波長の選択された出力範囲を有する励起光源である。

10

【0016】

1つの実施形態では、前記光検出器は、前記滅菌インジケータバイアルの前記内部から発する前記波長の選択された出力範囲の出射光を検出するように構成されている。

【0017】

1つの実施形態では、前記出射光は、光ルミネセンス、リン光、または蛍光の1つまたはそれ以上と、前記ソース光の一部との両方を含む。

【0018】

1つの実施形態では、前記多数の選択可能な温度は、約20から約70の範囲内である。

20

【0019】

1つの実施形態では、前記制御システムは、前記ウェル内に配置した滅菌インジケータバイアルのインキュベートのために前記選択可能な温度のユーザーの選択を提供し、そして該滅菌インジケータバイアルが該ウェルに配置されかつインキュベートされる際に前記光検出器によって検出される前記出射光における任意の変化の表示を提供するために前記ユーザーインターフェースを操作するように構成されている。

【0020】

1つの実施形態では、各ウェルは、前記滅菌インジケータバイアルの前記外部側面の少なくとも実質的部分との接触を提供するように構成されている。

【0021】

30

1つの実施形態では、前記光検出器は、前記滅菌インジケータバイアルが、(a)活性化されたものであり、(b)前記ウェル内に正確に配置されており、および/または(c)所定の流体レベルを含む際に、前記出射光に基づいて検出するように配置されている。

【0022】

1つの実施形態では、前記システムは、(a)、(b)または(c)の任意の1つまたはそれ以上が合致しないかどうかを表示するために、前記ユーザーインターフェースでシグナルを提供するように構成されている。

【0023】

1つの実施形態では、前記制御システムは、前記インキュベートの間、前記光検出器からの出力読取り値を定期的にサンプリングし、かつ多数の該サンプリングされた出力読取り値から得られた直線の勾配を計算し、該計算された勾配を前記滅菌バイアル内に含まれる特定の滅菌インジケータについての所定の閾値勾配と比較し、そして該比較に基づく前記滅菌プロセスの有効性に関する出力データを提供するように構成されたハードウェアを備える。

40

【0024】

1つの実施形態では、前記制御システムは、ベースラインまたは前記光検出器からの前記出力の最小値のいずれかをまず決定することなく、前記計算された勾配と前記所定の閾値勾配との比較にのみ基づいて、前記出力データを提供するように構成されている。

【0025】

1つの実施形態では、前記システムはさらに、各インキュベータブロックのための分離

50

カバーを備え、該カバーおよび該インキュベータブロックは、各ウェルが塞がれていないか、または適切に配置されかつ活性化された滅菌インジケータバイアルによって塞がれているかのいずれかである場合に該カバーが閉鎖可能であるように構成されている。

【0026】

1つの実施形態では、本発明は、滅菌プロセスの有効性を決定する方法であって、

上記の複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダシステムを提供する工程；
前記滅菌インジケータバイアルを、前記生物学的インジケータを滅菌することが意図された条件下で滅菌プロセスに曝す工程；ならびに該滅菌プロセスが有効であるかどうかを決定するために該システムを操作する工程；を包含する、方法に関する。

【0027】

1つの実施形態では、本発明は、滅菌プロセスの有効性を決定する方法であって、

上記の複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダシステムを提供し、そして前記多数の選択可能な温度のうちの1つで前記少なくとも1つのウェルのうちの選択された1つと関連する発熱素子を操作する工程；

前記滅菌インジケータバイアルを、該滅菌インジケータバイアルに含まれる生物学的インジケータの特定のタイプを滅菌することが意図された条件下で滅菌プロセスに曝す工程；

該曝された滅菌インジケータバイアルを活性化させかつ該活性化した滅菌インジケータバイアルを該選択されたウェルに挿入する工程；

前記底板を通じて該滅菌インジケータバイアルの内部空洞に光を指向することによって、該活性化した滅菌インジケータバイアルが活性化され、該選択されたウェル内に正しく配置され、そして所定の流体レベルを含むことを確認し、該内部空洞から発する出射光を該光検出器で検出し、そしてその確認または欠落を該制御システムに提供する工程；

該確認の後、該生物学的インジケータを該活性化した滅菌インジケータバイアル内でインキュベートする工程；

該インキュベートの間、該内部空洞内の該底板を通じてソース光を指向し、かつ該光検出器を操作して、該内部空洞から発する出射光を検出する工程；ならびに

該制御システムを操作して、該滅菌プロセスが有効であるかどうかを決定するために該インキュベートの間、該光検出器からの出力に基づいてデータを計算しかつ該制御システムに出力し、そしてその有効性または欠落を表示して該ユーザーインターフェースでシグナルを提供する工程；

を包含する、方法に関する。

【0028】

1つの実施形態では、前記制御システムを操作する工程は、前記インキュベートの間、前記光検出器からの出力読取り値を定期的にサンプリングすること、多数の該サンプリングされた出力読取り値から得られた直線の勾配を計算すること、該計算された勾配を該滅菌バイアルに含まれる前記生物学的インジケータの特定のタイプについての所定の閾値勾配と比較すること、および該比較に基づいて前記ユーザーインターフェースで前記シグナルを提供することを包含する。

【0029】

1つの実施形態では、前記滅菌プロセスの有効性に関連するデータは、前記計算された勾配と前記所定の閾値勾配との比較のみに基づき、そして該計算された勾配は、ベースラインまたは前記光検出器からの前記出力の最小値のいずれかをまず決定することなく決定される。

【0030】

1つの実施形態では、前記滅菌プロセスは、前記計算された勾配が前記所定の閾値勾配に等しいかまたは超える場合に失敗したとみなされる。

【0031】

1つの実施形態では、前記滅菌インジケータバイアルの2つが、前記インキュベータブロックの別個のものの中で2つの異なる温度で同時にインキュベートされる。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 2 】

1つの実施形態では、前記光検出器によって検出された前記出射光は、光ルミネセンス、リン光、および蛍光の1つまたはそれ以上を含む。

【 0 0 3 3 】

したがって、本発明は、以下に詳細に記載するような上記従来技術の問題点に対する解決を提供する。理解されるように、本開示は、発明の例示的な記載を提供し、本発明は添付の特許請求の範囲に記載の範囲によってのみ限定される。

【 0 0 3 4 】

本発明は、滅菌インジケータに使用される様々な生物学的インジケータとともに有用であり得る。添付の図面は、本発明のより良い理解を提供する目的で、適切な滅菌装置の例示のための非限定的な記載を提供し、かつ開示のプロセスを示すことが意図されており、いかなるようにも限定するものであるとは意図されていない。添付の図面において、同様の部品および特徴は、同様の参照番号を有し得る。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 3 5 】

【図 1】図 1 は、本発明の実施形態による複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダーシステムの模式図である。

【図 2】図 2 は、本発明の実施形態によるプロセスを示す模式的なフローチャートである。

【図 3 A】図 3 A は、本発明の実施形態とともに使用するために適切な滅菌インジケータバイアルの側面図である。

【図 3 B】図 3 B は、本発明の実施形態とともに使用するために適切な滅菌インジケータバイアルの底面図である。

【図 4 A】図 4 A は、本発明の実施形態によるインキュベータブロックの部品の模式図である。

【図 4 B】図 4 B は、本発明の実施形態によるインキュベータブロックの部品の模式図である。

【図 4 C】図 4 C は、本発明の実施形態によるインキュベータブロックの部品の模式図である。

【図 4 D】図 4 D は、本発明の実施形態によるインキュベータブロックの部品の模式図である。

【図 5 A】図 5 A は、本発明の実施形態によるシステムのためのインキュベータブロックのヒーターシャーシと操作構成要素との部品の模式図である。

【図 5 B】図 5 B は、本発明の実施形態によるシステムのためのインキュベータブロックのヒーターシャーシと操作構成要素との部品の模式図である。

【図 5 C】図 5 C は、本発明の実施形態によるシステムのためのインキュベータブロックのヒーターシャーシと操作構成要素との部品の模式図である。

【図 6】図 6 は、本発明の市販用の実施形態を示す図である。

【図 7 A】図 7 A は、図 6 のユーザーインターフェースのスクリーンに表示され得る種々の表示の例を含む。

【図 7 B】図 7 B は、図 6 のユーザーインターフェースのスクリーンに表示され得る種々の表示の例を含む。

【図 7 C】図 7 C は、図 6 のユーザーインターフェースのスクリーンに表示され得る種々の表示の例を含む。

【図 7 D】図 7 D は、図 6 のユーザーインターフェースのスクリーンに表示され得る種々の表示の例を含む。

【図 8】図 8 は、本発明の実施形態によるインキュベータと読取り値の結果が、評価の下での滅菌プロセスが有効であるかどうかを決定するために、どのように分析されるかを示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0036】

説明の単純さと明確さのために、図に示す要素は、必ずしも一定の比率で表されていないことが理解されるべきである。例えば、いくつかの要素の寸法は明確さのために互いと相対して誇張され得る。さらに、適切であると考えられる場合、参照番号は、対応する要素を示すために図の間で繰り返されている。

【0037】

さらに、本明細書中に記載される構造およびプロセスの工程は、末端で使用され得る複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダシステムを製造するための完璧なプロセスフローを形成し得ていないことが理解されるべきである。本発明は、当該分野において一般に使用される装置およびプロセス技術と併せて実施され得、そして多くの一般に実施されるプロセスの工程の限られたもののみが、本発明の理解に必要である程度に含まれる。

10

【0038】

本発明は、従来技術の問題技術に対する解決を提供し、そして滅菌プロセスの有効性またはその欠落の早期の表示を可能にするシステムを提供する。本発明はさらに、滅菌プロセスの有効性の決定における高レベルの信頼性および生物学的インジケータの使い易さを提供する。

【0039】

本明細書中に用いられるように、用語「活性化する」、「活性化された」および同種の用語は、生物学的インジケータを含む滅菌インジケータバイアルおよび増殖培地を含む液体に関して用いられる場合、生物学的インジケータが増殖培地を含む液体と組み合わせられることを意味し、それにより、滅菌プロセスで生き延びた生物学的インジケータにおける任意の微生物がインキュベートされ得る。

20

【0040】

本明細書中に用いられるように、用語「インキュベート」、「インキュベートされた」および同種の用語は、生物学的インジケータを含む滅菌インジケータバイアルおよび増殖培地を含む液体に関して用いられる場合、生物学的インジケータが活性化されることを意味し、そして適切な条件（例えば、温度、湿度および気圧）に曝され、その条件下、滅菌プロセスで生き延びた生物学的インジケータにおける任意の微生物が代謝かつ増殖し始め得、それにより滅菌インジケータバイアルのインジケータ機能が、滅菌インジケータが曝された滅菌プロセスの有効性を評価するために用いられ得る。

30

【0041】

図1は、本発明の実施形態による複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダシステム100の簡単な模式図である。図1に示すように、本発明によれば、システム100は、2つまたはそれ以上のインキュベータブロック1、2、3、・・・nを備え、各インキュベータブロックは制御システム102によって別々かつ独立して制御され、ユーザーインタフェース104に順番に読み出しおよび他の情報を提供する。簡略化のために、インキュベータブロック2、3、・・・nは別々に示されていないが、このようなインキュベータブロックのそれぞれが、図1に示されるインキュベータブロック1と実質的に同一である。

40

【0042】

図1に示すように、インキュベータブロック1は、ヒーターシャーシ106を備える。ヒーターシャーシ106は、活性化された滅菌インジケータバイアル110が適合するウェル108を備える。1つの実施形態では、バイアル110はウェル108内に適合し、その結果、バイアル110の外側側面部の実質的部分が、バイアル110およびその内容物（すなわち、生物学的インジケータおよびその適切なインキュベータ培地112）への最大の熱移動を提供するようにウェル108の壁と接触している。

【0043】

ヒーターシャーシ106は少なくとも1つの発熱素子114によって加熱される。発熱素子114は、少なくとも1つの温度センサ116によって制御システム102に提供さ

50

れるフィードバックに基づいて、制御システム 102 に電氣的接続を介して制御される。温度センサ 116 は、公知の方法で、ヒーターシャーシ 106 の温度を感知し、この温度情報を制御システム 102 に提供し、発熱素子 114 によってヒーターシャーシ 106 に付与される熱のタイミングおよび強度を順番に決定する。制御システム 102 は、各インキュベータブロックの温度のための実測および設定点に関してユーザーインターフェース 104 に情報を提供し、そしてユーザーインターフェース 104 を介してユーザーの入力に基づいて、制御システム 102 は、ヒーターシャーシ 106 の温度を制御する。少なくとも 1 つの温度センサ 116 は、制御システム 102 に温度情報またはデータを提供する。

【0044】

本発明によれば、各インキュベータブロックは、他のインキュベータブロックから独立して、予め選択された温度で 1 つまたはそれ以上のバイアル 110 をインキュベートするように熱を提供するために構成されている。したがって、例えば、インキュベータブロック 1 は 37 で操作され得、その一方でインキュベータブロック 2 は 57 で同時に操作され得るか、あるいはインキュベータブロック 1 は 57 で操作され得、その一方でインキュベータブロック 2 は 37 で同時に操作され得る。両方のブロックは同じまたは異なる温度で操作され得、そしてさらなるインキュベータブロックは他の温度で操作され得る。37 および 57 の温度は、現時点での実施の単なる例示であり、温度の可能な範囲はこれらの例に限定されないが、所定の微生物がインキュベートされ得る任意の温度であり得る。

【0045】

また図 1 を参照すると、各インキュベータブロックはさらに、光源 118 を備える。図 1 に模式的に示すように、光源 118 は、1 つの実施形態では、滅菌インジケータバイアル 110 より下方のインキュベータブロック内に配置されており、光源 118 からのソース光がバイアル 110 の底板 120 を通じて上方に通過する。図 1 において、ソース光は、光源 118 から底板 120 までの矢印によって模式的に示されている。ソース光は、底板 120 を通じてかつ生物学的インジケータおよびインキュベート培地 112 に通過する。

【0046】

図 1 に示すように、インキュベータブロックはさらに光検出器 122 を備える。光検出器 122 は、光源 118 からのソース光と、インキュベートの間の生物学的インジケータにおける任意の生存微生物の代謝生成物によって発せられた蛍光またはリン光のような光との両方を含む出射光を検出することができるようを選択される。出射光として内部空洞から発するソース光は、反射した、散乱したまたは屈折したソース光であり得る。したがって、出射光は、1 つまたはそれ以上の光ルミネセンス、リン光、または蛍光と、ソース光の一部の両方を含み得る。

【0047】

光検出器 122 は、広範な波長を横断する光を検出し得る汎用の光検出器であり得るか、あるいはそれは、ある選択された波長の光のみを検出し得るより「専用の(dedicated)」光検出器であり得る。波長の範囲を狭くする適切なフィルタはどちらか一方の光路に用いられ得る。理解されるように、光検出器のこれらのタイプのどちらか一方の使用には利点があり得る。汎用の光検出器は広範の検出可能な波長を提供する一方、それは光の多くの波長を検出するための必要性によりいくつかの感度を損ない得る。他方では、専用の光検出器はある選択された波長でより感度を有し得る一方、それは汎用の光検出器ほど融通が利かない。当業者は適切な光検出器を必要に応じて選択し得る。

【0048】

バイアル 110 がウェル 108 に最初に挿入される際、光源 118 からのソース光は、生物学的インジケータおよびインキュベート培地 112 が配置されているバイアル 110 の内部空間に入る。液体レベルが十分に高い場合、本来の(native)蛍光または培地 112 より散乱した光のどちらか一方または両方が光検出器 122 により出射光として検出され得、そして光検出器 122 は、制御システム 102 がバイアル 110 内の液体レベルが充

分であることを決定することにより、制御システム 102 にシグナルを提供し得る。滅菌インジケータバイアルが適切に活性化されていない場合、インキュベート液がキャップ内に残存するので、十分な液体レベルを含まなくなる。滅菌インジケータバイアルが、ウェル内に正しく配置されていない場合（例えば、ウェル内の端から端まで存在しない場合）、光源からのソース光は、それがウェル内で正しく配置されている場合にあり得るものと同様には、散乱、反射または屈折されない。1つの実施形態では、光検出器は、滅菌インジケータバイアルが（a）活性化されたものであり、（b）ウェル内に正しく配置され、および/または（c）所定の流体レベルを含む際に、出射光に基づいて検出するように配置されている。1つの実施形態では、このシステムは、（a）、（b）または（c）の任意の1つまたはそれ以上が合致しないかどうかを示すためにユーザーインターフェースでシグナルを提供するように構成される。したがって、例えば、制御システム 102 は、バイアル 110 中の液体レベルが、光検出器 122 が生物学的インジケータ内に含まれる任意の生存微生物によって生じる出射光を検出することができるように充分であるかどうかについて、ユーザーインターフェース 104 に表示を提供し得る。バイアルが適切に活性化されない場合および/またはバイアルがウェル内に正しく配置されない場合、同様の通知がなされ得る。

10

【0049】

（存在する場合）生存微生物により生じる出射光は、光ルミネセンス、リン光および蛍光の1つまたはそれ以上を含み得る。1つの実施形態では、光検出器 122 は、個々に選択された波長から光を検出するように構成されている。すなわち、本実施形態においては、光検出器 122 は、様々な異なる波長の1つ、または異なる波長の1つまたはそれ以上の範囲で出射光を検出するように選択され得、それ故、それは滅菌インジケータの多くの異なるタイプにとって有用となる。上述の光フィルタもまた、検出され得る波長を選択するために使用され得る。

20

【0050】

1つの実施形態では、光検出器 122 は、バイアル 110 内の液体によって散乱された出射光を検出するように構成されている。ここで、出射光は、光源 118 からの励起（ソース）光と実質的に同じ波長から構成されており、ソース光は波長の選択された範囲内の波長を有する。ソース光は励起光と呼ばれ得る。それがバイアル内の液体中で分子を励起するように機能し得るからであり、それにより、光ルミネセンス、リン光または蛍光の1つまたはそれ以上を生じる。ソース光の波長の範囲は、特別な微生物、および特定の滅菌プロセスにおいて使用される特別な滅菌インジケータバイアル 110 に用いられる生物学的インジケータに使用されるレポーター遺伝子またはレポータータンパク質または他のレポーター分子に基づいて選択され得る。実際には、ソース光の波長は、光検出器が検出する出射光の波長よりも若干異なり得る。ソース光の波長選択は一般に開放されており、そして選択されるレポーターに依存し得、そして本発明の種々の実施形態について必要とされるように変化され得る。例えば、光散乱、反射、屈折などは、励起および発光波長が同じである場合に使用され得る。あるいは、別の実施形態では、波長は、発芽孢子の産生物によって発光された光が励起波長とは異なる波長から構成されるように変化し得、発光のみが光検出器で検出される。加えて、光源の波長が主に狭いバンド内にあるとしても、他の波長は、主な波長が検出可能なシグナルをその後発するレポーターを励起するために使用されるようにより広いスペクトルにわたって存在する。その一方で、隣接する1つまたは複数の波長は、他の用途（例えば、検出、配置および媒体容量）のために使用され得る。

30

40

【0051】

したがって、励起波長および光検出器 122 が検出し得る波長の両方は、滅菌インジケータ内で広範な生物学的インジケータの使用について提供するために必要に応じて変化され得る。本明細書中に記載の光検出器は当該分野において公知であり、そして当業者によって適切に選択され得る。

【0052】

50

図1に示すように、光検出器122は制御システム102によって制御され、かつ当該制御システム102に対してデータを提供し、そしてこの制御とデータの提供は、ユーザーインターフェース104を伴いかつ含む。したがって、例えば、ユーザーインターフェース104は、入力性能(capability)を備え、それにより、システムの操作者が、光源118によって提供されるソース光の適切な波長を選択し得る。別の例として、ユーザーインターフェース104は、バイアル110の内部空洞から発する出射光の強度および/または波長の読み出しを含み得、そしてこの読み出しは、バイアル110の適切な充填レベル、活性化状態または位置を決定するために使用される反射ソース光、屈折ソース光または散乱ソース光と、微生物によって生じる光のものとのいずれか一方または両方に関連し得る。微生物によって生じる光は、光ルミネセンス、リン光、および蛍光の1つまたはそれ以上であり得る。1つの実施形態では、ユーザーインターフェースは、生物学的インジケータに使用される微生物のタイプの選択のための入力を含み得、そしてこのシステムは、光検出器122を自動的に設定して、適切な波長の出射光を検出し、および/またはインキュベータ温度を設定するために、プログラム化され得る。

10

【0053】

詳しく記載されていないが、インキュベータブロック1の上記説明は、インキュベータブロック2、および本発明の実施形態の全体システムの一部であり得る任意のさらなるインキュベータブロックに独立して適用する。

【0054】

本発明の実施形態によれば、光検出器122は、光源118からのソース光の方向に対して選択された角度の範囲で方向付けられ得る。1つの実施形態では、光検出器122は、ソース光が滅菌インジケータバイアル110の底板を通じて指向される方向に関連して約22°~約158°の範囲の角度で配置され、1つの実施形態では、光検出器122は、ソース光が滅菌インジケータバイアル110の底板を通じて指向される方向に関連して約45°~約135°の範囲の角度で配置され、そして別の実施形態では、光検出器122は、ソース光が滅菌インジケータバイアル110の底板を通じて指向される方向に関連して約60°~約120°の範囲の角度で配置され、そして1つの実施形態では、光検出器122は、ソース光が滅菌インジケータバイアル110の底板を通じて指向される方向に関連して実質的に直角の角度(すなわち、約90°)で配置される。

20

【0055】

本発明の様々な実施形態によれば、バイアル110の底板および側板の構成材料には、選択された波長のソースおよび/または出射光がバイアル110の底板および側板を通して得るものが選択される。当業者に理解されるように、滅菌インジケータバイアル110の構成材料は、滅菌プロセスに使用される滅菌剤と適合可能でなければならず、そのうえ、光がそれを通して得なければならない。したがって、例えば、滅菌インジケータバイアルの構成材料は、ガラス、石英、ポリマー(例えば、ポリカーボネート、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリエステル、ポリメチルメタクリレート(PMMAまたはアクリル)、アクリロニトリルブタジエンスチレン(ABS)、シクロオレフィンポリマー(COP)、シクロオレフィンコポリマー(COC)、ポリスルホン(PSU)、ポリエーテルスルホン(PES)、ポリエーテルイミド(PEI)、ポリブチレンテレフタレート(PBT)、ポリエチレンテレフタレート(PET)等)の1つまたはそれ以上であり得る。

30

【0056】

図2は、本発明の実施形態によるプロセス200を示す模式的なフローチャートである。図2に示すように、本発明によるプロセスが、以下の工程を含み得る。まず、工程202において、インキュベータおよびリーダシステムと、2つまたはそれ以上のインキュベータブロック(例えば、図1に関して記載されたシステム100)とが提供される。次に、工程204において、少なくとも1つの滅菌インジケータバイアル(例えば、システム100からのバイアル110)が公知の様式で滅菌プロセスに曝される。滅菌プロセスは当業者によって適切に選択され得る。

40

50

【 0 0 5 7 】

バイアルを滅菌プロセスに曝した後、工程 2 0 6 に示すように、1 つまたは複数の曝された滅菌インジケータバイアルが滅菌プロセスの後活性化される。次に、工程 2 0 8 に示すように、各活性化されたバイアルは、インキュベータおよびリーダシステムのインキュベータブロックの 1 つ内の個別のウェル中に配置される。

【 0 0 5 8 】

工程 2 0 6 および 2 0 8 におけるバイアルの活性化および配置の後、工程 2 1 0 において、システムが、滅菌インジケータバイアルが適切に活性化され、配置され、そしてバイアルを最小の流体レベルまで充填するために充分な量のインキュベート液を含有することを決定かつ確認することをチェックする。最小の流体レベルは、光検出器がバイアルの内部空洞から発する出射光を検出することが可能となるレベルである。理解されるように、流体レベルが余りにも低い場合、光検出器は光を検出することができず、そして滅菌インジケータは滅菌プロセスの結果を首尾よく反映かつ報告しない。図 2 に示すように、工程 2 1 0 において、バイアルが適切に活性化されず、またはウェルに配置されないと決定される場合、工程 2 0 6 および / または 2 0 8 が繰り返され得る。バイアル内の液体レベルが余りにも低い場合、これは不適切な活性化によるものであり得るか、または例えば、バイアル内のインキュベート液の漏れおよび欠落によるものであり得、この場合、滅菌インジケータバイアルは、滅菌プロセスの有効性またはその欠如を示す目的に失敗したことが考えられる。図 2 に示すように、工程 2 1 0 において、バイアル中の液体レベルが余りに低いと決定される場合、工程 2 0 6 および / または工程 2 0 8 が繰り返され得るか、または液体がバイアルから漏れ出た場合またはいくつかの他の理由のためにバイアル内の液体が不十分である場合、工程 2 0 4 に戻る図 2 の矢印に示されるように、滅菌を繰り返すことが必要であり得る。これは、もちろん、任意の所定の滅菌プロセスにおいて多数の滅菌インジケータバイアルを用い、それにより評価プロセスのためのバックアップバイアルを提供することにより避けられ得る。

【 0 0 5 9 】

滅菌インジケータバイアルが工程 2 1 0 において適切に活性化され、配置され、そして充填されることを確認した後、工程 2 1 2 において、選択された温度で操作する発熱素子を用いて、バイアル内の生物学的インジケータがその時間にて選択された長さの時間インキュベートされる。インキュベートの時間は、生物学的インジケータのタイプに基づいて当業者によって適切に決定され得るが、生物学的インジケータのタイプに基づいて予め決定され得る。本発明によれば、1 つの実施形態では、滅菌インジケータバイアルのうち 2 つが同時間で別々のインキュベータブロック内で 2 つの異なる温度にてインキュベートされ得る。さらなる試料が、インキュベータブロック内にすでに配置された任意の試料を妨げることなく、任意の時間にて空のウェルに配置され得る。

【 0 0 6 0 】

インキュベートの間、工程 2 1 4 に示すように、光源からのソース光は、上記のように滅菌インジケータバイアルの底に定期的に指向され、そして光検出器が、生物学的インジケータ内の活性代謝微生物によってまたは活性代謝微生物から生じ、かつバイアルの内部空洞から発する任意の出射光を検出する。光検出器からの出力は制御システムに指向される。

【 0 0 6 1 】

図 2 に示すように、工程 2 1 6 において、制御システムはデータを計算しかつ出力して、バイアルから発する出射光がインキュベートの間増加しているかどうか（生存可能な微生物が存在していることを示す）、および滅菌プロセスがすべての微生物の死滅に成功しなかったこと、すなわち、滅菌プロセスが有効ではなかったことを決定する。滅菌プロセスの有効性またはその欠如を示す情報は、次いで、ユーザーインターフェースに対して出力される。ユーザーインターフェースは、可聴的シグナルまたは可視的（例えば、警告ライト）シグナルのようなシグナルを、滅菌プロセスが有効であったか、または有効でなかったかを示すために提供し得る。

【 0 0 6 2 】

本発明の実施形態によれば、制御システムの操作は、インキュベートの間の光検出器からの出力読み取り値の定期的なサンプリング、多数のサンプリングされた出力読み取り値から得られる直線の勾配の計算、計算された勾配と滅菌バイアルに含まれる生物学的インジケータの特定のタイプについての所定の閾値勾配への比較、および比較に基づくユーザーインターフェースでのシグナルの提供を含む。1つの実施形態では、滅菌プロセスの有効性に関するデータは、計算された勾配と所定の閾値勾配との比較のみに基づき、そして計算された勾配は、ベースラインまたは光検出器からの出力の最小値のいずれかを最初に決定することなく決定される。1つの実施形態では、滅菌プロセスは、計算した勾配が、所定の閾値勾配に等しいかまたは超える際に失敗したとみなされる。

10

【 0 0 6 3 】

図3Aおよび3Bは、本発明の実施形態で使用するために適切な滅菌インジケータバイアル300の側面図および底面図である。滅菌インジケータバイアル300は、キャップ302、1つまたは多数の放射状に外側に延びる支持部材306、およびバイアル本体310を備える。図3Aおよび3Bは4つの支持部材306を示すが、本発明の実施形態による滅菌インジケータバイアルはこのような支持部材306をゼロ個～4個有し得る。以下により詳しく記載するように、支持部材306はインキュベータブロック内のスロットに適合するように設計かつ意図されている。1つの実施形態では、滅菌インジケータバイアル300はさらに、外部側面の少なくとも一部に沿って配置されている少なくとも1つの放射状に外側に延びる支持部材306を備える。1つの実施形態では、インキュベータブロックにおける少なくとも1つのウェル108の各々は、少なくとも1つの支持部材と配列することにより定義される位置において、滅菌インジケータバイアル300を配列するための少なくとも1つのスロットを備える。1つの実施形態では、少なくとも1つのウェルの各々は、ウェルから放射状に外側に延びる多数のスロットを備え、そしてウェルにおけるスロットの数および位置は1つまたは複数の支持部材306の数および位置に対応する。1つの実施形態では、各ウェルは、スロットの数（これらは支持部材の数に対応する）に対応する数の配向で滅菌バイアル300を操作可能に収容するように構成されている。したがって、図3Bに示されるように4つの等しく分配された支持部材306が存在する場合、4つの異なるが等価の配向（バイアル300がウェル内に挿入され得る）が存在する。1つの実施形態では、各ウェルは、滅菌インジケータバイアルの外部側面の少なくとも実質的部分との接触を提供するように構成される。

20

30

【 0 0 6 4 】

1つの実施形態では、滅菌インジケータバイアルは、ウェル内のその回転配向に関わらず、滅菌インジケータバイアルの内部から発する出射光の伝達を提供するように構成されており、支持部材が存在する場合は、支持部材がスロットと一列に配列しかつスロット内に収容されている。滅菌インジケータバイアル300は、4つの支持部材306を備える一方で、バイアル300はそのような支持部材を有さないことが可能であることが留意される。このような場合において、バイアルは、ウェル内で任意の様式に回転され得る。したがって、本発明によれば、滅菌インジケータバイアルは、任意の回転配向においてウェル内に配置され得、そして任意のこのような配向において同様に作動する(work)。

40

【 0 0 6 5 】

1つの実施形態では、滅菌インジケータバイアルは、米国特許第8,173,388号（この適切な滅菌インジケータバイアルのさらなる詳細について参照され得る）に記載されているものである。この結果、米国特許第8,173,388号は、滅菌インジケータバイアルに関連するその教示について参照により本明細書中に援用されている。

【 0 0 6 6 】

図4A、4B、4Cおよび4Dは、本発明の実施形態によるインキュベータブロックについてのヒーターシャーシ400のある部品の模式図である。図4Aおよび4Bは、本発明の実施形態によるインキュベータブロック400に使用するためのヒーターシャーシの2つのハーフ(halves)402、404の斜視図である。図4Cは、部品402または40

50

4のうちの1つの底面図である。図4Dは、2つのハーフ402、404の平面図であり、その位置において、それらは組み立てられたヒーターシャーシ400内を占める。

【0067】

図4Aおよび4Bに示す実施形態において、部品402、404は互いに実際に鏡像であり、すなわち、ヒーターシャーシの各「ハーフ」（例えば、402）は他方のハーフ（例えば、404）と同一である。この実施形態において、部品402および404は、キャスティングから製造され得、それ故、ヒーターシャーシ400の製造は単純化される。認識されるように、ヒーターシャーシは、金属または他の材料の1つのブロックから製造され得、そして様々な開口がブロック内に機械で作製される（これは多分より高価であるだろう）。

10

【0068】

図4A、4B、4Cおよび4Dに示すように、各ハーフ402、404は、本実施形態において、4つのウェル406を備える。本実施形態におけるウェル406の各々は、上記のような4つのスロット408を備え、図3Aおよび3Bに関して記載されているような、滅菌インジケータバイアル300上の支持部材（例えば、部材306）と一列に配列する。

【0069】

図4Bに最も良く示されており、そして図1に示す実施形態に類似するように、各ウェル406は上部から底部にかけて縮径し、そして内側に下方に向かって縮径する側壁410を備える。1つの実施形態では、内側に下方に向かって縮径する側壁410の縮径は、本発明のシステムにおけるインキュベータブロックのヒーターシャーシとともに使用することが意図される滅菌インジケータバイアルの側壁の縮径に対応する。

20

【0070】

図4Aおよび4Bに示すように、各ウェル406は、光検出器との使用のための通路412を備える。実際には、2つの通路412のうち1つのみが存在する必要があるが、図4Aおよび4Bの示された実施形態において、部品402および404の両方は、本実施形態における2つの部品402、404の同一性を有する加工物として、このような通路を有している。図5に関して以下に記載するように、光検出器は、2つの部品402または404の1つの中の通路412の各1つと一列に配列し、その一方で当該2つの部品の他方の通路が塞がれる。部品402、404の他方の開口は、例えば、発熱素子、温度センサを取り付けるため、またはヒーターシャーシ400およびインキュベータブロックの他の部品を組み立てるために使用される。

30

【0071】

図5A、5Bおよび5Cは、組み立てられたヒーターの部品、および本発明の実施形態によるシステムのためのインキュベータブロックの操作構成部品を備える光学シャーシ520の模式図である。

【0072】

図5Aは、部品502、504を備える、ヒーター・光学シャーシ520の部分分解斜視図であり、図4A、4B、4Cおよび4Dにおける上記部品402および404に対応する。図5Aは光学シャーシ506を示し、これは部品502、504によって形成されるヒーターシャーシと一緒に使用され、ヒーター・光学シャーシ520を形成する。光学シャーシ506は、光検出器台508および光源台510を備える。適切な光検出器電子装置および光源電子装置が、台508および台510に公知の方法で取り付けられ得る。

40

【0073】

図5Aに示す実施形態において、分解されたヒーター・光学シャーシ520の部品は、発熱素子512と温度または熱センサ514とを備える。図5A、5Bおよび5Cに示す実施形態では、2つの発熱素子512が存在するが、任意の適切な数の発熱素子がインキュベータブロックの操作のための選択された所望の温度設定を維持するために必要に応じて使用され得る。これらは当業者によって適切に決定され得る。図5Aに示すように、発熱素子512および温度または熱センサ514は螺子516によって部品504に取り付

50

けられ得る。同様に、部品 5 0 2、5 0 4 から形成されるヒーターシャーシは、螺子 5 1 8 をさらに取り付けることにより光学シャーシ 5 0 6 上に組み立てと取り付けとの両方が行われ得る。

【 0 0 7 4 】

図 5 B および 5 C は、組み立てられたヒーター・光学シャーシ 5 2 0 の実施形態の前方 (5 B) および後方 (5 C) 斜視図であり、ヒーターシャーシ 5 0 2、5 0 4 は光学シャーシ 5 0 6 に取り付けられており、そしてヒーター 5 1 2 および熱センサ 5 1 4 は螺子 5 1 6 および 5 1 8 を用いてヒーターシャーシに取り付けられている。

【 0 0 7 5 】

図 5 B に示すように、1つの実施形態では、部品 5 0 2 または 5 0 4 内の光検出器のための使用されない孔はカバー 5 2 2 でカバーされる。1つの実施形態では、カバー 5 2 2 は開口に (できれば、光検出器に対して、光検出器が取り付けられる場所と反対の側から) 光が入ることを遮断するための任意の適切な材料であり得る。発熱素子 5 1 2 および温度または熱センサ 5 1 4 からの温度データの読み出しに対する電力は、制御システム (例えば、図 1 に示す制御システム 1 0 2) に対して図 5 A および 5 B に示すような素子からリードするワイヤによって提供される。

【 0 0 7 6 】

図 6 は、本発明の実施形態による複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダシステム 6 0 0 の市販の実施形態を示す図である。図 1 に関して記載されているように、図 6 に示すシステム 6 0 0 は、ユーザーインターフェース 6 0 4、複数のウェル 6 0 8 を備え、各々は滅菌インジケータバイアル 6 1 0 を収容かつ保持するように構成されている。上記のように、システム 6 0 0 は、ユーザーインターフェース 6 0 4 を操作する制御システムを備え、ウェル 6 0 8 に配置された滅菌インジケータバイアル 6 1 0 のインキュベートの温度についてユーザーが選択した制御を提供する。加えて、制御システムは、ユーザーインターフェース 6 0 4 に、滅菌インジケータバイアル 6 1 0 がウェルに配置されかつインキュベートされる際の光検出器によって検出された出射光における任意の変化を表示する。特定の他の実施形態に関して記載されるように、図 6 に示す実施形態では、ウェル 6 0 8 は滅菌インジケータバイアルの外表面に一致するように構成されている。図 6 に充分に示されていないが、ウェルは、滅菌インジケータバイアル 6 1 0 の外表面の少なくとも実質的部分と接触するように作られている。図 6 に示す実施形態では、システム 6 0 0 はさらに、各インキュベータブロックのためのカバー 6 3 0、6 3 2 を備える。この実施形態において、カバー 6 3 0、6 3 2 は、各ウェルが塞がれていないかまたは適切に配置されかつ活性化した滅菌インジケータバイアルによって塞がれているかのいずれかの場合のみ閉鎖可能となるように構成されている。図 6 に示すシステム 6 0 0 は、磁気または電気センサ 6 3 4 を備え、それは制御システムに接続され、そしてカバー 6 3 0 が適切に閉鎖しているかどうかを検出する。図 6 に示す実施形態において、センサ 6 3 4 は架空で示されている。それは表面の下に存在し、通常はユーザーには見えないからである。バイアル 6 1 0 がウェル 6 0 8 内で活性化されないか、または不適切に配置される場合、カバー 6 3 0 は適切に閉鎖せず、センサ 6 3 4 と磁氣的または電氣的に接触がなされない。センサ 6 3 4 との接触がこのように欠落すると、制御システムに報告され、そして適切な表示がユーザーインターフェース 6 0 4 に示される。

【 0 0 7 7 】

図 6 に示すように、ユーザーインターフェース 6 0 4 は、様々な読み出しおよび制御機能を備え得、それにより、複合型滅菌インジケータインキュベータおよびリーダシステム 6 0 0 の操作が制御され得る。ユーザーインターフェースは、読み出しスクリーン 6 4 0 を備え得、これは、各インキュベータブロックについての選択された温度、例えば、滅菌インジケータバイアル 6 1 0 を含むかどうか、バイアル 6 1 0 が適切に活性化され、配置され、そして液体で充填されているかどうか、そして光検出器が再確認対象の滅菌プロセスの失敗を表示する光を検出するかどうかに関する個々のウェルのそれぞれの状態の表示を示し得る。

【 0 0 7 8 】

図 6 をまだ参照すると、ユーザーインターフェース 6 0 4 は、例えば、インキュベートの局面の選択（例えば、インキュベートの時間および／または温度、滅菌インジケータバイアル中の特定の生物学的インジケータの同一性、および各ウェルの状態）における使用のための選択ボタン 6 4 2 を備え得る。ユーザーインターフェースはさらに選択ボタン 6 4 4 を備え得、これにより、制御システムおよびユーザーインターフェースが個々のウェル 6 0 8 のそれぞれに一度に 1 つずつ注目するように向けられる。ユーザーインターフェースはまた、各ウェルと関連してインジケータライト 6 4 6 を備え得る。インジケータライト 6 4 6 は、例えば、関連するウェル 6 0 8 内のバイアル 6 1 0 の存在を示し得るか、またはユーザーインターフェースおよびスクリーン 6 4 0 がインジケータライト 6 4 6 が点灯するウェル 6 0 8 の条件を現在表示していることを示し得る。図 6 に別々に示されていないが、1 つの実施形態では、ユーザーインターフェースはさらに、ポジティブな結果が 1 つまたはそれ以上のウェルに得られたことをユーザーに警告するように活性化される可聴および／または可視アラームセットを備える。このようなアラームは、ブザー、ベルまたは電子的ピープ音のような追加の可聴アラーム音を用いて、または用いることなく、選択ボタン 6 4 4 および／またはインジケータライト 6 4 6 を点滅させることを含み得る。ユーザーインターフェース 6 0 4 の上記素子は単なる例示であり、そして本明細書に記載される様々な構成の追加または削除は、特定用途に必要とされるように当業者によってなされ得る。

10

【 0 0 7 9 】

図 7 A、7 B、7 C および 7 D は、ウェル 6 0 8 とウェル内に配置され得るバイアル 6 1 0 の状態に関して、図 6 のユーザーインターフェースのスクリーン 6 4 0 に映し出され得る様々な表示の例を示す。図 7 A、7 B、7 C および 7 D に示すように、スクリーン 6 4 0 は、本実施形態における 2 つのインキュベートヒーターのそれぞれの設定温度を示す。理解されるように、2 つ以上のインキュベート（左および右）ヒーターを有するシステムにおいて、各分離インキュベートヒーターの設定温度はディスプレイ 6 4 0 に別々に示される。

20

【 0 0 8 0 】

図 7 A は、両方のインキュベートヒーターが 3 7 でインキュベートするようにセットされている初期状態におけるスクリーンの例を表す。この例において、スクリーン 6 4 0 は、滅菌インジケータバイアル（ここで C R O N O S ^{T M} と称する。この商標は本発明の実施形態による、STERIS Corporation の滅菌インジケータバイアルの市販の実施形態の商標である）を挿入し、次いで、適切な選択ボタン 6 4 4 を押すことにより対応するウェル番号を選択するようにユーザーに指示し、ウェルに挿入された滅菌インジケータバイアルのインキュベートおよび読み取りのプロセスを開始し、次いで本発明の実施形態にしたがって処理されるシグナルデータをモニタリングする。

30

【 0 0 8 1 】

図 7 B は、インキュベート後および読み取り後の状態におけるスクリーンの例を表し、一方のインキュベートヒーターが 3 7 でインキュベートするように設定され、そして他方のインキュベートヒーターが 5 7 でインキュベートするように設定されている。この例において、スクリーン 6 4 0 はウェル 9 についての結果がネガティブであったことをユーザーに知らせ、そして続けるために対応する選択ボタン 6 4 4 を押すことにより結果の承認をするようユーザーに指示する。

40

【 0 0 8 2 】

図 7 C は、インキュベート後および読み取り後の状態におけるスクリーンの例を表し、一方のインキュベートヒーターが 5 7 でインキュベートするように設定されており、そして他方のインキュベートヒーターが 3 7 でインキュベートするように設定されている。この例において、スクリーン 6 4 0 は、ウェル 3 についての結果がポジティブであったことをユーザーに知らせ、そしてポジティブな結果がウェル 3 における滅菌インジケータバイアルについて得られたことをユーザーに警告するように活性化されたアラームを消す

50

ために、対応する選択ボタン 6 4 4 を押すようにユーザーに指示する。

【 0 0 8 3 】

図 7 D は、エラー状態におけるスクリーンの例を表し、両方のインキュベートヒーターが 5 7 でインキュベートするように設定されている。この例において、スクリーン 6 4 0 は、ウェル 7 における滅菌インジケータバイアルがエラー状態にあることをユーザーに知らせ、そして続けるために対応する選択ボタン 6 4 4 を押すようにユーザーに指示する。1 つの実施形態では、ユーザーが継続のために選択ボタンを押すと、ディスプレイのスクリーンが変化して、ウェル 7 内のバイアルが不適切に活性化され、ウェル内に不適切に配置され、十分な液体レベルを含んでおらず、またはいくつかの他の理由のためにエラーにあることをユーザーに知らせ、その結果操作者は、何のアクションがエラー状態を正すために採られる必要があるかを理解する。

10

【 0 0 8 4 】

図 8 は、本発明の実施形態による例示的なインキュベートおよび読み取りのプロセスを示すグラフを含み、滅菌インジケータバイアルが、評価対象の滅菌プロセスが有効であるかどうかを決定するために分析される。図 8 に示す実施形態において、微生物の生存、インキュベートにより生じた光は蛍光であるが、上記のように光は種々のタイプの光であり得る。図 8 に示すように、工場出荷閾値勾配(factory-set threshold slope)はグラフの破線で表され、そして 4 つの例示のインキュベータの例示勾配はグラフの実線で表されている。

【 0 0 8 5 】

20

図 8 に示すように、本発明によるこのシステムに用いられるアルゴリズムは、ベースラインの読み取りを必要も習得もしない。このアルゴリズムは、各ウェルのデータを定期的に(例えば 2 0 秒毎に)記録する。これにより、活性化したバイアルがインキュベートを通じて適切な流体レベルを含むことが確実となる。適切なインキュベート時間(例えば、3 9 0 0 秒)の後、リーダがベースにデータを落とし始める。曲線または直線がデータベースから生じ、例えば、3 9 0 0 秒と 5 4 0 0 秒との間の勾配が計算され、そしてこの計算された勾配が工場出荷閾値勾配の値に対してチェックされる。計算された勾配が、工場出荷閾値勾配の値を上回る場合、滅菌インジケータバイアルはポジティブとみなされ、評価の下での滅菌プロセスが有効ではなかった(すなわち、失敗した)と表示される。計算した勾配が工場出荷閾値勾配の値を下回る場合、インキュベートは継続する。その後定期的(例えば 1 ~ 5 分おき)に、勾配は再度計算され、閾値勾配の値と比較される。閾値勾配を上回る計算された勾配の値はポジティブであり、評価の下でのその滅菌事象は失敗したことを示す。2 時間のインキュベート後、計算された勾配が工場設定勾配閾値を決して越えない場合は、滅菌インジケータバイアルはネガティブとみなされ、評価の下での滅菌プロセスが成功したことを意味する。留意することは、工場出荷勾配閾値の値は、(1)滅菌サイクルの各評価について行われる最初の読み取りによって決定されず、(2)所定の滅菌インジケータバイアルに対して特異的ではなく、(3)評価される滅菌サイクルの特定のタイプに対して特異的ではないが、(4)評価される滅菌サイクルの特定のタイプに関わらず、同様の生物学的インジケータを含むすべての滅菌インジケータバイアルに適用可能であることである。1 つの実施形態では、工場出荷勾配は、僅かにポジティブであり、ポジティブな値を有するすべての勾配が増殖についてポジティブ(および滅菌プロセスの失敗)として読み取られるわけではなく、ポジティブな計算された勾配が、予め設定され、かつ普遍的な最小ポジティブ勾配値を超えるもののみである。

30

40

【 0 0 8 6 】

上記工場出荷勾配は、本発明の特有の利点の 1 つを提供する。なぜなら、それは、滅菌の有効性のより一様な決定を提供し、システム使用の容易性を向上させ、所定の滅菌プロセスを評価するために必要とされる時間を減少し、したがって改善するからである。

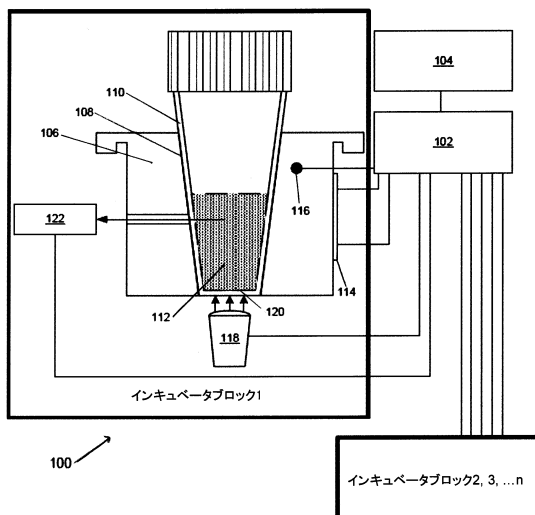
【 0 0 8 7 】

本発明の原理を、ある特定の実施態様に関連して説明し、これらの実施形態を図示する目的で提供する。それらの種々の改変は本願明細書を読む当業者にとって明らかなもので

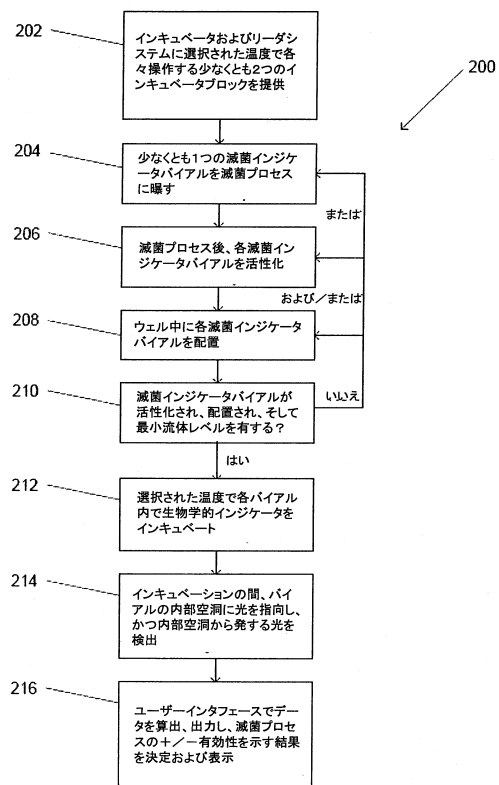
50

あると理解すべきである。したがって、本明細書中に開示された発明については、添付の特許請求の範囲の範囲内に収まるようにこのような改変が網羅されていると意図することを理解すべきである。本発明の範囲は特許請求の範囲の範囲によってのみ限定される。

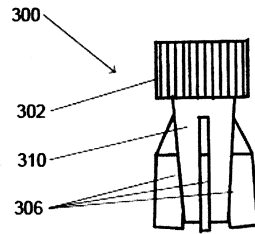
【図 1】



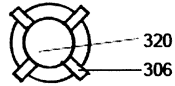
【図 2】



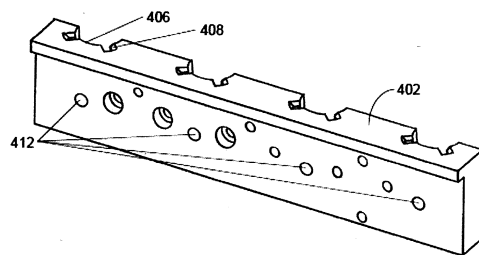
【図 3 A】



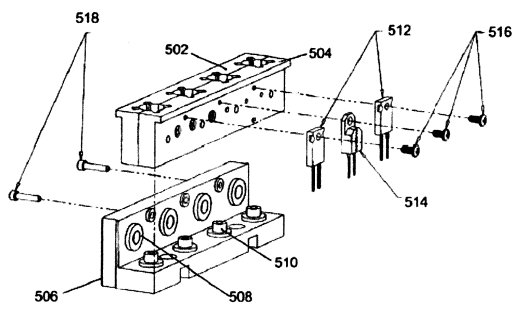
【図 3 B】



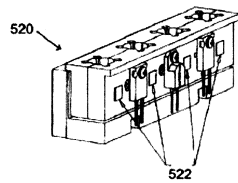
【図 4 A】



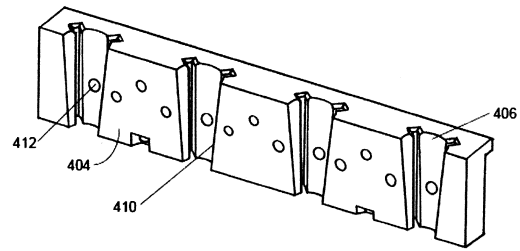
【図 5 A】



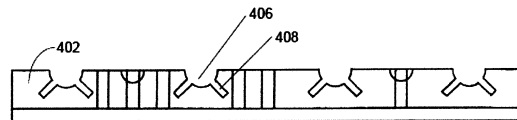
【図 5 B】



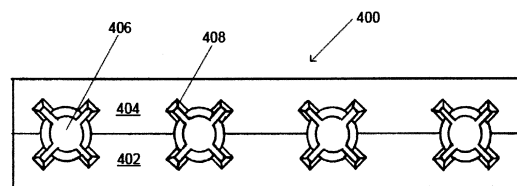
【図 4 B】



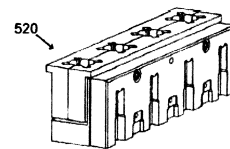
【図 4 C】



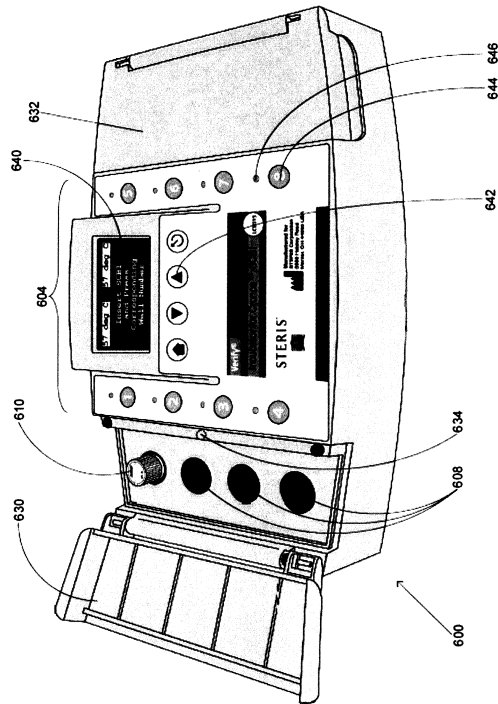
【図 4 D】



【図 5 C】



【図 6】



【図 7 A】

37°C	37°C
CRONOST™滅菌インジケータを挿入し、そして続けるには対応するウェル番号を押す	

【図 7 B】

37°C	57°C
ウェル9についてネガティブな結果続けるには対応するウェル番号を押す	

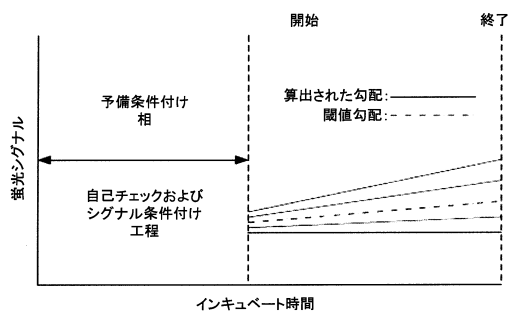
【図 7 C】

57°C	37°C
ウェル3についてポジティブな結果続けるには対応するウェル番号を押す	

【図 7 D】

57°C	57°C
ウェル7についてサンプルエラー続けるには対応するウェル番号を押す	

【図 8】



フロントページの続き

(72)発明者 クレグガー, トリシア エイ.

アメリカ合衆国 オハイオ 44333, フェアローン, バンクロフト ロード 2868

(72)発明者 ウォトキン, ポール

アメリカ合衆国 カリフォルニア 95112, サン ホセ, イー. ミッション ストリート ナ
ンバー 110 350

審査官 小金井 悟

(56)参考文献 米国特許出願公開第2013/0217107(US, A1)

特表2001-522996(JP, A)

特表2012-503994(JP, A)

特開2002-318192(JP, A)

特開昭55-121134(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M 1/00 - 3/10

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

CAPLUS/BIOSIS/MEDLINE/WPIDS/EMBASE(STN)