

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6572219号
(P6572219)

(45) 発行日 令和1年9月4日(2019.9.4)

(24) 登録日 令和1年8月16日(2019.8.16)

(51) Int.Cl.		F I	
C 1 2 M	1/00	(2006.01)	C 1 2 M 1/00 A
C 1 2 M	1/34	(2006.01)	C 1 2 M 1/34 A
C 1 2 M	1/12	(2006.01)	C 1 2 M 1/12
B O 1 D	63/08	(2006.01)	B O 1 D 63/08

請求項の数 15 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2016-542249 (P2016-542249)
 (86) (22) 出願日 平成26年12月4日 (2014.12.4)
 (65) 公表番号 特表2017-501720 (P2017-501720A)
 (43) 公表日 平成29年1月19日 (2017.1.19)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2014/003240
 (87) 国際公開番号 W02015/096885
 (87) 国際公開日 平成27年7月2日 (2015.7.2)
 審査請求日 平成29年12月4日 (2017.12.4)
 (31) 優先権主張番号 13290327.9
 (32) 優先日 平成25年12月23日 (2013.12.23)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 591032596
 メルク パテント ゲゼルシャフト ミッ
 ト ベシュレンクテル ハフツング
 Merck Patent Gesell
 schaft mit beschrae
 nkter Haftung
 ドイツ連邦共和国 デー-64293 ダ
 ルムシュタット フランクフルター シュ
 トラーセ 250
 Frankfurter Str. 25
 0, D-64293 Darmstadt
 , Federal Republic o
 f Germany
 (74) 代理人 100102842
 弁理士 葛和 清司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 サンプル調製ユニットおよびサンプル調製デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

流体注入口および/または流体排出口としての役目を果たすために適合される少なくとも2つのポート(4、5、6)を包含するハウジング体(2)、膜支持体(10)、および、膜チャンバ(12、12a、12b)が前記膜支持体(10)に隣接して定義されるように提供される蓋部分(3)、

ここで、前記少なくとも2つのポート(4、5、6)の1つは、前記膜支持体(10)上に置かれることになる膜(8)の上流の位置での、前記膜チャンバ(12、12a、12b)の第1体積への/からの流体移送を可能にするために配列され、および、前記ポート(4、5、6)のもう一方は、前記膜支持体(10)上に置かれることになる膜(8)の下流の位置での、前記膜チャンバ(12、12a、12b)の第2体積への/からの流体移送を可能にするために配列される、および

可動部分(7)であって、前記可動部分(7)および前記ハウジング体(2)が互いに相対的に可動であるように、前記ハウジング体(2)上に提供され、それによって該少なくとも2つのポート(4、5、6)の少なくとも1つと前記膜チャンバ(12)との間の流体移送を選択的に遮断/確立する、前記可動部分(7)

を含み、可動部分(7)がハウジング体(2)の周辺の少なくとも部分について回転可能な、リング部材の形状においてある、好ましくは無菌試験のための、サンプル調製ユニット。

【請求項2】

可動部分(7)およびハウジング体(2)が互いに相対的に回転可能である、請求項1に記載のサンプル調製ユニット。

【請求項3】

さらなるポート(6)と膜チャンバ(12)との間の流体移送を確立するためにハウジング体(2)に接続される前記さらなるポート(6)を含む、請求項1または2に記載のサンプル調製ユニット。

【請求項4】

さらなるポート(6)から膜チャンバ(12、12a、12b)中への流体移送を可能にするチャンネルが、膜支持体(10)上に置かれることになる膜(8)の上または下の位置で開く、請求項3に記載のサンプル調製ユニット。

10

【請求項5】

密閉構造が可動部分(7)とハウジング体(2)との間に提供され、ならびに、前記可動部分(7)が第1の位置にあるときに、流体が少なくとも1つのポートを通じて、好ましくはポート(4、5、6)のいずれの1つをも通じて、膜チャンバ(12、12a、12b)から外側へ漏れ出ることを妨げるように、および、前記可動部分(7)が第2のまたはさらなる位置にあるときに、前記少なくとも1つのポートまたは前記ポートの選択されるポートと前記膜チャンバ(12、12a、12b)との間の選択的な流れを可能にするように、前記密閉構造が配列される、請求項1～4のいずれか一項に記載のサンプル調製ユニット。

【請求項6】

20

膜支持体(10)が、好ましくはらせんの、または、迷宮もしくは迷路の形状における排水チャンネル配列(9)、あるいは、空洞上の多孔性支持体、好ましくはフリット支持体を含み、ここで、ポートの少なくとも1つが、前記排水チャンネル配列または空洞の体積と連結する、請求項1～5のいずれか一項に記載のサンプル調製ユニット。

【請求項7】

蓋部分(3)が、膜支持体(10)上に置かれる膜(8)の光学および/または物理的な検査を可能にするために、検知手段へ向けて少なくとも部分的に透明である、請求項1～6のいずれか一項に記載のサンプル調製ユニット。

【請求項8】

蓋部分(3)が、ハウジング体(2)から除去可能であるか、または、前記ハウジング体(2)に固定して取り付けられ、もしくは、前記ハウジング体(2)と一体的に形成されるかのいずれかである、請求項1～7のいずれか一項に記載のサンプル調製ユニット。

30

【請求項9】

外側と膜チャンバ(12、12a、12b)の第1体積との間の連結を提供するための、および、ガス透過性膜(15)によって密閉される、ベント(13)をさらに含む、請求項1～8のいずれか一項に記載のサンプル調製ユニット。

【請求項10】

可動部分(7)が、その動く位置の少なくとも1つでベント(13)を閉じるために配列される、請求項9に記載のサンプル調製ユニット。

【請求項11】

40

ポート(4、5、6)のいくつかまたはすべてが、外部の配管の選択的な分離または切断、および/または、可動部分(7)の別個の動く位置で前記それぞれのポート(単数、複数)(4、5、6)へ接続される外部の配管の断絶を可能にするために配列され、および、形成される、請求項1～10のいずれか一項に記載のサンプル調製ユニット。

【請求項12】

可動部分(7)が、切断をもたらす別個の動く位置で外部の配管上に力を分け与えるために、外部の配管(16)上で係合構造(16a)と協働する係合構造(7a)を包含する、請求項11に記載のサンプル調製ユニット。

【請求項13】

蓋部分(3)の上および/またはハウジング体(2)の下が、複数のサンプル調製ユニ

50

ットの1つをその他の上に積み重ねることを可能にするように形成される、請求項1～12のいずれか一項に記載のサンプル調製ユニット。

【請求項14】

それぞれのハウジング体(2)または蓋部分(3)の間に形成され、および、分割可能な接続(20)で分離可能な、好ましくはあらかじめ形成された分離セクションの形状を有する、接続部分(21)によって統合される、少なくとも2つの、請求項1～13のいずれか一項に記載のサンプル調製ユニットを含む、サンプル調製デバイス。

【請求項15】

サンプル調製ユニットの各々が、好ましくはそれぞれの接続部分(21)上にラベル(22)を備えて提供され、それぞれのユニットに関するデータを保存することを可能にする、請求項14に記載のサンプル調製デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、その両方が好ましくは無菌またはバイオバーデン試験のためのサンプル調製ユニットおよびサンプル調製デバイスに関する。

【0002】

抗生物質溶液などの溶液の、微生物の存在を決定するための無菌試験のための、以前の方法および装置は、US-A-4036698中に記載されている。装置は、1つの端に2つのポートを備えて提供される透過材料のシリンダとして形成される缶(canister)を含み、各々が除去可能な密閉キャップを備えて提供される。ポートの1つは、支持部材によって支持される疎水性微小多孔性フィルタを包含する。やはり除去可能な密閉キャップを備えて提供される第3ポートがその中に置かれている基礎部材が、缶の反対の端を閉じている。この装置を使用する無菌試験の方法において、試験される溶液は、溶液から微生物を濾し、微小多孔性フィルタ上に微生物を濃縮する微小多孔性膜フィルタを有するシリンダを通じて、流される。その後、シリンダは、無菌液でフラッシュされ、そしてこのステップの間、バクテリアの吸い込みを妨げるための疎水性フィルタを有するベントを通じてフィルタを通気しながら、適切な増殖培養培地(growth culture medium)でシリンダを満たす。試験される元の溶液中の微生物の存在は、好適な温度での適切なインキュベーション期間の後、増殖溶液の濁りの目視によって決定される。1より多い微生物が試験されている場合、試験液の一定分量は、同一のプラスチックシリンダ中へ流される。シリンダは、各試験の後に廃棄されるのに十分経済的に、処分可能に構築されることが意図される。

【0003】

この装置および関連する方法は、配管の複数のセグメントを介して多数の構成物(容器、ポンプ、バルブ等)との外部での別の接続を必要とするため、システムのセットアップが相対的に複雑であることにおいて、不利な点を有する。さらに、様々な手動のセットアップのステップによって、取り扱いを誤るリスクが高く、手動の作業、したがって労働コストの部分は、相当なものである。システムのすべての要素を使用後に捨てなければならない場合、廃棄物の体積および質量は大きく、それは、生物学および経済的な考慮の下でますます問題となる。このシステムは、自動化され得ず、および、缶の形状における装置は、特にインキュベーションおよび続く識別の間、取り扱うのにかさばり、非実用的である。

【0004】

上記の側面のいくつかのためのさらなる解決は、技術分野において知られているが、これらのシステムのいずれも、効率および自動化について満足のいくレベルまで未だに達していない。

【0005】

本発明の目的は、好ましくは無菌またはバイオバーデン試験のための、さらに改善されたサンプル調製ユニットおよびサンプル調製デバイスを提供することである。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 6 】

それに応じて本発明は、好ましくは無菌試験のための、請求項 1 中に定義されるサンプル調製ユニット、および、請求項 15 中に定義されるサンプル調製デバイスを提供する。サンプル調製ユニットおよびサンプル調製デバイスの好ましい態様は、従属請求項中に定義される。

【 0 0 0 7 】

本発明は、流体注入口および/または流体排出口としての役目を果たすために適合される少なくとも 2 つのポートを包含するハウジング体、膜支持体、および、膜チャンバ (membrane chamber) が蓋部分およびハウジング体によって、前記膜支持体に隣接して定義されるように提供される蓋部分を含む、サンプル調製ユニットを具体的に提供する。前記少なくとも 2 つのポートの 1 つは、前記膜支持体上に置かれることになる膜の上流の位置での、前記膜チャンバの第 1 体積への / からの流体移送を可能にするために配列され、および、前記ポートのもう一方は、前記膜支持体上に置かれることになる膜の下流の位置での、前記膜チャンバの第 2 体積への / からの流体移送を可能にするために配列される。可動部分は、前記可動部分および前記ハウジング体が、互いに相対的に可動であるように、前記ハウジング体上に提供され、それによって少なくとも 2 つのポートの少なくとも 1 つと前記膜チャンバとの間の流体移送を選択的に遮断 / 確立する。

10

【 0 0 0 8 】

ハウジング体での可動部分の提供、および、ハウジング体上の少なくとも 2 つのポートの 1 つまたは両方と前記膜チャンバとの間の流体移送を選択的に遮断 / 確立するその機能は、ハウジング体に相対的な可動部分の相対的な動きによってポートが単に閉じられ得、または、開かれ得るため、サンプル調製ユニットの取り扱いを容易にする。さらにそれは、サンプル調製ユニットが使用されるサンプル調製システム中の多くの別の外部の締め具、バルブおよび密閉キャップの提供を、これらの機能のほとんどが自己充足のサンプル調製ユニット中に既に統合されるため、余分なものにする。さらに、膜チャンバ中のサンプルの汚染、したがって偽陽性の検知結果というリスクは、可動部分が雰囲気から膜チャンバの内部体積を密閉し、したがって外部からの汚染リスクを回避するため、相当に減らされる。

20

【 0 0 0 9 】

好ましくは、可動部分およびハウジング体は、互いに相対的に回転可能である。可動部分は、ハウジング体の周辺を少なくとも部分的に回転可能なリング部材の形状においてある。例えばリング部材の形状においてある可動部分の回転可能な操作は、ハウジング部分を備えて同心であり得、および、周辺の凹み中を導かれ得るため、ユニットの占有面積 (footprint) を減らす。さらに、操作は、相対的に簡単および直感的である。

30

【 0 0 1 0 】

少なくとも 2 つのポートの各々は、注入口または排出口としての役目を果たし得る。したがって、ユニットを通じた流体の流れは、少なくとも 2 つのポートを通じたいずれかの方向中に作り出され得る。好ましくは、サンプル流体は、サンプル中に存在する微生物が膜の上側に保たれるように、膜チャンバ中へ膜の上流の注入口から、および、膜支持体上に置かれる膜を通じて入れられ得る。好ましくは、さらなるポートは、前記さらなるポートと膜チャンバとの間の流体移送を確立するために、例えば周辺で、または、蓋部分で、ハウジング体へ接続されて提供され得る。このさらなるポートは、膜チャンバ中に、細胞増殖のための培養培地、または、細胞増殖および細胞の急速な検知のための培養培地および標識 (indicator) を加えるために使用され得る。さらなるポートから膜チャンバ中への流体移送を可能にするチャンネルは、膜支持体上に置かれる膜の上または下の位置で開いてもよい。

40

【 0 0 1 1 】

密閉構造は、可動部分とハウジング体との間に提供され、および、可動部分が第 1 の位置中にあるとき、流体が少なくともポートを通じて、好ましくは 2 つまたはそれ以上のポートのいずれの 1 つをも通じて、膜チャンバから外側へ漏れ出ることを妨げるように、お

50

よび、可動部分が第2の、またはさらなる位置中にあるとき、少なくとも1つのポートまたはポートの選択されるもの(ones)と膜チャンバとの間の選択的な流れを可能にするように、配列される。したがって、ひとつのポートまたは複数のポートは、ユニットが環境から完全に密閉され、および、汚染の危険がなく安全に取り扱われ得るように、単に可動部分を動かすことによって、すなわち、リング部材を回転させることによって閉じられ得る。

【0012】

特に好ましい態様において、ポートのいくつかまたはすべては、外部の配管の選択的な分離または切断、および/または、それぞれのポート(単数、複数)へ接続される外部の配管の断絶は、可動部分の特定の可動位置において可能となるように配列され、および、形成される。この態様は、ユニットの取り扱い、および、それにおいて可動部分を動かすこと、すなわち、リング部材の回転が、環境からポート(単数、複数)を密閉するだけでなく、ポートへ接続されるいずれの配管部分も同時に、または、連続して切り離すサンプル調製中の、ユニットを使用する全体のプロセスを、さらに容易にする。リング部材の定義される可動性は、例えば、切断をもたらす別個の動く位置で外部の配管上に力を分け与えるように、外部の配管上の合せ係合特徴、すなわち、隆起線または他の好適な突起と協働する、係合特徴を動く部材上に提供することによって、すなわち、傾斜路(ramp)または案内溝(guide groove)の形状において、使用され得る。

【0013】

膜支持体は、好ましくはらせんまたは迷宮もしくは迷路の形状における排水チャンネル配列、あるいは、空洞上の多孔性支持体、好ましくはフリット支持体を含んでもよく、ここで、ポートの少なくとも1つは、排水チャンネル配列の体積、または、したがって膜チャンバの部分である空洞と連結する。これらの構造は、サンプル流体の濾過圧力によって誘発される膜の形のくずれおよび機械的な応力を相当に限定することを意味する、膜への均一な支持を提供する。膜の下に置かれるポートを通じた培養培地の追加の結果として起こる状況において、これらの構造は、全体の排水表面が栄養培地で浸され得るように、増殖培地を全体的な、または、少なくとも実質的な膜表面へ利用可能にするリザーバとして作用する。多孔性支持との組み合わせにおいて空洞を提供する場合において、膜の下に保持されるように適合される培地の量は、サンプル調製ユニットのインキュベーションの間の脱水の潜在効果を妨げ、および、膜の孔を通じた排水チャンネル配列または空洞からの連続の

【0014】

好ましくは、蓋部分は、少なくとも部分的に、好ましくは完全に、蓋部分を通じた膜支持体上の膜の光学および/または物理的な検査を可能にするように、検知手段へ向け透明である。したがって、視覚上のバクテリア増殖検知(例えば濁り、コロニー列挙、蛍光、生物発光、比色分析の特性、分光光度法の特性等)は、サンプル調製ユニットを開くこと、および、無菌を破ることなく、膜チャンバ中で直接および迅速に(人間の目、または、光学システムおよび画像/パターン検知によって)実施され得る。任意で、ハウジング体から蓋部分を除去することによって蓋を開くことの可能性は、さらなる識別プロセスのための膜チャンバへの簡単なアクセスを可能にするだろう。

【0015】

好ましくは、外側と膜チャンバの第1体積との間の連結を提供するための、ガス透過性膜によって密閉されるペントが、ハウジング体の周辺で、または、蓋部分で提供されてもよい。ペントは、再び好ましくは、その動く位置の1つまたは複数でペントを閉じ得るように、可動部分を配列することによって、膜チャンバと選択的に連結され得るように配列されてもよい。

【0016】

サンプル調製ユニットは、好ましくは、複数のサンプル調製ユニットが重疊的に、すなわち、インキュベータ中に積み重ねられ得、および、特に外部の配管が除去され、および、ユニットが密閉されるとすぐに側方の動きから妨げられ得るように、蓋部分で、および

10

20

30

40

50

ノまたは、ハウジング体の下で、係合機構を備えて形成される。この機構もまた、サンプル調製ユニットの自動化された機械的な取り扱いの間、すなわち、外観検査の間、位置の固定および方向付けを可能にする。

【0017】

本発明はまた、特に、好ましくは、それぞれのハウジング体または蓋部分との間で形成される分割可能な接続部分を通じて統合され、および、接続部分中のあらかじめ形成された分離セクションで分離可能な、本発明による少なくとも2つのサンプル調製ユニットを含む、無菌試験のためのサンプル調製デバイスを提供する。接続部分と2つのサンプル処理ユニットの統合は、サンプル調製システムをセットアップするために必要とされる要素の数を減らし、したがって、無菌試験プロセスを相当に加速させる。それはまた、ステップの数、したがってこの適用中の以下にさらに記載されるシステムをセットアップし、様々なステップを実行するオペレータの側でのあり得るエラーを減らし、および、システムの無菌が潜在的に損なわれるインシデントの数を減らすことにおいて、サンプル調製の信頼性を高める。

10

【0018】

デバイス中の複数のユニットの統合は、1つのデバイスの複数のユニットの間でサンプル流体を等分する可能性を提供する。デバイスのユニットが、試験されるサンプルを入れられた後、ユニットは、適切な培養培地で満たされた後に、動く部分を操作することによって密閉され、そして、互いの上に個別に積み重ねられ得るように互いに分離され、それによって、続く取り扱いおよび処理の間に必要とされる空間を減らす。

20

【0019】

サンプル調製ユニットの各々は、それぞれのユニットに関するデータの保存を可能にし、したがってサンプルトレーサビリティを容易にするために、例えばバーコード、データマトリクス、QRコード(登録商標)またはRFIDタグの形状におけるラベルを、好ましくは、分離の後にもそれぞれのユニットに保持される、それぞれの接続部分上に提供されてもよい。

【0020】

上記のサンプル調製デバイスは、それぞれのポートへ取り付けられる外部の配管を包含する、あらかじめ殺菌された状態に包装されて、流通されてもよい。

【図面の簡単な説明】

30

【0021】

これらのおよび他の側面は、添付の図面との関連で下記の好ましい態様の記載から明らかになるだろう。この図面中：

【図1】図1は、本発明の態様によるサンプル調製ユニットの透視図である；

【図2】図2は、図1の態様の横断面図である；

【図3】図3は、本発明のサンプル調製ユニットの密閉を伴う、配管の分離を含むステップのシーケンス図である；

【0022】

【図4】図4は、ユニット中への培養培地の導入の2つの異型の横断面図である；

【図5】図5は、可動部分の特徴、すなわち、外部の配管を切り離すための特徴を説明するための、図1のサンプル調製ユニットの拡大透視図である；

40

【図6】図6は、2つの統合されたサンプル調製ユニットを備える本発明のサンプル調製デバイスの透視図である；

【0023】

【図7】図7は、2つの統合されたサンプル調製ユニットを備える他の態様による、本発明のサンプル調製デバイスの透視図である；

【図8A-N】図8A-8Nは、1つの態様における略図中の、本発明のサンプル調製ユニットを使用する無菌試験の手順の典型的なステップを示す；および

【図9A-F】図9A-9Fは、他の態様における略図中の、本発明のサンプル調製ユニットを使用する無菌試験の手順の典型的なステップを示す。

50

【 0 0 2 4 】

本発明の第 1 の態様によるサンプル調製ユニット 1 は、図 1 ~ 3 中に示される。サンプル調製ユニット 1 は、膜 8 を支持するための膜支持体 1 0 を定義するハウジング体 2 を含む。膜 8 は、サンプル調製ユニット中へ統合され、および、支持体 1 0 上に置かれる。ハウジング体 2 は、ユニットの流体注入口および / または流体排出口としての役目を果たすために適合される少なくとも 2 つのポート 4、5 を包含する。ハウジング体 2 はまた、ハウジング体 2 と一緒に、膜チャンバ 1 2 (1 2 a および 1 2 b に対応する) を定義し、および、下記のとおりポートが閉じられるとき、環境から膜チャンバ 1 2 を密閉する蓋部分 3 を含む。膜チャンバ 1 2 および支持体 1 0 上の膜 8 の上側への直接のアクセスが望まれる場合、蓋部分 3 は、例えば、ねじ込み接続によって、ハウジング体 2 から引き離され得る。バイオネット型接続または摩擦型接続のような代替の取り外し可能な接続は、可能である。

10

【 0 0 2 5 】

ハウジング体 2 は、その上に膜支持体 1 0 が形成される、底壁 2 c を備えた全体的に円柱形のカップ形、および、膜チャンバ 1 2 を取り囲む円柱形の周壁 2 a を有する。ハウジング体 2 の下は、底壁の外端から下方向へ、および、ポート 5 を越えて突き出る、周辺の襟 2 b で形成される。襟 2 b は、主に、ユニットのための支持として、および、ポートのための保護としての役目を果たす。したがってそれは、連続の閉じられた壁でなければならない訳ではなく、上記の機能を満たす場合、基礎部分の周辺あたりに置かれる壁セグメントまたは脚、あるいは、非連続の突起によって形成され得る。蓋部分 3 は、ハウジング体 2 の、したがって膜チャンバ 1 2 の上を閉じるように提供される。

20

【 0 0 2 6 】

サンプル調製ユニット 1 のハウジング体 2 は、少なくとも 1 つの注入口ポート 4 および少なくとも 1 つの排出口ポート 5 を備えて提供される。注入口および排出口ポートは、実施されるプロセスステップ次第で選択的に提供され、および、使用されてもよい。注入口ポート 4 および排出口ポート 5 は、膜 8 の上流のまたはそれ上の膜チャンバ 1 2 の第 1 体積 1 2 a へ、および、膜 8 の下のまたはその下流の膜チャンバ 1 2 の第 2 体積 1 2 b へ開く。膜チャンバ 1 2 の第 2 体積 1 2 b は、排水チャンネル配列 9 のらせんまたは迷宮チャンネルの体積、または、下記の多孔性支持プレートの下空洞によって形成される。第 1 の態様によるサンプル調製ユニット 1 において、ポート 4 の 1 つ、典型的にはユニットの注入口は、周壁 2 a に配置され、および、その他のポート 5、典型的にはユニットの排出口は、底壁 2 c に配置される。底壁 2 c は、ポートに向けて膜支持体 1 0 上に置かれる膜 8 の下流で収集される直接の流体へ、中央ポート 5 に向けて下方向へ傾いている。

30

【 0 0 2 7 】

外側と、膜チャンバ 1 2 の第 1 体積 1 2 a との間のガス連結を提供するためのベント 1 3 は、図 2 中に示されるとおり、ハウジング体の周壁 2 a 中に形成される。ベントは、ガス透過性膜 1 5 によって密閉される。ベントは、蓋部分 3 中に代替的に配置されてもよい。

【 0 0 2 8 】

図 1 および 2 中に示されるサンプル調製ユニットの態様において、膜支持体 1 0 は、支持体の表面全体に渡って実質的に分配される排水チャンネルを定義する、畝または凸の突起のパターンを備えた排水構造 9 を包含する。これらのチャンネルは、らせんのよう、あるいは、原則として技術分野において知られるとおりのいずれの他の迷宮または迷路設計においても、形成されてよい。この側面は、膜 8 の上流の注入口ポート 4 を通じて膜チャンバ 1 2 の第 1 体積 1 2 a 中へ導入される流体培地が、支持体上に置かれる膜の下に均一に分配され、または、収集されるという、および、底壁の中央における排出口ポート 5 に向けて導かれるという、効果を提供する。

40

【 0 0 2 9 】

代替の態様 (示されない) において、膜のための支持は、多孔性支持プレート、すなわち、フリット支持の形状において、および、多孔性支持プレートの下に直接置かれる空洞

50

によって、形成されてもよい。

【0030】

膜支持体10を備える周壁2aおよび底壁2c、および、襟2bは、一体的に形成されてもよい。しかしながら、膜支持体10を備える底壁2cおよび襟2bは、別の部分として形成される周壁2aへ接続される基礎部分として、一体的に形成され得る。接続は、(接着または溶接することによって、または、デバイスを破壊することなしには分離されない他の接続によって)永続的にされる。

【0031】

態様中に示されるとおり、サンプル調製ユニット1の蓋部分3は、例えば、後で記載される無菌試験プロセスの読み込みステップの間、例えば膜支持体10および/または膜チャンバ12の第1体積12a中に包囲される流体上に置かれる膜8の光学および/または物理的な検査を可能にするように、少なくとも部分的に、好ましくは完全に、検知手段向け透明の材料から作られる。読み込みは、裸眼によって、または、カメラおよびデジタル画像分析またはいずれの好適なセンサのような光学の検知システムをも通じて、実施されてもよい。蓋部分3全体が透過材料から作られることは要しないが、蓋部分3が検知手段へ少なくとも部分的に透明であることは、有用である。

【0032】

蓋部分3の、および、周壁2aの形状は、検知手段によって必要とされるように、膜支持体へ反対の透明な部分と支持体上の膜との間の距離が最小化され得るようなものでもよい。蓋部分または窓の材料および任意の表面処置は、検知信号に対するいかなる擾乱(perurbation)も回避する(例えば低い材料蛍光、低い発光、非常に高い透過性、温度変化によるミスト形成がないこと、回折効果がないことを確保する)ように、選択されてもよい。

【0033】

本発明のサンプル調製ユニット1は、ハウジング体2に関して相対的な動きによって、少なくとも1つのポート(典型的には注入口)の、好ましくはポートのすべての、選択的な開放および密閉を可能にする構造である可動部分7を備えて提供される。図1~3中に示される第1の態様において、可動部分は、少なくともハウジング体2の周辺の部分について回転可能なリング部材7の形状をしている。動く部分は、ユニットの内部が環境から密閉されるように、可動部分7が第1の特定の位置にあるとき、少なくとも注入口ポート4、好ましくは注入口および排出口ポート4、5を通じて、流体が膜チャンバ12から外側へ漏れ出ることを妨げるように、および、可動部分7が第2の特定の位置にあるとき、注入口ポート4と膜チャンバ12との間の、および、排出口ポート5を通じて外への選択的な流れを可能にするように、配列される密閉構造を包含する。さらなる可動位置は、追加のポートが選択的に開かれ得、および、閉じられ得るように提供される場合、提供されてもよい。

【0034】

サンプル調製ユニット1中の可動部分7の特に有利な構造は、ポートが完全に閉じられる(すなわち、流体の流れが完全に遮断される)位置に到達する前に、可動部分7の決められた可動位置で、外部の配管16の選択的な分離または切断、および/または、ポート4へ接続される外部の配管16の断絶を可能にするように、ポート4、5のいくつがまたはすべてが配列され、および、形成される場所である。それを達成するために、可動部分7(すなわち、リング部材)は、図3~5中に示されるとおり、ポートの外部の配管を押し出し、および、切断をもたらす、決められた回転位置でフランジが傾斜路上へ乗るとき、フランジを介して外部の配管上に力を分け与えるように(ここでは周辺の隆起線またはフランジの形状における)外部の配管16上の係合構造16と協働するように設計される、(ここでは傾斜路の形状における)係合構造7aを包含する。そしてリング部材のさらなる回転は、図3中に示されるとおり開くポートを閉じ、および、環境からユニットの内部体積を密閉するだろう。外部の配管は、1つの端で、開いているポート中へ挿入され、および、反対の端で、除去可能な管の取り付けのためのルアー継手または管継手を備え

10

20

30

40

50

て提供される、継手部材 19 を介してポートへ接続されてもよい。継手部材 19 はまた、配管のいずれの型も、本発明のユニットとの組み合わせにおいて使用され得るように、係合構造 16 a を備えて提供される。

【0035】

図面中に示されないが、サンプル調製ユニットは、係合構造を備えて、例えば、連続してもよい周辺の突起または縁の形状において、あるいは、同じ型の複数のサンプル調製ユニットが重畳的に積み重ねられ得、および、側方の動きから妨げられ得るように、蓋部分の外周について分配され、および、配列される複数の突起の形状において、形成されてもよい。好ましくは、基礎部分での周辺の襟 2 b または非連続の突起は、複数のサンプル調製ユニットが規則的な姿にまたは逆さまに積み重ねられ得るように、蓋部分の上側での係合構造と協働する。

10

【0036】

膜支持体 10 上に置かれる膜 8 の材料および構成は、意図される試験の目的および/または試験へのサンプルによって選ばれてもよい。微小多孔性の膜は、本発明の適用の最も好ましい分野である無菌およびバイオバーデン試験のために頻繁に使用される。

【0037】

本発明のサンプル調製ユニットにおいて、サンプル流体が少なくとも 2 つのポートを通じて膜チャンバ中へ導入され、および、微生物が膜上で収集された後、膜上の、または、膜チャンバ 12 の第 1 体積 12 a 中のいずれかの、微生物の増殖を促進するための培養培地は、続いて、ユニットが上記のとおりポートで密閉される前に、少なくとも 2 つのポートのそれぞれのポートを通じて膜チャンバ 12 の第 1 体積 12 a または膜チャンバ 12 の第 2 体積 12 b 中へ注入され得る。図 4 中に示される態様において、膜チャンバ 12 中へのユニットの外側からの流体移送を確立するさらなる(第 3 の)ポート 6 は、その目的のために提供され得、および、ハウジング体へ接続され得る。さらなるポート 6 は、周壁 2 a 中、蓋部分 3 中、または、基礎部分中に提供され得る。ハウジング体上のポートの場所から独立して、膜チャンバ 12 中へのさらなるポート 6 からの流体移送を可能にするチャンネルは、膜支持体 10 上に置かれる膜 8 の上または下の位置で開くために提供されてもよい。さらなるポートは、可動部分 7 が別個の動く位置中のポートを開く/閉じるように提供されてもよい。第 1 ポート 4 における上記の強制切断をする構造でさえ、第 3 ポートのために提供され得る。

20

30

【0038】

図 4 中の表現はまた、第 2 または第 3 ポートがどのように基礎部分の外の周辺上に配列され得、および、膜支持体の下の体積で中央のまたは他の開放とそれを連結するチャンネルを備えて提供され得るかを説明する。この場合において、リング部材は、上記の第 1 ポートの場合のように、簡単に、外の周辺上で第 2 ポートを開くこと/閉じることを可能にする密閉構造を備えて拡張され得る。また、第 1 ポート 4 における上記の強制切断をする構造は、第 2 または第 3 ポートのために提供され得る。

【0039】

本発明はまた、図 6 および 7 中の例示の態様の形状において示されるとおり、本発明による 2 つまたはそれ以上のサンプル調製ユニットを含むサンプル調製デバイスに関連する。このデバイスのサンプル調製ユニットは、すべて同じ構造であり、ならびに、それぞれのハウジング体 2 または蓋部分 3 の間で形成され、および、分割可能な、好ましくは接続部分 21 中のあらかじめ形成された分離セクションの形状における、接続 20 を通じて分離可能な接続部分 21 によって統合される。接続部分 21 は、ハウジング体を備えて一体的に形成されてもよく、または、個別のユニットを受け入れ、および、保持する開放を備える、別のホルダとして形成されてもよい。

40

【0040】

トレーサビリティおよび識別を可能にするために、サンプル調製ユニットは、特有の識別ラベル 22 を備えることができ、該ラベルは、好ましくはそれぞれのユニットに関するデータの保存を可能にする、すなわち、手動のスキャンまたはいずれのプロセス機器中へ

50

統合されるスキャンのいずれかを備えて読み込まれ得るバーコード、データマトリクス、RFIDタグ、QRコード（登録商標）等の形状において、それぞれの接続部分21上に提供され得る。この態様は、処理されたサンプルおよび消耗品、培地、リンス用流体および特定の試験へ関連するものの簡単な記録およびトラッキング助ける。

【0041】

図7中に示されるとおり、各サンプル調製ユニットは、培養培地を含有する、あらかじめ組み立てられ、あらかじめ満たされたバイアル23を備えて提供されてもよい。バイアルは、ユニットの別のポート6へあらかじめ接続されてもよく、および、可動部分は、ポートが通常、上記のとおり注入口ポートからの外部の配管の切断およびそこでの閉鎖に続いて、特定の動く位置で閉じられ、および、開かれるように構成されてもよい。

10

【0042】

無菌および効率を提供するために、上記のサンプル調製デバイスは、好ましくは使い捨て可能なように設計される。さらに、サンプル調製デバイスは、それぞれのポートへあらかじめ取り付けられたユニットを通じてサンプル流体をくみ上げるための外部の配管を備えて、および、ユニットとしてあらかじめ殺菌され、および、包装されたサンプル調製システムを形成するために、それぞれのポートへあらかじめ取り付けられた培養培地を含有する、あらかじめ満たされたバイアルも備えて、提供されてもよい。使用の時点でシステムは、好ましくは下記のとおり典型的な無菌試験の手順（図8A～8N）を実行するために、包装から取り出され、および、外部の流体容器およびポンプまたはカスタマーサンプル（バイアル、ボトル、バッグ等）を注入口および排出口で接続してもよい。

20

【0043】

以下は、本発明のユニットを使用する無菌試験のための典型的なサンプル調製プロセスの記載である。実際に使用されるデバイスは、好ましくは2つまたは3つ、あるいはさらにそれ以上数のサンプル処理ユニットを有する。

解りやすさのために、図8A～8Jの図解は、好ましい接続された状態でのサンプル調製ユニットは示していない。

【0044】

最初に、サンプル調製ユニットの可動部分は、注入口および排出口ポートが膜を介した膜チャンバを通じて互いに連結し、および、無菌のベントが閉じられる、既定の位置へセットされる（図8A）。

30

システムは、注入口ポートへ取り付けられる配管へサンプル容器“S”を接続することによってセットアップされる（図8B）。サンプル流体は、配管上に係合されるぜん動型ポンプを通じて、サンプル容器からサンプル調製ユニットへ移送される（図8C）。必要であれば、このステップは、あらかじめ濡らすステップによって先行され得、および/または、リンスするステップによって続かれ得、両方ともリンス用流体を使用する。

【0045】

そして、特定の増殖培地を受け入れるべきサンプル調製ユニットは、その可動部分が、排出口ポートが閉じられ、無菌のベントは開いている位置へ作動され、および、注入口配管は、サンプル容器“S”から切断される（図8D）。そして注入口ポートへ取り付けられる配管は、第1増殖培地容器“M1”へ接続され、および、その他（複数）のサンプル調製ユニット（複数）の注入口配管は、閉じられ（例えば締め具）（図8E）、そして増殖培地は、選ばれたサンプル調製ユニットへ流れるだろう（図8F）。

40

同じ手順は、他の適切な増殖培地、例えば“M2”で満たされる、残りのサンプル調製ユニットの各々のために繰り返される（図8G-H-I）。

【0046】

そして、サンプル調製ユニットの可動部分のさらなる動作は、外部の配管を切り離し、および、関連のポートを離して密閉する（図8J）。この瞬間以降、サンプル調製ユニットの内容物は、外部の環境から隔離される。この時点で、すべての配管は除かれる。

サンプル調製ユニットは、サンプル調製デバイスにおいてそれらを保持して一緒にしていた分割可能な接続部を切り離すことによって、取り外して分離され得る（図8K）。

50

【 0 0 4 7 】

分離されるサンプル調製ユニットは、適切なタイプのインキュベーション状態の積み重ね状態においてグループ化され得（図 8 L）、および、好適な温度でのインキュベータセット中に置かれ得る（図 8 M）。

インキュベーション期間が終わるとき、サンプル調製ユニットは、インキュベータを取り出し、裸眼観察または検知システムの使用のいずれかによって、結果のために検査される（図 8 N）。観察された結果は、サンプル調製ユニット上のトレーサビリティマーキング（バーコード、データマトリクス、QRコード（登録商標）、RFIDタグ等）を有利に活用することによって、元のサンプルと安全に関連され得る。

【 0 0 4 8 】

第 2 の態様において（図 9 A ~ 9 F 中に示される）、増殖培地バイアルは、サンプル調製ユニットへあらかじめ取り付けられる。この態様において、第 1 ステップ（サンプル濾過 - 図 9 A - B - C）は、以前の態様と同一である。濾過ステップの後、サンプル調製ユニットの可動部分は、注入口の外部の配管を切り離すように、および、対応する注入口ポートおよび排出口ポートを離して密閉するように作動される。同時に、それ上であらかじめ満たされる培養培地バイアルがあらかじめ組み立てられる、さらなるポートは、開いている（図 9 D）。そして、使用者は、バイアルを押圧することによって、関連の膜チャンバへ培養培地を移送する（図 9 E）。各バイアルは、各サンプル調製ユニットのために特定の、異なる増殖培地を含有する。

【 0 0 4 9 】

そして、サンプル調製ユニットの可動部分のさらなる動作は、空の培養培地バイアルを切り離し、および、さらなるポートを閉じる（図 9 F）。この瞬間から、サンプル調製ユニットの内容物は、外部の環境から隔離される。

そして、次のステップは、前記の対応する第 1 の態様のものと同じである（図 8 K - L - M - N）。

【 0 0 5 0 】

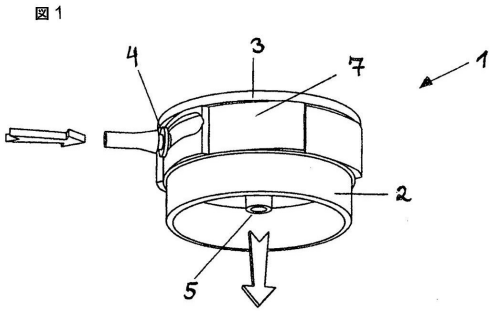
陽性の検知の場合において、インキュベーションの後に、サンプル調製ユニットは、それが望ましい場合、さらなる識別の目的のために膜チャンバの第 1 体積にアクセスするために、ハウジング体から完全に蓋部分を除去することによって、すなわち、ラミナーフード（laminar flow hood）またはアイソレータ（isolator）のような無菌処置を施した環境において、開かれ得る。したがって、膜の表面でコロニーの形状においてあるか、培養培地中の懸濁中にあるかである微生物は、簡単に、すなわち、識別を包含するさらなる分析のための標準的な微生物学的方法およびデバイスを使用して、サンプル調製ユニットから抽出され得る。そしてサンプル調製ユニットも、捨てられ得る。

10

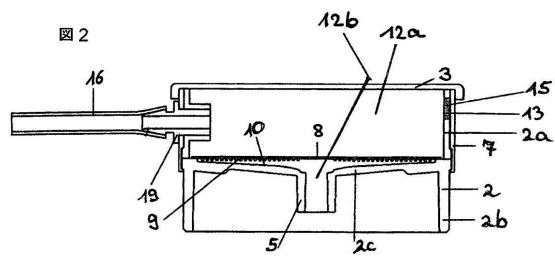
20

30

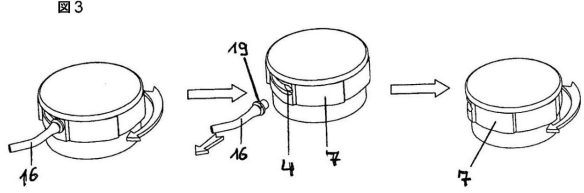
【図1】



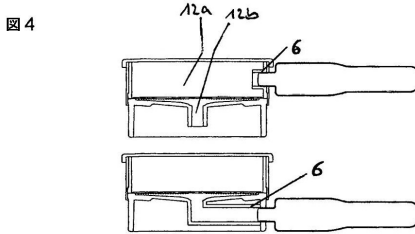
【図2】



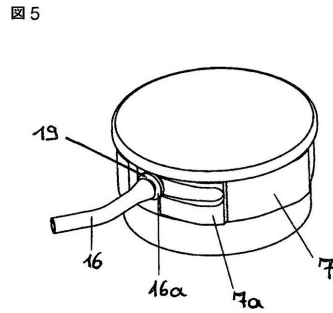
【図3】



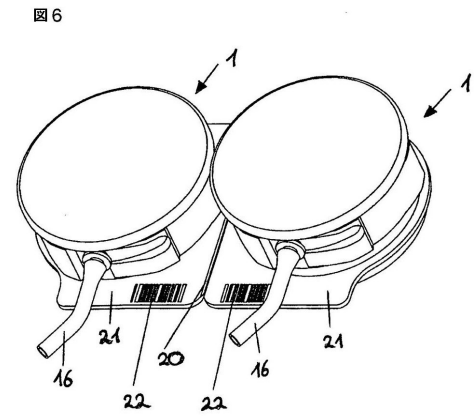
【図4】



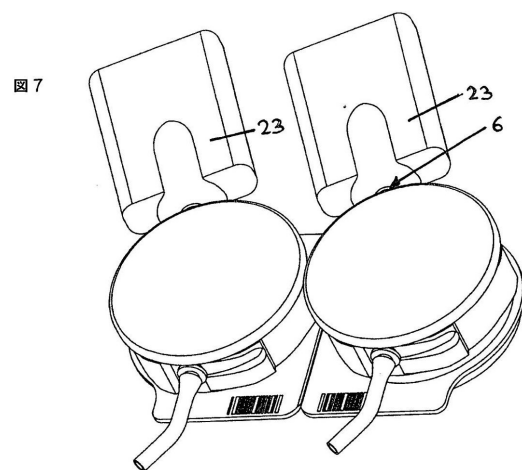
【図5】



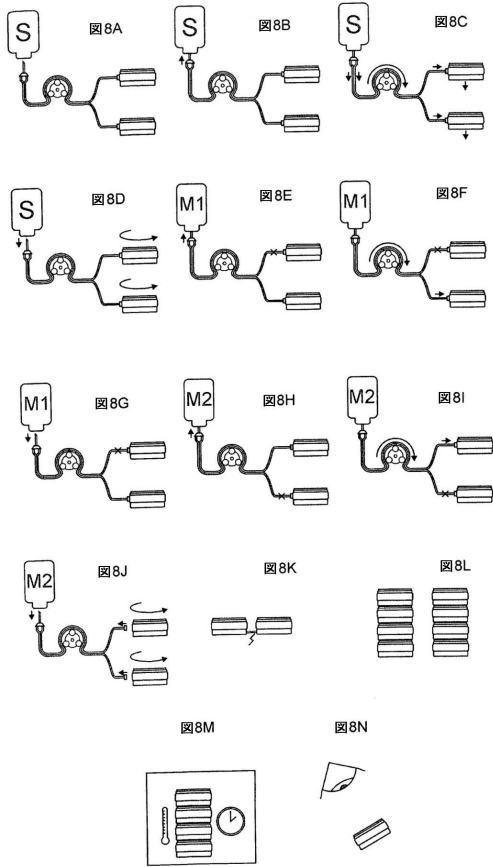
【図6】



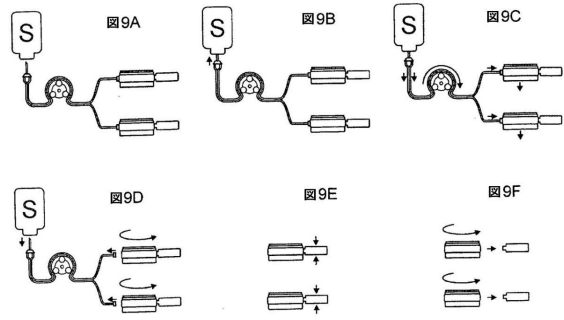
【図7】



【 8 A - N 】



【 9 A - F 】



フロントページの続き

- (72)発明者 バウムステュミュラー、アン
フランス国 エフ - 6 7 1 4 0 ゲルトヴィラー、ル デ エピス 2 2
- (72)発明者 ブレッセル、マリー
フランス国 エフ - 6 7 1 2 0 ダッハシュタイン、ル デ マグリット 4
- (72)発明者 ラボルデ、サンドラ
フランス国 エフ - 6 7 2 8 0 オーバーハスラッハ、プレス デュ ビツェン 1
- (72)発明者 レーマン、デイヴィット
フランス国 エフ - 6 8 2 8 0 アンドルスハイム、ル デ アルデンヌ 2 1
- (72)発明者 ワイチェ、ゲール
フランス国 エフ - 6 7 0 0 0 ストラスブール、ル デュ マレシャル ジョフル 1 5

審査官 上村 直子

- (56)参考文献 特開平01 - 3 1 2 9 9 1 (J P , A)
米国特許第0 4 2 1 5 1 9 8 (U S , A)
特開昭5 9 - 1 5 3 1 7 1 (J P , A)
特開昭6 4 - 0 2 0 0 8 0 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

C 1 2 M 1 / 0 0 - 1 / 4 2
B 0 1 D 6 3 / 0 0 - 6 3 / 1 6