

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7684022号
(P7684022)

(45)発行日 令和7年5月27日(2025.5.27)

(24)登録日 令和7年5月19日(2025.5.19)

(51)国際特許分類		F I		
C 1 2 M	1/34 (2006.01)	C 1 2 M	1/34	D
C 1 2 M	1/00 (2006.01)	C 1 2 M	1/00	D
G 0 1 N	21/64 (2006.01)	G 0 1 N	21/64	F
G 0 1 N	21/78 (2006.01)	G 0 1 N	21/78	C

請求項の数 17 外国語出願 (全21頁)

(21)出願番号	特願2020-110875(P2020-110875)	(73)特許権者	504299782
(22)出願日	令和2年6月26日(2020.6.26)		ショット アクチエンゲゼルシャフト
(65)公開番号	特開2021-6022(P2021-6022A)		SCHOTT AG
(43)公開日	令和3年1月21日(2021.1.21)		ドイツ連邦共和国 マインツ ハッテンベルクシュトラッセ 10
審査請求日	令和5年4月20日(2023.4.20)		Hattenbergstr. 10,
(31)優先権主張番号	10 2019 117 446.5		5 5 1 2 2 Mainz, Germany
(32)優先日	令和1年6月27日(2019.6.27)	(74)代理人	100114890
(33)優先権主張国・地域又は機関	ドイツ(DE)		弁理士 アインゼル・フェリックス=ライ インハルト
		(74)代理人	100098501
			弁理士 森田 拓
		(74)代理人	100116403
			弁理士 前川 純一
		(74)代理人	100134315
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 バイオプロセスコントロールのためのマルチセンサコンポーネント

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

生物材料を培養するための容器の個々のポート(100)に少なくとも2つのセンサを設置するためのマルチセンサコンポーネント(300)であって、前記マルチセンサコンポーネント(300)は、

ハウジング(305)であって、前記ハウジング(305)は、少なくとも前方のハウジング部分(310)によって、前記容器の前記個々のポート(100)を通して延在する収容開口部(110)に挿入可能であり、これによって、前記前方のハウジング部分(310)は、前記容器の内側に向けられているハウジング(305)と、

前記前方のハウジング部分(310)に配置されている第1のセンサユニット(350)および前記第1のセンサユニット(350)に対する第1の保持部(351)と、

前記前方のハウジング部分(310)に配置されている第2のセンサユニット(360)および前記第2のセンサユニット(360)に対する第2の保持部(361)と、
を含み、

前記第1のセンサユニット(350)は、検体固有のパラメータ測定のためのバイオセンサユニット(355)として構成されており、

前記バイオセンサユニット(355)は、モジュール式のユニットとして構成されており、前記第1の保持部(351)に挿入可能であり、

前記第2のセンサユニット(360)は、発光ベースのパラメータ測定のための発光団ユニット(365)として構成されている、

10

20

マルチセンサコンポーネント(300)。

【請求項2】

前記第1の保持部(351)は、前記バイオセンサユニット(355)の保持のために構成されている、

請求項1記載のマルチセンサコンポーネント(300)。

【請求項3】

前記バイオセンサユニット(355)は、フラットチップの形態で構成されている、

請求項2記載のマルチセンサコンポーネント(300)。

【請求項4】

前記第2の保持部(361)は、前記発光団ユニット(365)の保持のために構成されている、

10

請求項1から3までのいずれか1項記載のマルチセンサコンポーネント(300)。

【請求項5】

発光団ユニット(365)として構成されているセンサユニット(360)は、発光団物質を収容するための収容手段を備える基体(370)を含み、ここで前記収容手段は、前記基体(370)内に構成されており、

前記第1の保持部(351)は、前記基体(370)の保持のために構成されている、

請求項4記載のマルチセンサコンポーネント(300)。

【請求項6】

前記マルチセンサコンポーネント(300)が少なくとも前記前方のハウジング部分(310)によって、前記容器の前記ポート(100)を通して延在する収容開口部(110)に挿入されている場合に、前方の基体領域(380)が前記容器の内側に向けられており、後方の基体領域(390)が前記容器の外側に向けられているように、前記発光団ユニット(365)の前記基体(370)は、前記前方の基体領域(380)と前記後方の基体領域(390)とを有しており、ここで、

20

前記発光団ユニット(365)の前記前方の基体領域(380)は、少なくとも1つの前記収容手段を含み、

前記発光団ユニット(365)の前記後方の基体領域(390)は、光源および/またはフォト要素を含み、これによって、光が前記光源から前記収容手段に導かれる、かつ/または、光が前記収容手段から前記フォト要素またはフォト要素に導かれる、

30

請求項5記載のマルチセンサコンポーネント(300)。

【請求項7】

前記前方の基体領域(380)は、ガラスを含む材料から構成されている、またはガラスを含む材料を含み、ここで前記材料内には、前記収容手段は、キャビティ(382)として入れられている、

請求項6記載のマルチセンサコンポーネント(300)。

【請求項8】

前記後方の基体領域(390)は、光ファイバーを含み、または光ファイバーから構成されており、前記収容手段に光を導くために、前記光ファイバーは、導光体を形成する、

請求項6または7記載のマルチセンサコンポーネント(300)。

40

【請求項9】

前記前方の基体領域(380)は、ディスク状に構成されており、

前記後方の基体領域(390)は、棒状に構成されており、かつ/または、

前記前方の基体領域(380)は、レーザ溶接によって前記後方の基体領域(390)に接続されている、

請求項6から8までのいずれか1項記載のマルチセンサコンポーネント(300)。

【請求項10】

前記発光団ユニット(365)は、発光団物質を含む、

請求項4から8までのいずれか1項記載のマルチセンサコンポーネント(300)。

【請求項11】

50

前記発光団物質は、グラフェン量子ドット（GQD）、複素環式GQDおよび/または金属有機化合物を含む、請求項10記載のマルチセンサコンポーネント（300）。

【請求項12】

少なくとも1つのセンサユニットは、挿入可能、クリップ留め可能かつ/または係止可能に、前記前方のハウジング部分（310）に固定されており、

前記第1の保持部（351）は、センサユニットの挿入、クリップ留めおよび/または係止のために構成されている、

請求項1から11までのいずれか1項記載のマルチセンサコンポーネント（300）。

【請求項13】

生物材料を培養するための容器の個々のポート（100）に少なくとも2つのセンサを設置するためのシステムであって、

前記システムは、内側の収容開口部（230）を備えるセンサ収容部（200）を含み、ここで前記センサ収容部（200）は、少なくとも前方のセンサ収容部分によって、前記容器の前記ポート（100）に挿入可能であり、したがって、前記センサ収容部（200）の前記内側の収容開口部（230）は、前記容器の前記ポート（100）を通して延在しており、

前記システムは、請求項1から12までのいずれか1項記載のマルチセンサコンポーネント（300）を含み、前記マルチセンサコンポーネント（300）は、ハウジング（305）を有しており、前記ハウジング（305）は、少なくとも前方のハウジング部分（310）によって、前記容器の前記ポート（100）を通して延在する、前記センサ収容部（200）の前記収容開口部（110）に挿入可能であり、したがって、前記前方のハウジング部分（310）は、前記容器の内側に向けられている、システム。

【請求項14】

前記センサ収容部（200）は、前記前方のセンサ収容部分において閉じて構成されており、したがって、前記センサ収容部（200）の前記内側の収容開口部（230）は、前記センサ収容部（200）が前記容器の前記ポート（100）に挿入されている場合に、前記容器の外側に向かって開放されており、前記容器の内側に向かって閉じられている、請求項13記載のシステム。

【請求項15】

前記前方のセンサ収容部分は、開放多孔性を有している、請求項14記載のシステム。

【請求項16】

生物材料を培養するための容器であって、

前記容器は、ポート（100）を含み、前記ポート（100）は、前記容器の内側を前記容器の外側に接続し、

前記容器は、内側の収容開口部（110）を備えるセンサ収容部（200）を含み、ここで前記センサ収容部（200）は、少なくとも前方のセンサ収容部分によって、前記容器の前記ポート（100）に挿入可能であり、したがって、前記センサ収容部（200）の前記内側の収容開口部（230）は、前記容器の前記ポート（100）を通して延在しており、

前記容器は、請求項1から12までのいずれか1項記載のマルチセンサコンポーネント（300）を含み、前記マルチセンサコンポーネント（300）は、ハウジング（305）を有しており、前記ハウジング（305）は、少なくとも前方のハウジング部分（310）によって、前記容器の前記ポート（100）を通して延在する、前記センサ収容部（200）の前記収容開口部（230）に挿入可能であり、したがって、前記前方のハウジング部分（310）は、前記容器の内側に向けられている、容器。

【請求項17】

10

20

30

40

50

生物材料を培養するための容器であって、

前記容器は、ポート(100)を含み、前記ポート(100)は、前記容器の内側を前記容器の外側に接続し、前記ポート(100)を通して延在する収容開口部(110)を形成し、

前記容器は、請求項1から12までのいずれか1項記載のマルチセンサコンポーネント(300)を含み、前記マルチセンサコンポーネント(300)は、ハウジング(305)を有しており、前記ハウジング(305)は、少なくとも前方のハウジング部分(310)によって、前記容器の前記ポート(100)を通して延在する前記収容開口部(110)に挿入可能であり、したがって、前記前方のハウジング部分(310)は、前記容器の内側に向けられている、
容器。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生体物質を培養するための容器、特にバイオリクターおよび振とうフラスコにおける生産プロセス時のプロセスコントロールに関する。

【背景技術】

【0002】

バイオリクターおよび振とうフラスコは微生物、動物細胞および植物細胞の培養のために用いられ、これによって、バイオテクノロジー生産プロセスの幅広い適用領域を開いている。一般的に、このようなプロセスをさらに最適化することが望まれている。特に、バイオ医薬品の製造に対しては、生産歩留まりの改善、ひいては利益の増加が目標とされる。生産プロセスの制御およびコントロール、生産歩留まりの上昇ならびにコスト削減のために、種々のアプローチが提供されている。

20

【0003】

一方では、プロセスの制御およびコントロールを、基質濃度と生産物濃度とを求めることによって行うことができる。しかしこれには時間がかかり、これは通常、リソースを大量に消費するオフライン分析を必要とする。サンプルの引き伸ばしが原因で、これにはさらに、軽微ではない汚染リスクが結びついている。

【0004】

他方では、プロセスの制御、ひいては歩留まりを、重要なパラメータのリアルタイムプロセスコントロールの実行によって最適化することができる。生産歩留まりの上昇のために、特に、パラメータ、例えば温度、代謝または生産物形成に関連する物質の現場での監視が、リアルタイムでの培養条件の調整と同様に有利である。

30

【0005】

リアルタイムパラメータコントロールのために、バイオセンサが使用可能である。この種のバイオセンサは特に、バイオリクター、振とうフラスコまたは一般的に生物材料を培養する使い捨てまたは再利用可能な各容器のポートに設置可能である。なぜなら、この種のポートは、容器の内側に開口部を形成するからである。バイオリクターまたは振とうフラスコのポートはしばしば、特定の規格、例えばIngoldポートまたはBroadly-Jamesポートに相応する。

40

【0006】

時として、複数の重要なパラメータを監視することも望まれる。このために、容器の別のポートに、別のバイオセンサが設置可能である。さらに、パラメータを分光法によって監視することが望まれることがあり、ここでは、発光団の消光が検出される。

【0007】

しかし、複数のパラメータを並行して監視することの欠点は、上昇する汚染リスクであり得る。さらに、特に容器が小さい場合または振とうフラスコの場合には、使用可能なポートの数は制限され得る。

【発明の概要】

50

【発明が解決しようとする課題】**【0008】**

したがって、本発明の課題は、汚染リスクを低減しつつ、複数のパラメータのリアルタイムパラメータコントロールを可能にすること、および/または複数のパラメータを、少数の使用可能なポートを備える容器の場合でも監視することである。

【課題を解決するための手段】**【0009】**

上述の課題は、独立請求項の構成要件によって解決される。本発明の有利な発展形態は、従属請求項において規定されている。

【0010】

本発明では、生物材料を培養するための容器、特にバイオリアクターまたは振とうフラスコの個々のポートに少なくとも2つのセンサを設置するためのマルチセンサコンポーネントが提供される。

【0011】

本発明のマルチセンサコンポーネントはハウジングを含んでおり、このハウジングは少なくとも前方のハウジング部分によって、容器のポートを通して延在する収容開口部に挿入可能であり、これによって、前方のハウジング部分は、容器の内側に向けられている。

【0012】

容器のポートを通して延在する収容開口部は、例えば、ポート自体によって形成されていてよく、すなわち、これは、ポートを通して形成された、容器壁部における貫通開口部であってよい。この貫通開口部は、容器の内側を容器の外側に接続する。換言すれば、本発明のマルチセンサコンポーネントは直接的にポートに挿入可能であってよい。

【0013】

しかし、有利な実施形態では、容器のポートを通して延在する収容開口部は、以降でさらに詳細に記載されるように、ポート内に入れることができる中間要素、特にセンサ収容部内の開口部である。このような場合には、本発明のマルチセンサコンポーネントは例えば直接的に中間区間もしくはセンサ収容部に挿入可能であってよく、ひいては間接的にポートに挿入可能であってよい。

【0014】

マルチセンサコンポーネントのハウジングは、有利な実施形態において次のように構成されている。すなわち、これが完全に、容器のポートを通して延在する収容開口部に挿入可能であるように構成されている。すなわち、これは、使用されている状態において、特に半径方向で完全にポートによってまたはセンサ収容部によって包囲されている。したがって、マルチセンサコンポーネントのハウジングは、特に、マルチセンサコンポーネントの長手方向軸線に沿って、変化しない外形を有することができる。すなわち、特にマルチセンサコンポーネントの全長に沿って、特に円柱状に構成されていてよい。

【0015】

本発明のマルチセンサコンポーネントのハウジングは、自身の前方のハウジング部分に、第1のセンサユニットまたは第1のセンサユニットに対する少なくとも1つの保持部を有している。さらに、前方のハウジング部分に、第2のセンサユニットまたは第2のセンサユニットに対する少なくとも1つの保持部も配置されている。

【0016】

したがって、マルチセンサコンポーネントが、容器のポートを通して延在する収容開口部に挿入されている場合には、センサユニットは有利には、前方のハウジング部分に配置されており、すなわち容器の内側に向けられており、特に容器の内側に存在している。さらに、マルチセンサコンポーネントが、容器のポートを通して延在する収容開口部に挿入されている場合には、センサユニットに対する保持部は有利には、前方のハウジング部分に配置されており、すなわち容器の内側に向けられており、特に容器の内側に存在している。さらに、センサユニットに対する保持部は有利には、センサユニットを次のように保持するように構成されている。すなわち、マルチセンサコンポーネントが、容器のポート

10

20

30

40

50

を通過して延在する収容開口部に挿入されている場合には、これが容器の内側に向けられており、特に、容器の内側に存在しているように構成されている。

【0017】

したがって前方のハウジング部分には例えば2つの、特に異なっているセンサユニットが配置されていてよい。しかし、第1のセンサユニットと、第2の、特に異なっているセンサユニットに対する保持部と、が前方のハウジング部分に配置されていてよい。2つの保持部が設けられていてもよく、すなわち、第1のセンサユニットに対する保持部と、第2の、特に異なっているセンサユニットに対する保持部と、が設けられていてもよい。当然、さらに多くのセンサユニットおよび/またはセンサユニットに対する保持部が設けられていてもよい。

10

【0018】

少なくとも2つのセンサユニットもしくはセンサユニットに対する保持部を含んでいるマルチセンサコンポーネントによって、有利な方法で、2つまたは2つよりも多くのセンサを1つのポートにおいて組み合わせることができる。これは、例えば振とうフラスコの場合に、使用可能なポートが制限されている場合に有利である。特に、これは、1つのポートにおいて組み合わせられた、滅菌不可能なセンサのニーズ指向の使用を可能にする。一般的に本発明は、マルチユースアプリケーション（ガラスバイオリアクターもしくはステンレス鋼バイオリアクター）、シングルユースアプリケーション（いわゆる使い捨てバイオリアクターもしくはバッグ）に関するが、振とうインキュベーター（振とうフラスコおよび細胞培養フラスコ）にも関する。

20

【0019】

有利には、少なくとも1つのセンサユニットは、バイオセンサユニットとして、特に、検体固有のパラメータ測定のために構成されている。換言すれば、1つのセンサユニット、複数のセンサユニットまたは複数のセンサユニットのうちの1つは、バイオセンサユニットとして構成されていてよい。バイオセンサユニットは有利には、バイオレセプターを含んでおり、特に、バイオレセプターを介して生物学的信号を物理化学的信号に変換するように構成されている。例えば、バイオセンサユニットは、糖類またはタンパク質の濃度を求めるために構成されていてよい。

【0020】

第1のセンサユニットおよび/または第2のセンサユニットに対する1つまたは2つの保持部が設けられている場合には、択一的に保持部の少なくとも1つが、上述のようなバイオセンサユニットの保持のために構成されている。当然、両方の保持部が相応に構成されていてよい。さらに、場合によっては、両方が、累積的に設けられていてもよく、例えば第1のセンサユニットは、上述のように、バイオセンサユニットとして構成されており、第2のセンサユニットに対する保持部は、上述のように、バイオセンサユニットとして構成されているセンサユニットの保持のために構成されている。

30

【0021】

バイオセンサユニットは、例えばフラットチップの形態で、有利にはモジュール式のユニットとして構成されていてよい、かつ/または相応する保持部は、この種のユニットの保持のために構成されていてよい。

40

【0022】

さらに、有利には、少なくとも1つのセンサユニット、特にバイオセンサユニットとして構成されていないこの種のセンサユニットは、発光ベースのパラメータ測定のための発光団ユニットとして構成されている。換言すれば、1つのセンサユニット、複数のセンサユニットまたは複数のセンサユニットのうちの1つは、発光団ユニットとして構成されていてよい。

【0023】

第1のセンサユニットおよび/または第2のセンサユニットに対する1つまたは2つの保持部が設けられている場合には、択一的に保持部の少なくとも1つが、上述のような発光団ユニットの保持のために構成されている。当然、両方の保持部が相応に構成されてい

50

てもよい。さらに、場合によっては、両方が、累積的に設けられていてもよく、例えば第1のセンサユニットは、上述のように、発光団ユニットとして構成されており、第2のセンサユニットに対する保持部は、上述のように、発光団ユニットとして構成されているセンサユニットの保持のために構成されている。

【0024】

特に有利には、第1のセンサユニットは、バイオセンサユニットとして構成されておりよく、または相応する保持部は、バイオセンサユニットの保持のために構成されておりよく、第2のセンサユニットは発光団ユニットとして構成されておりよく、または相応する保持部は、発光団ユニットの保持のために構成されておりよい。

【0025】

換言すれば、本発明は特に、発光団とバイオセンサとの組み合わせの使用を可能にし、ここでは、ハウジング内に発光団ユニットとバイオセンサユニットとが統合されている。したがって本発明は、例えばバイオ医薬品の製造のための「マルチセンサユニット」に関する。これによって、複数のパラメータの評価を（発光団およびバイオセンサを介して）1つのポートにおいて測定することが可能になる。

【0026】

センサユニットは、誘電ベースのパラメータ測定のための交番フィールドユニットとして構成されておりてもよい。さらに、センサユニットは、電界効果ベースのパラメータ測定のためのトランジスタユニットとして構成されておりてもよい。さらに、上述したセンサユニットに対する保持部も設けられていてよい。

【0027】

センサユニットまたは相応する保持部は、少なくとも1つの、マルチセンサコンポーネントの長手方向に対して垂直に延在する寸法を有し得る。この寸法は、その長手方向に対して垂直なマルチセンサコンポーネントの厚さの35%、有利には50%、特に有利には65%よりも大きい。有利には、バイオセンサユニットまたはバイオセンサユニットに対する保持部は、この種の寸法を有してよい。さらに、有利には、発光団ユニットまたは発光団ユニットに対する保持部は、この種の寸法を有し得る。交番フィールドまたはトランジスタユニットまたはこの種のユニットに対する保持部も、この種の寸法を有し得る。

【0028】

バイオセンサユニットによる検体固有のパラメータ測定は、特定の測定量、すなわち検体が選択的に検出されること、すなわち特に同時には複数のパラメータ、例えば種々の検体が一緒に検出されないことを含意することができる。

【0029】

発光団ユニットによる発光ベースのパラメータ測定の際には、検体に関連する信号消光が行われ得る。励起波長は、測定量との相互作用によって、波長シフトおよび/または位相シフトされてよい。

【0030】

電界における検体において、電荷が移動すると、双極子が誘導される。交番フィールドユニットによる誘電ベースの測定の際には、センサユニットにおいて、周波数に関連する相互作用を利用することができる。

【0031】

トランジスタユニットによる電界効果ベースのパラメータ測定の際には、イオン性検体は、半導体要素において、導電性を生成する鏡像電荷を生じさせ得る。これは特に、これが、イオン選択的にセンサチップに可逆的に付着することによって行われる。

【0032】

発光団ユニットとして構成されたセンサユニットは、有利には、発光団物質を収容する収容手段を備える基体を含んでおり、ここで収容手段は特に、基体内のキャビティとして構成されている。当然、1つまたは2つの保持部の場合には同様に、相応する保持部がこの種の基体の保持のために構成されておりよい。

【0033】

10

20

30

40

50

前方の基体領域が容器の内側に向けられており、後方の基体領域が容器の外側に向けられているように、発光団ユニットの基体は、前方の基体領域と後方の基体領域とを有している。これは、発光団ユニットが、ポートに、もしくは容器のポートを通して延在する収容開口部に挿入されている場合および/またはマルチセンサコンポーネントもしくはその前方のハウジング部分が、ポートに、もしくは容器のポートを通して延在する収容開口部に挿入されている場合である。

【0034】

ここで、前方の基体領域は、少なくとも1つの、特にキャビティとして構成されている収容手段を含んでいてよい。択一的または付加的に、後方の基体領域は少なくとも1つの導光体および有利には光源（レーザ、LED、VCSEL (Vertical-Cavity Surface-Emitting Lasers)）および/またはフォトダイオードを含んでいてよく、これによって、光源の光が収容手段に導かれる、かつ/または光が収容手段からフォトダイオードに導かれる。

10

【0035】

前方の基体領域は、ガラスを含んでいる材料から、特にガラスまたはガラスセラミックスから構成されていてよく、またはこの種の材料を含んでいてよく、ここでこの材料内には、収容手段が、レーザ切断を用いて、キャビティとして入れられている。

【0036】

後方の基体領域は光ファイバーを含んでいてよく、または光ファイバーから構成されていてよく、有利にはキャビティとして構成されている収容手段に光を導くために、ここでこの光ファイバーは有利には少なくとも部分的に上述した導光体を形成する。

20

【0037】

有利な実施形態では、特にガラスを含んでいる前方の基体領域はディスク状に構成されており、かつ/または有利には光ファイバーを含んでいる後方の基体領域は棒状に構成されている。さらに、前方の基体領域は、レーザ溶接によって後方の基体領域に接続されていてよい。

【0038】

したがって発光団ユニットの基本構造はファイバーロッドであってよく、ここでこのファイバーロッドの、媒体の方を向いている、もしくは媒体に接触している終端部に、キャビティが設けられていてよい。この種のキャビティは、上述のように製造可能であってよく、これは、ガラスディスクに相応するセグメントから、レーザによって、切り出しが行われ、次にレーザ溶接を介して、ファイバーロッドとの材料結合が形成されることによって行われる。

30

【0039】

ファイバーロッドの、各発光団キャビティ上に整列されたガラスファイバーは、LED光またはレーザ光を介して励起可能である。検体の濃度に関連して、励起状態の消光率は、相応するガラスファイバーを介して、発光団から検出器セルへ導かれてよい。ここでは例えば、ハウジング内に統合されているフォトダイオードが設けられていてよい。1つまたは複数の導光体を使用することによって、光の取り出しおよび光の入力の際の場所の制限が補償可能であり得る。

40

【0040】

基本的に、発光団ユニットは、発光団物質を収容するまたは格納するように構成されている。しかし、別の実施形態では、このような物質は、既に含まれていてよい。したがって、発光団ユニットが発光団物質を含んでいてよく、ここでこの物質は有利には、キャビティとして構成されている、基体の収容手段によって格納されている。この物質は、熱によって、収容手段、例えばキャビティに接してまたは収容手段、例えばキャビティ内に固定されていてよい。

【0041】

収容手段またはキャビティは、液体またはゲル状の発光団物質を収容するように構成されていてよい、またはこの種の物質は既に含まれていてよい。したがって発光団物質は特

50

に柔らかい質量体として構成されていてよい(すなわち、特に基体および/または前方の基体領域よりも柔らかい)。特に、キャビティが複数個の場合には、発光団は個別にキャビティ内に充填されていてよい。これによって、プロセスコントロールに対して最適なパラメータ(pH、 pO_2 、 pCO_2 、温度、濃縮された糖類、タンパク質等であり、ここで糖類およびタンパク質は有利にはバイオセンサユニットによって求めることが可能である)を組み合わせることが、選択された測定領域において、バイオリアクター、振とうフラスコまたはポートを備える別の容器のポートにおいて可能になる。

【0042】

したがって有利には、複数の収容手段が、基体内にもしくは前方の基体領域内に設けられていてよい。ここで、これらはそれぞれ、キャビティとして構成されていてよい。したがって、有利には、複数の、特に異なる発光団物質を使用することも可能である。

10

【0043】

発光団物質もしくは発光団は、特にグラフェン量子ドット(GQD)、複素環式GQD(例えばN-GQD)および/または金属有機化合物を含んでいる。特に、以降のものが考えられる。

・DHFAE: 2, 7'-ジヘキシル-5(6)-ノクタデシル-カルボキサミドフルオレセインエチルエステルおよび不活性参照標準としてのリン光ルテニウム(II)-トリス-4, 7-ジフェニル-1, 10-フェナントロリン

pH範囲7.3~9.3のpHに敏感な蛍光色素

・HPTS: 三ナトリウム塩としての8-ヒドロキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸
pH範囲5.5~8.6のpHに敏感な蛍光色素(Zhu等、2005年)

20

・PtOEP: プラチナ<<12, 13, 17, 18-オクタエチル-21H, 23H-ポルフィリン

pHに敏感な蛍光色素

・Pt-PFP: プラチナ(II)メソテトラ(ペンタフルオロフェニル)ポルフィリン
範囲0% $>O_2>$ 21%の O_2 に敏感な蛍光色素

・対イオンとしてのトリメチルシリルプロパンスルホネートを伴うルテニウム(II)ジイミン錯体: ルテニウム(II)-トリス-4, 7-ジフェニル-1, 10-フェナントロリン

範囲0% $>O_2>$ 21%の O_2 に敏感な蛍光色素

30

【0044】

有機金属化合物、特に上で挙げた金属有機化合物のうちの1つから、または有機金属化合物、特に上で挙げた金属有機化合物のうちの1つによって、有機修飾ケイ酸塩によって、キセロゲルが製造されていてよい。アプリケーションに関連して、マトリクスに対して、超微粉碎ガラス粉末もしくはデュアルコアCo₂Ra₁Por^(R)粒子が混合物に加えられてよい。多孔質構造を、ゾル-ゲルマトリクスにおける金属有機物質の配分に用いることができる。孔における濃度は、判断基準を形成し得る。これによって、センサ感度および応答時間が改善される。この種の混合物は、発光団または発光団物質であり、収容手段、特にキャビティによって、基体に格納され得る。例えば、発光団は、 pO_2 、 pCO_2 、pH、温度等に対して、それぞれ、相応するキャビティにおいて充填されてよく、ここで熱によって固定されてよい。

40

【0045】

これによって上述した金属有機化合物に対して付加的に、発光団物質はさらに、粉碎ガラス粉末も含んでいてよい。特にこのような物質は、ゾル-ゲル法によって製造されてよい、または製造可能であってよく、例えばキセロ-ゲルとして使用可能である。

【0046】

マルチセンサコンポーネントは、次のように構成されていてよい。すなわち、少なくとも1つのセンサユニットが挿入可能、クリップ留め可能かつ/または係止可能に、前方のハウジング部分に固定可能である、かつ/または少なくとも1つの保持部が、センサユニットの挿入、クリップ留めおよび/または係止のために構成されているように構成されて

50

いてよい。さらに、保持部が、センサユニットの接触のために構成されていてよい。

【0047】

したがって特に、各培養のために選択されたバイオセンサは例えば、バイオセンサチップの形態で、ハウジングのガイド部にクリップ留め可能もしくは接触可能であってよい。

【0048】

したがって、全体的に、上述したマルチセンサコンポーネントは、普遍的で多様な適応システムである。このような独特のセンサコンセプトは、例えば、上述したマルチセンサコンポーネントに基づいて、かつ種々の有機金属化合物および/またはバイオセンサチップと組み合わせて、多様なシステムを実現することを可能にする。

【0049】

構造形態は基本的に、各様式の収容開口部に対する普遍的な利用可能性のために設計されている。有利には、構造形態は、従来のバイオリアクターの標準的なポート（標準的なコネクション）用、使い捨てバイオリアクターもしくはシングルユースバイオリアクターまたはバッグのポート用または振とうフラスコ用途用にも設計されていてよい。

【0050】

無菌培養条件に対する要件の維持を伴うマルチセンサユニットは有利な使用を見いだす。したがって、有利な実施形態では、容器のポートを通して延在するセンサ収容部は、マルチセンサコンポーネントに対する収容開口部を形成する。この種のセンサ収容部は特に、培養空間とセンサとの間の無菌境界を維持するように構成されている。さらに、無菌培養条件を維持するために、マルチセンサコンポーネントが、収容開口部への無菌が確実なその収容の前に、無菌処理されていてよい、または無菌処理されてよい。

【0051】

本発明はさらに、生物材料を培養するための容器、特にバイオリアクターまたは振とうフラスコの個々のポートに少なくとも2つのセンサを設置するためのシステムに関する。ここでこのシステムは、センサ収容部と上述したようなマルチセンサコンポーネントとを含んでいる。

【0052】

センサ収容部は内側の収容開口部を有しており、ここでセンサ収容部は少なくとも前方のセンサ収容部分によって、容器のポートに挿入可能であり、したがって、センサ収容部の内側の収容開口部は、容器のポートを通して延在している。

【0053】

マルチセンサコンポーネントはハウジングを有しており、このハウジングは少なくとも前方のハウジング部分によって、容器のポートを通して延在する、センサ収容部の収容開口部に挿入可能であり、したがって、前方のハウジング部分は、容器の内側に向けられている。

【0054】

マルチセンサコンポーネントのハウジングは、有利な実施形態では次のように構成されている。すなわち、これが、完全に、容器のポートを通して延在する収容開口部に挿入可能であるように、すなわち、使用されている状態において、特に半径方向で完全にセンサ収容部によって包囲されているように構成されている。したがって、マルチセンサコンポーネントのハウジングは、特に、マルチセンサコンポーネントの長手方向に沿って、変化しない外形を有しており、すなわち、特にマルチセンサコンポーネントの全長に沿って、特に円柱状に構成されていてよい。

【0055】

センサ収容部の内側の収容開口部は特に、容器の外側へ向かって開放されており、したがってマルチセンサコンポーネントは特に外側から収容開口部へ挿入可能である。有利には、内側の収容開口部は、自身の長手方向に沿って、変化しない横断面を有しており、すなわち、特に、外側へ向かって開放されている、収容開口部の終端部分を含んでいる長手方向部分にわたって、特に円柱状に構成されている。

【0056】

10

20

30

40

50

このシステムでは、センサ収容部は前方のセンサ収容部分において閉じて構成されていてよく、したがって、センサ収容部の内側の収容開口部は、センサ収容部が容器のポートに挿入されている場合に、容器の外側に向かって開放されており、容器の内側に向かって閉じられている。

【0057】

前方のセンサ収容部分は少なくとも領域的に、開放多孔性を有している。孔の大きさは、例えば40～300ナノメートルの間である。

【0058】

さらに本発明は、生物材料を培養するための容器、特にバイオリアクターまたは振とうフラスコにも関しており、これはポートを含んでいる。このポートは、典型的に、容器の内側を容器の外側に接続する。この容器はさらにマルチセンサコンポーネントと、場合によってはセンサ収容部も有している。

10

【0059】

センサ収容部は内側の収容開口部を有しており、ここでこのセンサ収容部は少なくとも前方のセンサ収容部分によって、容器のポートに挿入されており、したがって、センサ収容部の内側の収容開口部は、容器のポートを通して延在している。ハウジングを備えるマルチセンサコンポーネントは少なくとも前方のハウジング部分によって、容器のポートを通して延在する、センサ収容部の収容開口部に挿入されており、したがって、前方のハウジング部分は、容器の内側に向けられている。

【0060】

センサ収容部が設けられていない場合には、容器の内側を容器の外側に接続するポートは、ポートを通して延在する収容開口部を形成する。ハウジングを備えるマルチセンサコンポーネントは、この場合には、少なくとも前方のハウジング部分によって、容器のポートを通して延在する、センサ収容部の収容開口部に挿入されており、したがって、前方のハウジング部分は、容器の内側に向けられている。

20

【0061】

本発明はさらに、特に、例えば上述したような発光団ユニットの保持のための保持部を備えるマルチセンサコンポーネントへの取り付けのための、発光ベースのパラメータ測定のための発光団ユニットに関する。発光団ユニットの詳細および/またはさらなる実施形態に関しては、上述の記述が相応に当てはまる。

30

【0062】

さらに、本発明は、例えば上述したようなマルチセンサコンポーネントの製造方法に関する。

【0063】

方法のバリエーションでは、まずは、センサユニット、特に、例えば上述したような発光団ユニットならびにハウジングが提供されてよく、ここで提供されたハウジングは少なくとも前方のハウジング部分によって、容器のポートを通して延在する収容開口部に挿入可能であり、したがって、前方のハウジング部分は、容器の内側に向けられている。ここで提供されたハウジングはさらに、前方のハウジング部分に、センサユニット、特に発光団ユニットに対する収容部を有しており、ここでハウジングは有利にはポリマー材料、特にポリエーテルエーテルケトン（PEEK）を含んでいる、またはポリエーテルエーテルケトン（PEEK）から構成されている。

40

【0064】

次にさらなるステップにおいて、センサユニットに対してハウジングが相対的に拡張されてよく、これは特にハウジングが加熱されることによって行われる。次にセンサユニットが、センサユニットに対して拡張されたハウジングの拡張された収容部内へ入れられてよい。次に、ハウジングがセンサユニットをこの収容部内に固定的に収容するために、同様に、センサユニットに対してハウジングが相対的に収縮されてよい。これは特に、ハウジングが冷却されることによって行われる。

【0065】

50

別の方法のバリエーションでは、まずは、センサユニット、特に、例えば上述したような発光団ユニットならびにハウジングを形成するための液体のポリマー材料が提供されてよく、ここで提供された液体のポリマー材料は特にポリエチレンまたはポリプロピレンを含んでいる、またはポリエチレンまたはポリプロピレンから構成されている。

【0066】

次にさらなるステップにおいて、センサユニットを固定的に収容するハウジングが形成されるように、液体のポリマー材料が外側からセンサユニットに供給され、硬化されてよい。

【0067】

以降では、幾つかの特別な、決定的に理解されるべきではない、本発明の実施例を参照して、添付の図面を説明する。

【図面の簡単な説明】

【0068】

【図1】センサ収容部を備えるバイオリアクターのポートの三次元図である。

【図2】センサ収容部を備えるバイオリアクターのポートの断面図であり、この断面図において、挿入されたマルチセンサコンポーネントが見て取れる。

【図3】センサ収容部を備えるバイオリアクターのポートの別の三次元図である。

【図4】センサ収容部を備えるバイオリアクターのポートの別の三次元図である。

【図5】センサ収容部を備えるバイオリアクターのポートの別の三次元図である。

【図6】ポートを備える振とうフラスコキャップを有する振とうフラスコの三次元図である。

【図7】ポートおよびセンサ収容部を備える振とうフラスコキャップを有する振とうフラスコの断面図であり、この断面図において、挿入されたマルチセンサコンポーネントが見て取れる。

【図8】ポートおよびセンサ収容部を備える振とうフラスコキャップを有する振とうフラスコの別の三次元図である。

【図9】ポートおよびセンサ収容部を備える振とうフラスコキャップを有する振とうフラスコの別の三次元図である。

【図10】バイオセンサユニットおよび発光団ユニットを備えるマルチセンサコンポーネントの前方のハウジング部分の三次元図であり、ここで発光団ユニットは固定的にハウジング内に収容されている。

【図11】バイオセンサユニットおよび発光団ユニットを備えるマルチセンサコンポーネントの前方のハウジング部分の三次元図であり、ここで発光団ユニットは交換可能に、ハウジング内の相応する保持部に固定されている。

【図12】バイオセンサユニット用の保持部と発光団ユニット用の保持部とを備えるマルチセンサコンポーネントの前方のハウジング部分の三次元図である。

【図13】光源が統合され、フォトダイオードが統合されているマルチセンサコンポーネントの後方のハウジング部分の三次元図である。

【図14】マルチセンサコンポーネントの後方のハウジング部分の三次元図であり、ここでは発光団ユニットの後方の基体領域は、光源および/またはフォトダイオードと相互作用するためにアクセス可能である。

【図15】バイオセンサユニットの三次元図である。

【図16】前方の基体領域と後方の基体領域とを備える発光団ユニットの三次元図である。

【図17】図16に示されている発光団ユニットの前方の基体領域の上面図(a)および三次元図(b)である。

【発明を実施するための形態】

【0069】

図1～図5は、バイオリアクターの壁部20におけるポート100の種々の図を示している。ここでは領域的にのみ示されている、バイオリアクターの壁部20は、バイオリアクターの内側をバイオリアクターの外側から区切っている。ここに示された例では、これ

10

20

30

40

50

は、例えば、複数回使用される、ステンレス鋼から製造されたマルチユースバイオリアクターである。しかし同様に、例えば、1回だけ使用される、プラスチックから製造されたシングルユースバイオリアクターまたは一般的に、ポート100を有する別の容器が使用されてもよい。

【0070】

ここに示された例では、壁部20を通る貫通部を提供する、バイオリアクターの壁部20内に存在するポート100は、IngoldポートもしくはIngoldコネクションとして構成されている。しかし基本的に、壁部20を通る開口部を形成する各種のポート100が可能である。別の標準ポートは例えば、Broadly-JamesポートまたはB.-Braunセーフティポートである。

10

【0071】

バイオリアクターの壁部20は、内側へ向けられている内面22と、外側へ向けられている外面24と、を有している。壁部20の内面22は、バイオリアクターの内面に向けられており、無菌領域に分類されるべきであり、また壁部20の外面24は、バイオリアクターの外面に向けられており、非無菌領域に分類されるべきである。

【0072】

図2において最も良く見て取れるように、容器の内側への自身の貫通開口部によって、同時に収容開口部110も形成するポート100内に、センサ収容部200が収容されている。センサ収容部200は、少なくとも部分的に、ポート100によって形成された、壁部20における貫通開口部を通して延在し、ポート100内に保持されている。図示の例では、センサ収容部200はさらに、キャップナット150によって、取り外し可能にポート100にロックされている、もしくはロック可能である。センサ収容部200は、前方のセンサ収容部分210によって、容器の内側に突出し、この実施例ではさらに、フランジ225が存在している後方のセンサ収容部分220によって、容器の外側へ突出している。

20

【0073】

センサ収容部200は、内側の収容開口部230を含んでおり、これは図示の例では、外側へ配向されている後方のセンサ収容部分220に向けて開放されている。図示されているように、収容開口部230が、内側に向かって配向されている前方のセンサ収容部分210に向けて閉じられていてよい。したがって、センサ収容部200は、「無菌ポート」とも称される。前方のセンサ収容部分210は、少なくとも領域的に開放多孔性を有してよい。

30

【0074】

図6～図9は、振とうフラスコキャップ12を備える振とうフラスコ10の種々の図を示している。振とうフラスコキャップ12は、振とうフラスコ10の開口部11を閉じ、ポート100を、振とうフラスコ10の内側に含んでいる。ポート100は、同様に、各種の貫通開口部であってよく、特に標準化されたポートであってよい。

【0075】

図7において最も良く見て取れるように、容器の内側への自身の貫通開口部によって、同時に収容開口部110も形成するポート100内に、同様にセンサ収容部200が収容されている。センサ収容部200は、少なくとも部分的に、ポート100を通して延在し、ポート100内に保持されている。図示の例では、センサ収容部200は、ロック要素150によって、取り外し可能にポート100にロックされている、もしくはロック可能である。センサ収容部200は、同様に、内側の収容開口部230を含んでいる。これは、後方のセンサ収容部分220に向けて開放されており、前方のセンサ収容部分210に向けて閉じられている。

40

【0076】

図2および図7を参照すると、それぞれ、センサ収容部200の収容開口部230内にマルチセンサコンポーネント300が存在している。図示のケースでは、マルチセンサコンポーネント300は完全に、センサ収容部200の収容開口部230内に挿入されてお

50

り、プローブヘッド400に取り外し可能に接続されており、これによってマルチセンサコンポーネント300は、收容開口部230内に挿入可能であり、再び取り外し可能である。プローブヘッド400とマルチセンサコンポーネント300との間にさらに、電気的な接続および/または光学的な接続が存在してよく、これによって、相応の電気的な信号および/または光学的な信号が伝達可能である。

【0077】

図10～図14は、マルチセンサコンポーネント300の種々の実施形態を詳細に示している。マルチセンサコンポーネント300の実施形態は、それぞれ、前方のハウジング部分310を備えるハウジング305を含んでいる。前方のハウジング部分310は、図10～図12において最も良く見て取れる。ハウジング305はさらに後方のハウジング部分320を備えており、後方のハウジング部分320は、図13および図14において最も良く見て取れる。

10

【0078】

前方のハウジング部分310には、第1のセンサユニット350および第2のセンサユニット360が配置されており、マルチセンサコンポーネント300によって、少なくとも2つのセンサが、生物材料を培養するための容器の個々のポートに設置可能である。マルチセンサコンポーネント300のハウジング305の直径は、次のような大きさにされている。すなわち、マルチセンサコンポーネント300が完全に、センサ收容部200の收容開口部230内に挿入可能であるような大きさにされている。

【0079】

20

図10に示された例では、センサユニットのうちの1つ、ここでは第1のセンサユニット350は、モジュール式のバイオセンサユニット355として構成されている。これは相応する保持部351において、前方のハウジング部分310で挿入可能である。同時にまたはこれとは無関係に、センサユニットのうちの1つが発光団ユニットとして構成されていてよい。ここでは、第2のセンサユニット360は、発光団ユニット365として構成されている。これは、前方のハウジング部分310に固定されており、これは例えばこれが、前方のハウジング部分310内の凹部によって固定的に收容されていることによって行われる。このために特に、ポリエーテルエーテルケトン(PEEK)を含む、またはポリエーテルエーテルケトン(PEEK)から構成されているハウジング305が設けられていてよい。これは例えば射出成形によって製造されている、または例えば積層造形法によっても製造されており、発光団ユニット365上へ収縮されており、すなわち、発光団ユニット365を固定するために、特に拡張および収縮が行われた。他方では、ハウジング305が、固定的に收容された発光団ユニット365とともに製造されていてよい。これはハウジング材料が発光団ユニットの周りで、被覆するように射出されていることによって行われる。

30

【0080】

図11に示された例では、同様に、センサユニットのうちの1つ、ここでは第1のセンサユニット350は、保持部351内に保持されたバイオセンサユニット355として構成されている。同時に、またはこれとは無関係に、同様に、センサユニットのうちの1つ、ここでは具体的には、第2のセンサユニット360は、発光団ユニット365として構成されていてよい。図10に示された例とは異なり、発光団ユニット365はこの例では、前方のハウジング部分310で保持部361内に保持されている。したがって発光団ユニット365は、特に交換可能に、ハウジング305もしくは保持部361内で保持されている。

40

【0081】

図12に示された、マルチセンサコンポーネント300の実施例は、図11に示されている例と同じように、前方のハウジング部分310と後方のハウジング部分320とを備えるハウジング305を含んでいる。ここで、前方のハウジング部分310には、第1のセンサユニット350に対する第1の保持部351ならびに第2のセンサユニット360に対する第2の保持部361が配置されている。第1の保持部351は、ここで同様に、

50

バイオセンサユニット 355 の保持のために構成されている。さらに第 2 の保持部 361 は、発光団ユニット 365 の保持のために構成されていてよい。図 11 に示された例とは異なり、マルチセンサコンポーネント 300 は、ここでは、それ自体、センサユニットを含んでいない。

【0082】

図 13 および図 14 において最も良く見て取れる、マルチセンサコンポーネント 300 の後方のハウジング部分 320 は、前方のハウジング部分 310 の設計とは無関係に、異なって構成されていてよい。有利には、後方のハウジング部分 320 には、電気的なコンタクト要素 326 および / または少なくとも 1 つの光学的なコンタクト要素 327 を備えるコネクタ 325 が存在しており、これによって、マルチセンサコンポーネントおよび有利にはこの中に保持されているまたは固定されているセンサユニットとの電気的な接続および / または光学的な接続が形成される。

10

【0083】

マルチセンサコンポーネント 300 のコネクタ 325 は特に、プローブヘッド 400 に接続されるように設計されていてよい (これに関しては、例えば図 2 および図 7 を参照されたい)。例えばコンタクトピンとして構成されていてよい電気的なコンタクト要素 326 は、特に、バイオセンサユニット 355 またはバイオセンサユニット 355 の保持のための保持部 351 との接続のために設けられている。しかし他方では、電気的なコンタクト要素 326 は、ハウジング 305 内に配置されている光源および / またはハウジング内に配置されているフォト要素、例えばフォトダイオードとの接続のために設計されてもよい。マルチセンサコンポーネント 300 は、必ずしも、発光団ユニット 365 の動作のために、光源もしくはフォト要素を含んでいる必要はなく、むしろ、これらのコンポーネントは、マルチセンサコンポーネント 300 の外側に位置していてもよい。このような場合には、1 つまたは複数の光学的なコンタクト要素 327 が設けられていてよく、ここでこれは特に、導光体であってよい。有利な実施形態では、発光団ユニット 365 は、特に棒状に、ファイバロッドとして構成されている導光体を有しており、これは図 14 において見て取れるように、コネクタ 325 に通じる。

20

【0084】

図 15 ~ 図 17 を参照して、以降で、センサユニット、特にバイオセンサユニット 355 および発光団ユニット 365 について詳細に言及する。図 16 では、交換可能な発光団ユニット 365 が示されているが、この記述は同様に、固定的に接続されている発光団ユニット 365 に当てはまる。これは例えば図 10 において見て取れる。図 15 に示されているバイオセンサユニット 355 は、平らなユニットの形態を有しており、ここでは、別の構造形態も可能である。しかし、バイオセンサユニット 355 は有利には、次のように形成されている。すなわち、バイオセンサユニットを、そのために設けられている保持部 351 内に入れ、さらにここから再び取り出すことができるように形成されている。バイオセンサユニットは有利には、コンタクト要素 356 を有しており、これは、保持部 351 内で接触されるコンタクト面として構成されていてよい。

30

【0085】

図 16 に示されている発光団ユニット 365 は、前方の基体領域 380 と後方の基体領域 390 とを備える基体 370 を含んでいる。図 17 に再度、詳細に示される前方の基体領域 380 は、ガラスディスクとして構成されており、ここにはレーザ加工によって、発光団物質を収容する複数のキャビティ 382 が入れられている。後方の基体領域 390 は、グラスファイバロッドとして構成されており、したがって一方では、光が光源からキャビティ 382 に導かれてよく、他方では発光性の光がキャビティから同様にフォト要素、例えばフォトダイオードに導かれてよい。グラスファイバロッドは、キャビティ 382 を含んでいるガラスディスクに、レーザ溶接によって接続されていてよい。交換可能な発光団ユニット 365 の場合には、これは、例えばガイドウェブとして構成されたガイド要素 375 を有していてよく、これは、保持部 361 内に設けられている、例えばガイド溝として構成されている、相補的なガイド要素 362 と協働し、これによって、自身の保

40

50

持部 3 6 2 における発光団ユニット 3 6 5 の配向が保証される。このようなガイドウェブ 3 7 5 およびガイド溝 3 6 2 は、図 1 6 もしくは図 1 2 に示されている。

【 0 0 8 6 】

これによって、全体的に、発光団とバイオセンサとを組み合わせ使用することが可能になり、ここではハウジング 3 0 5 に発光団ユニット 3 6 5 とバイオセンサユニット 3 5 5 とが統合されている。発光団はここでは個別にキャビティ 3 8 2 内に充填されてよい。この種のマルチセンサコンポーネントは、プロセスコントロールにとって最適なパラメータ、例えば pH , p O ₂ , p C O ₂ , 温度、糖類、タンパク質、イオンの濃度、細胞増殖に対するインピーダンス等を、選択された測定領域において、1つのポートにおいて組み合わせることを可能にする。他方で、1つのポートでの発光団の単独の使用（または1つのポートでのバイオセンサの単独の使用）では、これらのパラメータの全てをプロセスコントロールすることはできないだろう。

10

20

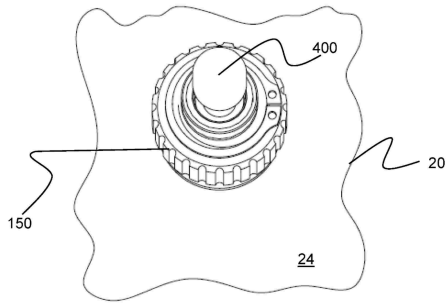
30

40

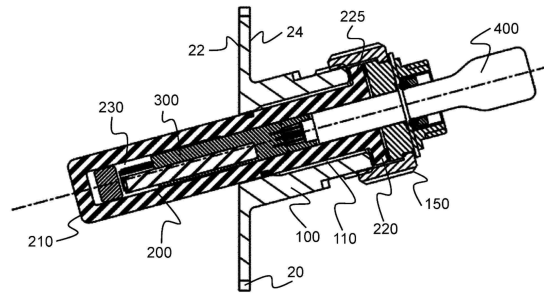
50

【図面】

【図 1】

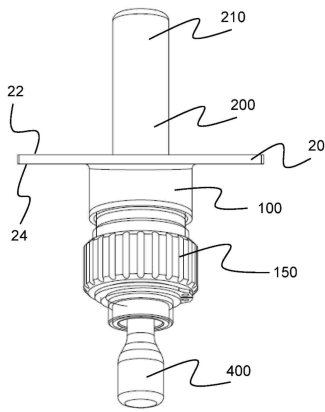


【図 2】

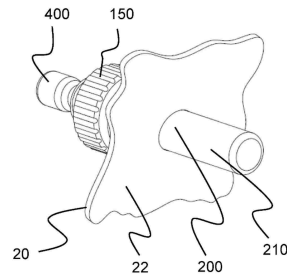


10

【図 3】



【図 4】



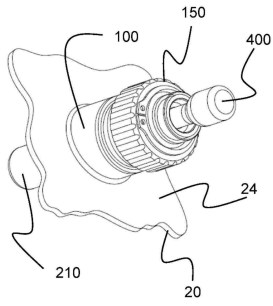
20

30

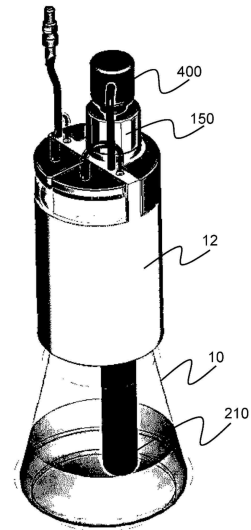
40

50

【 図 5 】

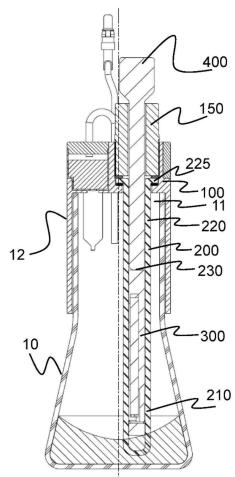


【 図 6 】

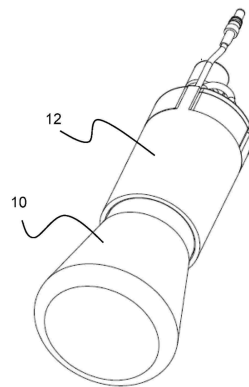


10

【 図 7 】



【 図 8 】



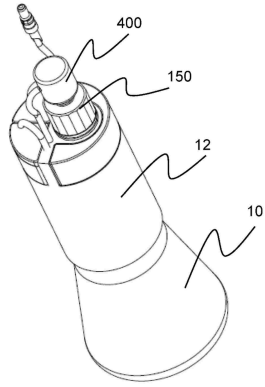
20

30

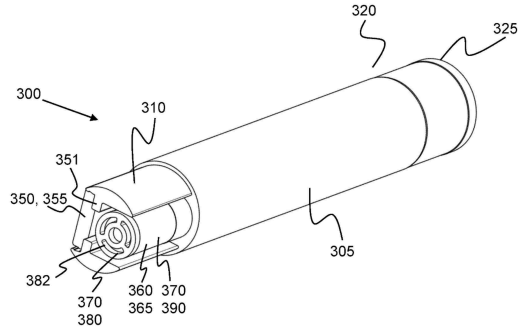
40

50

【 図 9 】

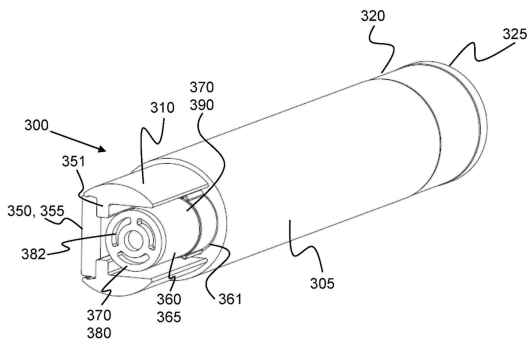


【 図 10 】

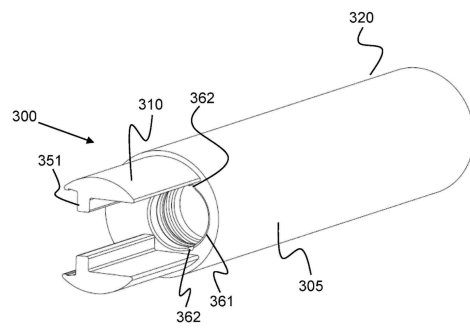


10

【 図 11 】

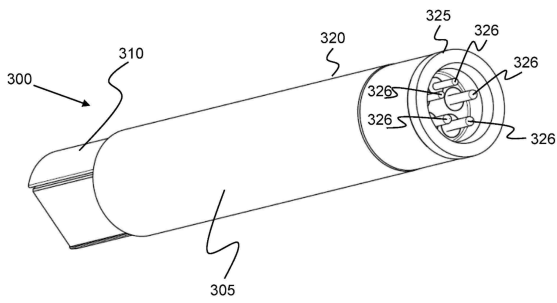


【 図 12 】

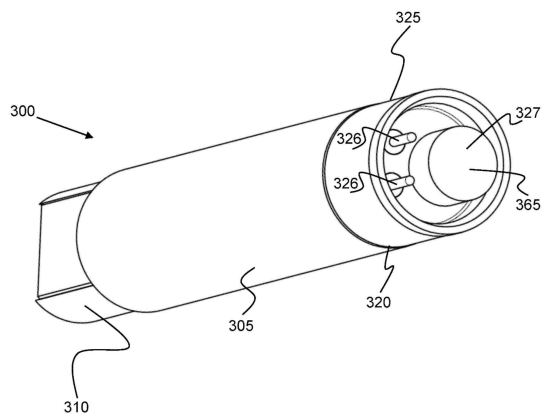


20

【 図 13 】



【 図 14 】

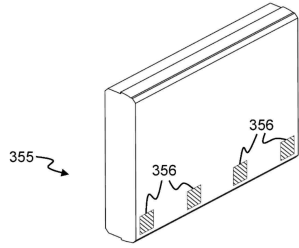


30

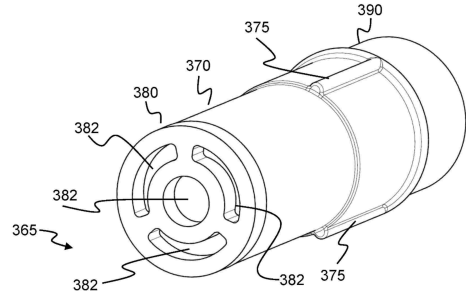
40

50

【 15 】

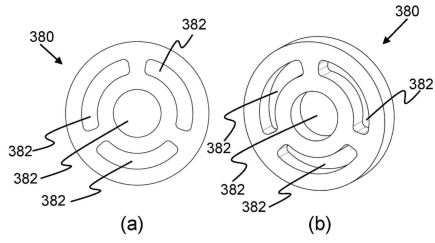


【 16 】



10

【 17 】



20

30

40

50

フロントページの続き

- 弁理士 永島 秀郎
(74)代理人 100135633
弁理士 二宮 浩康
(74)代理人 100162880
弁理士 上島 類
(72)発明者 クリスティアン オット
ドイツ連邦共和国 アムプフینگ ネルケンヴェーク 1
(72)発明者 クリストフ コールベアク
ドイツ連邦共和国 ランツフト ユアゲン - シューマン - シュトラーセ 35
審査官 伊達 利奈
(56)参考文献 米国特許出願公開第2011/0124035 (US, A1)
特表2018-532686 (JP, A)
(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
C12M 1/00
PubMed