



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0170665
(43) 공개일자 2023년12월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
F16K 99/00 (2006.01) C12M 1/00 (2006.01)
C12M 1/36 (2006.01) C12M 3/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
F16K 99/0028 (2013.01)
C12M 23/42 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7034070
(22) 출원일자(국제) 2022년04월11일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년10월05일
(86) 국제출원번호 PCT/US2022/024227
(87) 국제공개번호 WO 2022/221176
국제공개일자 2022년10월20일
(30) 우선권주장
63/173,719 2021년04월12일 미국(US)

(71) 출원인
옥테인 바이오테크 인코포레이티드
캐나다, K7K 6Z1 온타리오 달톤 에비뉴 킹스턴 369
(72) 발명자
스자라즈, 피터
캐나다, K7K 6Z1 온타리오, 킹스턴, 달톤 에비뉴 369, 옥테인 바이오테크 인코포레이티드 내
트레이너, 누알라
캐나다, K7K 6Z1 온타리오, 킹스턴, 달톤 에비뉴 369, 옥테인 바이오테크 인코포레이티드 내
(74) 대리인
황이남

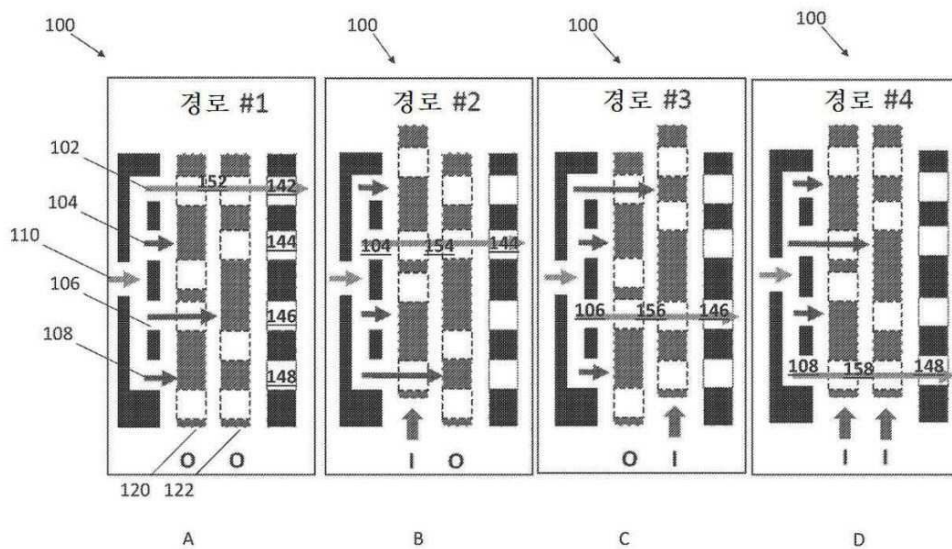
전체 청구항 수 : 총 44 항

(54) 발명의 명칭 자동화된 세포 공학 시스템에서 사용하기 위한 조합 유체 스위치

(57) 요약

본 발명은 다수의 흐름 경로를 제어하면서, 단일 유체 흐름 경로의 선택을 허용하는 조합 유체 스위치를 제공한다. 조합 유체 스위치는 자동화된 세포 공학 시스템을 포함한 다양한 생물학적 시스템 및 프로세스에서 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

C12M 29/00 (2013.01)

C12M 41/48 (2013.01)

F16K 99/0015 (2013.01)

F16K 2099/0084 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

복수의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치(combinatorial fluid switch)로서,

(a) 복수의 유체 입력부;

(b) 상기 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치(two-position) 밸브;

(c) 상기 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및

(d) 복수의 유체 출력부

를 포함하되, 상기 조합 유체 스위치는,

상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제1 유체 입력부로부터 제1 유체 출력부로 유체 흐름;

상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제2 유체 입력부로부터 제2 유체 출력부로 유체 흐름;

상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제3 유체 입력부로부터 제3 유체 출력부로 유체 흐름; 및

상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제4 유체 입력부로부터 제4 유체 출력부로 유체 흐름

을 허용하도록 구성되는, 조합 유체 스위치.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 유체 입력부는 배관을 포함하는, 조합 유체 스위치.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 유체 흐름 경로는 배관을 포함하는, 조합 유체 스위치.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 2-위치 밸브는 트럼펫 밸브인, 조합 유체 스위치.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 출력부는 배관을 포함하는, 조합 유체 스위치.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 입력부, 상기 유체 흐름 경로 및 상기 유체 출력부는 적어도 4개의 배관 라인으로 구성되는, 조합 유체 스위치.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 입력부의 각각은 단일 유체 소스로부터 공급되는, 조합 유체 스위치.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 흐름 경로 내의 유체는 혼합되도록 허용되지 않는, 조합

유체 스위치.

청구항 9

적어도 4개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치로서,

(a) 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부;

(b) 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브;

(c) 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및

(d) 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부

를 포함하되, 상기 조합 유체 스위치는,

상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제1 유체 입력부로부터 상기 제1 유체 출력부의 유체 흐름;

상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제2 유체 입력부로부터 상기 제2 유체 출력부의 유체 흐름;

상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제3 유체 입력부로부터 상기 제3 유체 출력부의 유체 흐름; 및

상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제4 유체 입력부로부터 상기 제4 유체 출력부의 유체 흐름

을 허용하도록 구성되는, 조합 유체 스위치.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 유체 입력부는 배관을 포함하는, 조합 유체 스위치.

청구항 11

제9항 또는 제10항에 있어서, 상기 유체 흐름 경로는 배관을 포함하는, 조합 유체 스위치.

청구항 12

제9항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 2-위치 밸브는 트립렛 밸브인, 조합 유체 스위치.

청구항 13

제9항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 출력부는 배관을 포함하는, 조합 유체 스위치.

청구항 14

제9항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 입력부, 상기 유체 흐름 경로 및 상기 유체 출력부는 적어도 4개의 배관 라인으로 구성되는, 조합 유체 스위치.

청구항 15

제9항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 입력부의 각각은 단일 유체 소스로부터 공급되는, 조합 유체 스위치.

청구항 16

적어도 16개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 시스템으로서,

(a) 제1 조합 유체 스위치로서,

i. 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부;

ii. 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브;

iii. 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및

iv. 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부

를 포함하고;

상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제1 유체 입력부로부터 상기 제1 유체 출력부의 유체 흐름;

상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제2 유체 입력부로부터 상기 제2 유체 출력부의 유체 흐름;

상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제3 유체 입력부로부터 상기 제3 유체 출력부의 유체 흐름; 및

상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제4 유체 입력부로부터 상기 제4 유체 출력부의 유체 흐름

을 허용하도록 구성되는, 상기 제1 조합 유체 스위치; 및

(b) 상기 제1 조합 유체 스위치에 유체 연결된 제2 조합 유체 스위치를 포함하고, 상기 제2 조합 유체 스위치는,

i. 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부;

ii. 상기 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제3 2-위치 밸브;

iii. 상기 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제4 2-위치 밸브; 및

iv. 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 출력부

를 포함하고, 상기 제2 조합 유체 스위치는,

상기 제3 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제4 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제5 유체 입력부로부터 상기 제5 유체 출력부의 유체 흐름;

상기 제3 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제4 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제6 유체 입력부로부터 상기 제6 유체 출력부의 유체 흐름;

상기 제3 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제4 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제7 유체 입력부로부터 상기 제7 유체 출력부의 유체 흐름; 및

상기 제3 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제4 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제8 유체 입력부로부터 상기 제8 유체 출력부의 유체 흐름

을 허용하도록 구성되는, 시스템.

청구항 17

적어도 16개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 시스템으로서,

(a) 복수의 조합 유체 스위치를 포함하고, 각각의 조합 유체 스위치는,

i. 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부;

ii. 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브;

iii. 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및

iv. 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부

를 포함하고, 상기 제1 조합 유체 스위치는,

상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제1 유체 입력부로부터 상기 제1 유체 출력부의 유체 흐름;

상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제2 유체 입력부로부터 상기 제2 유체 출력부의 유체 흐름;

상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제3 유체 입력부로부터 상기 제3 유체 출력부의 유체 흐름; 및

상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제4 유체 입력부로부터 상기 제4 유체 출력부의 유체 흐름

을 허용하도록 구성되는, 시스템.

청구항 18

제16항 또는 제17항에 있어서, 상기 조합 유체 스위치의 각각은 서로 유체 연결되는, 시스템.

청구항 19

제16항 또는 제17항에 있어서, 4개 이상의 조합 유체 스위치를 포함하는, 시스템.

청구항 20

제16항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 입력부는 배관을 포함하는, 시스템.

청구항 21

제16항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 흐름 경로는 배관을 포함하는, 시스템.

청구항 22

제16항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 밸브의 각각은 트립렛 밸브인, 시스템.

청구항 23

제16항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 출력부는 배관을 포함하는, 시스템.

청구항 24

제16항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 유체 입력부, 상기 유체 흐름 경로 및 상기 유체 출력부는 적어도 8개의 배관 라인으로 구성되는, 시스템.

청구항 25

자동화된 생물학적 생성 시스템으로서,

(a) 밀폐 가능한 하우스;

(b) 상기 밀폐 가능한 하우스 내에 포함된 카세트를 포함하고, 상기 카세트는,

i. 세포 배양 챔버;

ii. 제1항의 조합 유체 스위치;

iii. 상기 세포 배양 챔버 및 상기 조합 스위치에 유체 연결된 펌핑 시스템;

iv. 온도 센서, pH 센서, 포도당 센서, 유당 센서, 산소 센서, 이산화탄소 센서, 및 광학 밀도 센서 중 하나 이

상; 및

v. 온도, pH 레벨, 포도당 레벨, 유당 레벨, 산소 레벨, 이산화탄소 레벨, 및 광학 밀도 중 하나 이상을 자동으로 조정하는 메커니즘

을 포함하는, 자동화된 생물학적 생성 시스템.

청구항 26

자동화된 생물학적 생성 시스템으로서,

(a) 밀폐 가능한 하우스;

(b) 상기 밀폐 가능한 하우스 내에 포함된 카세트

를 포함하되, 상기 카세트는,

i. 세포 배양 챔버;

ii. 제8항 또는 제9항의 시스템;

iii. 상기 세포 배양 챔버 및 상기 시스템에 유체 연결된 펌핑 시스템;

iv. 온도 센서, pH 센서, 포도당 센서, 유당 센서, 산소 센서, 이산화탄소 센서, 및 광학 밀도 센서 중 하나 이상; 및

v. 온도, pH 레벨, 포도당 레벨, 유당 레벨, 산소 레벨, 이산화탄소 레벨, 및 광학 밀도 중 하나 이상을 자동으로 조정하는 메커니즘

을 포함하는, 자동화된 생물학적 생성 시스템.

청구항 27

제25항 또는 제26항에 있어서, 세포를 생성하도록 구성되는, 자동화된 생물학적 생성 시스템.

청구항 28

제25항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 자성 세포 분리 디바이스를 더 포함하는, 자동화된 생물학적 생성 시스템.

청구항 29

제25항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 전기천공 디바이스를 더 포함하는, 자동화된 생물학적 생성 시스템.

청구항 30

제25항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 자동화된 생물학적 생성 시스템은 적어도 16개의 유체 흐름 경로를 포함하는, 자동화된 생물학적 생성 시스템.

청구항 31

제25항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 자동화된 생물학적 생성 시스템은 적어도 20개의 유체 흐름 경로를 포함하는, 자동화된 생물학적 생성 시스템.

청구항 32

조합 유체 스위치로서,

(a) 2개의 대향 측면을 갖는 하우스로서, 각각의 측면은 이를 통과하는 4개의 개구부를 갖는, 상기 하우스; 및

(b) 상기 하우스 내에 배치된 2개의 2-위치 밸브

를 포함하고, 각각의 밸브는 이를 통과하는 4개의 개구부를 갖고,

상기 측면의 개구부 및 상기 2-위치 밸브의 개구부는 상기 조합 유체 스위치 내에 4개의 흐름 경로를 생성하기 위해, 이를 통해 배관을 수용하도록 구성되고, 그리고

상기 2-위치 밸브는 한 번에 단지 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하기 위해 상기 하우징 내에서 이동 가능한, 조합 유체 스위치.

청구항 33

제32항에 있어서, 상기 2-위치 밸브는 상기 하우징 내에서 활주 가능한, 조합 유체 스위치.

청구항 34

제32항에 있어서, 상기 2-위치 밸브는 상기 하우징 내에서 회전 가능한, 조합 유체 스위치.

청구항 35

제32항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 측면의 4개의 개구부 및 상기 2-위치 밸브의 4개의 개구부를 통과하는 4개의 배관 라인을 더 포함하는, 조합 유체 스위치.

청구항 36

조합 유체 스위치로서,

(a) 2개의 용기 부분 및 2개의 오목 부분을 포함하는 지지 베이스로서, 상기 2개의 용기 부분은 배관이 4개의 유체 흐름 경로를 생성하기 위해 이를 통과하는 것을 허용하도록 구성된 상기 지지 베이스 위로 연장되는 복수의 칸막이를 포함하고, 상기 2개의 오목 부분은 각각, 상기 지지 베이스 위로 연장되는 4개의 고정 압축 부재를 포함하는, 상기 지지 베이스;

(b) 상기 고정 압축 부재가 통과하는 것을 허용하는 개구부를 갖는 2개의 2-위치 밸브를 포함하고, 상기 밸브는 이동 가능한 압축 부재와 상보적인 고정 압축 부재 사이의 배관을 수축시키기 위해 상기 지지 베이스의 상보적인 고정 압축 부재에 대해 압축하도록 구성된 상기 4개의 이동 가능한 압축 부재

를 포함하되, 상기 2-위치 밸브는 상기 지지 베이스를 따라 활주하고 한 번에 단지 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성되는, 조합 유체 스위치.

청구항 37

제36항에 있어서, 상기 2개의 2-위치 밸브는 상기 지지 베이스의 2개의 오목 부분 내에서 활주하는 평면 밸브인, 조합 유체 스위치.

청구항 38

제36항 또는 제37항에 있어서, 상기 칸막이, 상기 고정 압축 부재 및 상기 이동 가능한 압축 부재를 통과하는 4개의 배관 라인을 더 포함하는, 조합 유체 스위치.

청구항 39

조합 유체 스위치로서,

(a) 적어도 3개의 고정 압축 부재;

(b) 밸브에 집적된 2개의 이동 가능한 압축 부재를 갖는 상기 제1 2-위치 밸브; 및

(c) 밸브에 집적된 3개의 이동 가능한 압축 부재를 갖는 상기 제2 2-위치 밸브

를 포함하되, 상기 제1 및 제2 2-위치 밸브의 이동 가능한 압축 부재는 상기 이동 가능한 압축 부재와 상보적인 고정 압축 부재 사이의 배관을 수축시키기 위해 상기 상보적인 고정 압축 부재에 대해 압축하도록 구성되고,

상기 2-위치 밸브는 활주하고 한 번에 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성되는, 조합 유체 스위치.

청구항 40

제39항에 있어서, 상기 고정 압축 모듈은 하우징 내에 배치되는, 조합 유체 스위치.

청구항 41

제39항 또는 제40항에 있어서, 상기 2-위치 밸브는 트럼펫 밸브인, 조합 유체 스위치.

청구항 42

제39항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 4개의 유체 흐름 경로를 제공하기 위해, 상기 고정 압축 부재와 상기 이동 가능한 압축 부재를 통과하는 4개의 배관 라인을 더 포함하는, 조합 유체 스위치.

청구항 43

복수의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치로서,

- (a) 복수의 유체 입력부;
- (b) 상기 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는 제1 제어 밸브;
- (c) 상기 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제2 제어 밸브; 및
- (d) 복수의 유체 출력부

를 포함하되, 상기 조합 유체 스위치는 유체 입력부와 유체 출력부의 지정된 조합을 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성되는, 조합 유체 스위치.

청구항 44

폐쇄된 세포 공학 시스템 내에서 유체 흐름을 제어하기 위한 방법으로서,

- (a) 복수의 유체 입력부를 제공하는 단계;
 - (b) 복수의 유체 출력부를 제공하는 단계;
 - (c) 상기 유체 입력부를 상기 유체 출력부에 연결하는 복수의 흐름 경로를 제공하는 단계;
 - (d) 상기 흐름 경로 내의 상기 흐름을 제어하는 복수의 밸브를 제공하고, 그에 의해 상기 흐름 경로 내의 상기 유체 흐름의 방향, 속도, 지속기간 및/또는 간격을 제어하는 단계
- 를 포함하는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 상호 관련된 출원

[0002] 본 출원은 미국 특허 가출원 제63/173,719호(출원일: 2021년 4월 12일, 발명의 명칭: "COMBINATORIAL FLUID SWITCH FOR USE IN AUTOMATED CELL ENGINEERING SYSTEMS")의 이득을 주장하고, 이 기초 출원의 전체 내용은 본 명세서에 참조에 의해 인용된다.

[0003] 발명의 분야

[0004] 본 발명은 다수의 흐름 경로를 통한 흐름을 제어하면서, 단일 유체 흐름 경로의 선택을 허용하는 조합 유체 스위치(combinatorial fluid switch)를 제공한다. 조합 유체 스위치는 자동화된 세포 공학 시스템을 포함한 다양한 생물학적 시스템 및 프로세스에서 사용될 수 있다.

배경 기술

[0005] 진보된 세포 치료법의 가속화된 임상 채택에 관한 기대가 높아지면서, 이 치료법이 전세계 환자에게 혜택을 주는 것을 허용하는 기본 제조 전략에 더 많은 관심이 쏠리고 있다. 세포 치료법이 임상적으로 큰 가능성을 갖고 있지만, 상환에 비해 높은 제조 비용은 상업화에 엄청난 장애물이 된다. 따라서, 비용 효율성, 프로세스 효율 및 제품 일관성에 대한 필요성은 수많은 세포 치료 분야에서 자동화를 위한 노력을 추진하고 있다.

[0006] 치료법을 위한 세포 모집단을 생성하는데 다양한 프로세스의 자동화가 수반된다. 이것은 이 중요한 치료법을 광범위한 환자 모집단에 대해 전환하기 위한 세포 활성화, 형질도입 및 상용 제조 플랫폼으로의 확장의 통합을 포함한다.

[0007] 이러한 자동화된 세포 공학 시스템에서, 세포, 배지, 벡터 용액, 등을 시스템의 원하는 영역 또는 챔버로 전달하기 위해 다양한 밸브 구성을 통해 하나 이상의 유체의 흐름을 제어하는 것이 종종 필요하다. 본 발명은 감소된 수의 밸브를 사용하여 이 유체 흐름을 제어하는 조합 유체 스위치의 설계를 제공한다.

발명의 내용

[0008] 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 복수의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치가 제공되며, 해당 스위치는, 복수의 유체 입력부; 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치(two-position) 밸브; 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및 복수의 유체 출력부를 포함하고, 조합 유체 스위치는, 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제1 유체 입력부로부터 제1 유체 출력부의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제2 유체 입력부로부터 제2 유체 출력부의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제3 유체 입력부로부터 제3 유체 출력부의 유체 흐름; 및 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제4 유체 입력부로부터 제4 유체 출력부의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0009] 또 다른 실시형태에서, 본 명세서에서 적어도 4개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치가 제공되며, 해당 스위치는, 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부; 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브; 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부를 포함하고, 조합 유체 스위치는, 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제1 유체 입력부로부터 제1 유체 출력부의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제2 유체 입력부로부터 제2 유체 출력부의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제3 유체 입력부로부터 제3 유체 출력부의 유체 흐름; 및 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제4 유체 입력부로부터 제4 유체 출력부의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0010] 여전히 또 다른 실시형태에서, 본 명세서에서 적어도 16개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 시스템이 제공되며, 해당 시스템은, 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부; 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브; 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부를 포함하는 제1 조합 유체 스위치로서: 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제1 유체 입력부로부터 제1 유체 출력부의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제2 유체 입력부로부터 제2 유체 출력부의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제3 유체 입력부로부터 제3 유체 출력부의 유체 흐름; 및 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제4 유체 입력부로부터 제4 유체 출력부의 유체 흐름을 허용하도록 구성되는, 상기 제1 조합 유체 스위치; 및 제1 조합 유체 스위치에 유체 연결된 제2 조합 유체 스위치를 포함하고, 제2 조합 유체 스위치는, 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부; 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제3 2-위치 밸브; 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제4 2-위치 밸브; 및 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 출력부를 포함하고, 제2 조합 유체 스위치는, 제3 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제4 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제5 유체 입력부로부터 제5 유체 출력부의 유체 흐름; 제3 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제4 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제6 유체 입력부로부터 제6 유체 출력부의 유체 흐름; 제3 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제4 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제7 유체 입력부로부터 제7 유체 출력부의 유체 흐름; 및 제3 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제4 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제8 유체 입력부로부터 제8 유체 출력부의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0011] 여전히 다른 실시형태에서, 본 명세서에서 적어도 16개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 시스템이 제공되며, 해당 시스템은, 복수의 조합 유체 스위치를 포함하고, 각각의 조합 유체 스위치는, 제1, 제2,

제3 및 제4 유체 입력부; 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브; 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부를 포함하고, 제1 조합 유체 스위치는, 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제1 유체 입력부로부터 제1 유체 출력부로의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제2 유체 입력부로부터 제2 유체 출력부로의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제3 유체 입력부로부터 제3 유체 출력부로의 유체 흐름; 및 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제4 유체 입력부로부터 제4 유체 출력부로의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0012] 여전히 또 다른 실시형태에서, 본 명세서에서 자동화된 생물학적 생성 시스템이 제공되며, 해당 시스템은, 밀폐 가능한 하우스; 밀폐 가능한 하우스 내에 포함된 카세트를 포함하고, 카세트는, 세포 배양 챔버 본 명세서에서 설명된 바와 같은 조합 유체 스위치; 세포 배양 챔버 및 조합 스위치에 유체 연결된 펌핑 시스템; 온도 센서, pH 센서, 포도당 센서, 유당 센서, 산소 센서, 이산화탄소 센서, 및 광학 밀도 센서 중 하나 이상; 및 온도, pH 레벨, 포도당 레벨, 유당 레벨, 산소 레벨, 이산화탄소 레벨, 및 광학 밀도 중 하나 이상을 자동으로 조정하는 메커니즘을 포함한다.

[0013] 부가적인 실시형태에서, 본 명세서에서 자동화된 생물학적 생성 시스템이 제공되며, 해당 시스템은, 밀폐 가능한 하우스; 밀폐 가능한 하우스 내에 포함된 카세트를 포함하고, 카세트는, 세포 배양 챔버; 본 명세서에서 설명된 바와 같은 시스템; 세포 배양 챔버 및 시스템에 유체 연결된 펌핑 시스템; 온도 센서, pH 센서, 포도당 센서, 유당 센서, 산소 센서, 이산화탄소 센서, 및 광학 밀도 센서 중 하나 이상; 및 온도, pH 레벨, 포도당 레벨, 유당 레벨, 산소 레벨, 이산화탄소 레벨, 및 광학 밀도 중 하나 이상을 자동으로 조정하는 메커니즘을 포함한다.

[0014] 또한, 본 명세서에서 조합 유체 스위치가 제공되며, 해당 스위치는, 2개의 대향 측면을 갖는 하우스로서, 각각의 측면은 이를 통과하는 4개의 개구부를 갖는, 상기 하우스; 및 하우스 내에 배치된 2개의 2-위치 밸브를 포함하고, 각각의 밸브는 이를 통과하는 4개의 개구부를 갖고, 측면의 개구부 및 2-위치 밸브의 개구부는 조합 유체 스위치 내에 4개의 흐름 경로를 생성하기 위해, 이를 통해 배관을 수용하도록 구성되고, 2-위치 밸브는 한 번에 단지 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하기 위해 하우스 내에서 이동 가능하다.

[0015] 또 다른 실시형태에서, 본 명세서에서 조합 유체 스위치가 제공되며, 해당 스위치는, 2개의 용기 부분 및 2개의 오목 부분을 포함하는 지지 베이스로서, 2개의 용기 부분은 배관이 4개의 유체 흐름 경로를 생성하기 위해 이를 통과하는 것을 허용하도록 구성된 지지 베이스 위로 연장되는 복수의 칸막이를 포함하고, 2개의 오목 부분은 각각, 지지 베이스 위로 연장되는 4개의 고정 압축 부재를 포함하는, 상기 지지 베이스; 고정 압축 부재가 통과하는 것을 허용하는 개구부를 갖는 2개의 2-위치 밸브를 포함하고, 밸브는 이동 가능한 압축 부재와 상보적인 고정 압축 부재 사이의 배관을 수축시키기 위해 지지 베이스의 상보적인 고정 압축 부재에 대해 압축하도록 구성된 4개의 이동 가능한 압축 부재를 더 포함하고, 2-위치 밸브는 지지 베이스를 따라 활주하고 한 번에 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0016] 여전히 또 다른 실시형태에서, 본 명세서에서 조합 유체 스위치가 제공되며, 해당 스위치는, 적어도 3개의 고정 압축 부재; 밸브에 집적된 2개의 이동 가능한 압축 부재를 갖는 제1 2-위치 밸브; 및 밸브에 집적된 3개의 이동 가능한 압축 부재를 갖는 제2 2-위치 밸브를 포함하고, 제1 및 제2 2-위치 밸브의 이동 가능한 압축 부재는 이동 가능한 압축 부재와 상보적인 고정 압축 부재 사이의 배관을 수축시키기 위해 상보적인 고정 압축 부재에 대해 압축하도록 구성되고, 2-위치 밸브는 활주하고 한 번에 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0017] 부가적인 실시형태에서, 본 명세서에서 복수의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치가 제공되며, 해당 스위치는, 복수의 유체 입력부; 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는 제1 제어 밸브; 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제2 제어 밸브; 및 복수의 유체 출력부를 포함하고, 조합 유체 스위치는 유체 입력부와 유체 출력부의 지정된 조합을 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0018] 또 다른 실시형태에서, 본 명세서에서 폐쇄된 세포 공학 시스템 내에서 유체 흐름을 제어하기 위한 방법이 제공되며, 해당 방법은, 복수의 유체 입력부를 제공하는 단계; 복수의 유체 출력부를 제공하는 단계; 유체 입력부를 유체 출력부에 연결하는 복수의 흐름 경로를 제공하는 단계; 흐름 경로 내의 흐름을 제어하는 복수의 밸브를 제

공하고, 그에 의해 흐름 경로 내의 유체 흐름의 방향, 속도, 지속기간 및/또는 간격을 제어하는 단계를 포함한다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1A 내지 도 1D는 실시형태에 따른 조합 유체 스위치를 도시한다.

도 2A 내지 도 2D는 예시적인 조합 유체 스위치를 도시한다.

도 3A 및 도 3B는 실시형태에 따른 유체 흐름을 제어하기 위한 시스템을 도시한다.

도 4A는 실시형태에 따른 조합 유체 스위치를 포함하는 카세트의 표현을 도시한다.

도 4B 및 도 4C는 실시형태에 따른 자동화된 생물학적 생성 시스템을 도시한다.

도 5는 실시형태에 따른 조합 유체 스위치의 일례를 도시한다.

도 6은 실시형태에 따른 조합 유체 스위치의 또 다른 예를 도시한다.

도 7A 내지 도 7C는 실시형태에 따른 조합 유체 스위치의 부가적인 예를 도시한다.

도 8A 내지 도 8C는 실시형태에 따른 자동화된 세포 공학 시스템으로의 조합 유체 스위치의 집적을 도시한다.

도 9는 본 명세서에서 설명된 바와 같은 시스템의 연결부를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 본 명세서에서 도시되고 설명된 특정한 구현이 예이고 임의의 방식으로 본 출원의 범위를 달리 제한하도록 의도되지 않는다는 점을 인식해야 한다.

[0021] 본 명세서에서 언급된 공개된 특허, 특허 출원, 웹사이트, 회사명, 및 과학 문헌은 이에 의해, 각각이 참조에 의해 인용되도록 구체적이고 개별적으로 표시된 것과 동일한 정도로 전문이 참조에 의해 인용된다. 본 명세서에서 인용된 임의의 참고 문헌과 이 명세서의 특정 교시 사이의 임의의 충돌은 후자를 선호하여 해결될 것이다. 마찬가지로, 기술 분야에서 이해된 단어 또는 문구의 정의와 이 명세서에서 구체적으로 교시된 바와 같이 단어 또는 문구의 정의 사이의 임의의 충돌은 후자를 선호하여 해결될 것이다.

[0022] 이 명세서에서 사용된 바와 같이, 단수 형태("a", "an" 및 "the")는 구체적으로 또한 내용이 명확하게 달리 지시하지 않는 한, 이것이 언급하는 용어의 복수 형태를 포함한다. 용어 "약"은 본 명세서에서 대략적으로, 약, 거의 또는 대충을 의미하기 위해 사용된다. 용어 "약"이 수치 범위와 결부하여 사용될 때, 이는 제시된 수치 값 위 및 아래의 경계를 확장함으로써 이 범위를 수정한다. 일반적으로, 용어 "약"은 20%의 변동량만큼 언급된 값 위 및 아래의 수치 값을 수정하기 위해 사용된다.

[0023] 본 명세서에서 사용된 기술 및 과학 용어는 달리 정의되지 않는 한, 본 출원이 속하는 당업자에 의해 공통적으로 이해된 의미를 갖는다. 본 명세서에서 당업자에게 알려진 다양한 방법론 및 자료에 대한 참조가 행해진다.

[0024] 실시형태에서, 복수의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치가 본 명세서에서 제공된다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "유체 스위치"는 적어도 하나의 밸브와 적어도 하나의 유체 흐름 경로의 조합을 지칭하고, 여기서 밸브는 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하고, 실시형태에서, 유체 흐름을 허용하거나("온"), 유체 흐름을 완전히 중지한다("오프"). "조합 유체 스위치"는 개방 및 폐쇄된 위치의 다양한 조합으로, 복수의 유체 흐름 경로를 통해 유체의 흐름을 제어하는 복수의 밸브의 조합을 지칭한다. "조합" 스위치의 개념은 다수의 밸브를 함께 배치하는 것이 다수의 흐름 경로의 제어를 허용한다는 사실에서 비롯된다.

[0025] 도 1A 내지 도 1D는 예시적인 조합 유체 스위치를 도시하고, 여기서 스위치는 복수의 유체 입력부, 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브, 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브, 및 복수의 유체 출력부를 포함한다. 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 조합 유체 스위치는 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제1 유체 입력부로부터 제1 유체 출력부로 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제2 유체 입력부로부터 제2 유체 출력부로 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제3 유체 입력부로부터 제3 유체 출력부로 유체 흐름; 및 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제

4 유체 입력부로부터 제4 유체 출력부로 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

- [0026] 본 명세서에서 설명된 조합 유체 스위치와 대조적으로, 개별적인 밸브 시스템의 경우, 각각은 개방 및 폐쇄의 2개 위치를 갖고, 개별적으로 1개의 액츄에이터, 1개의 밸브, 및 1개의 튜브를 갖는다. 그러나, 밸브 또는 온/오프 스위치에 의해 성취될 수 있는 이론적 최대 조합의 수는 2^n 이고, 여기서 n 은 포함된 밸브 수이다. 따라서, 2개의 밸브에 대해, 성취될 수 있는 조합의 수는 4이다.
- [0027] 따라서, 도 1A 내지 도 1D에 도시된 바와 같이, 조합 유체 스위치(100)는 4개의 유체 흐름 경로의 제어를 허용하는 2개의 스위치를 사용하여 구성될 수 있다. 따라서, 실시형태에서, 적어도 4개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치가 본 명세서에서 제공된다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "유체 흐름 경로"는 유체(적합하게는 액체)가 흐름 경로에 대한 유입구로부터 흐름 경로를 통해 흐름 경로의 유출구로 통과하는 것을 허용하는 도관, 채널, 튜브, 터널, 또는 유사한 구조를 지칭한다.
- [0028] 도 1A에 도시된 바와 같이, 조합 유체 스위치(100)는, 적합하게는, 제1 유체 입력부(102), 제2 유체 입력부(104), 제3 유체 입력부(106) 및 제4 유체 입력부(108)를 포함한다. 조합 스위치는, 또한 적합하게는, 제1(102), 제2(104), 제3(106) 및 제4(108) 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로(152, 154, 156 및 158)를 갖는 제1 2-위치 밸브(120)를 포함한다. 조합 스위치는, 또한 적합하게는, 제1(102), 제2(104), 제3(106) 및 제4(108) 입력부로부터의 유체가 안내되는 제2 2-위치 밸브(122)를 포함한다. 도 1A에 도시된 바와 같이, 조합 스위치(100)는 또한, 제1 유체 출력부(142), 제2 유체 출력부(144), 제3 유체 출력부(146) 및 제4 유체 출력부(148)를 포함한다.
- [0029] 도 1A 내지 도 1D에 예시적으로 도시된 바와 같이, 조합 스위치(100)는 다음을 허용하도록 구성된다(밸브(120 및 122)가 개방되거나("0") 폐쇄될 때("1")):
- [0030] 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제1 유체 입력부(102)로부터 제1 유체 출력부(142)로의 유체 흐름(흐름 경로(152)를 통해);
- [0031] 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제2 유체 입력부(104)로부터 제2 유체 출력부(144)로의 유체 흐름(흐름 경로(154)를 통해);
- [0032] 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제3 유체 입력부(106)로부터 제3 유체 출력부(106)로의 유체 흐름(흐름 경로(156)를 통해); 및
- [0033] 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제4 유체 입력부(108)로부터 제4 유체 출력부(148)로의 유체 흐름(흐름 경로(158)을 통해).
- [0034] 예를 들면, 도 1B에 도시된 바와 같이, 제1 2-위치 밸브(120)가 폐쇄될 때("1"), 흐름 경로(152)는 제1 2-위치 밸브(120)에 의해, 흐름 경로(156)(도 1B의 중간 참고)와 마찬가지로 차단되고(도 1B의 상단 참고), 흐름 경로(158)는 제2 2-위치 밸브(122)에 의해 차단된다(도 1B의 하단 참고). 그러나, 흐름 경로(154)는 개방되고 따라서, 유체는 흐름 경로(154)를 통해, 입력부(104)로부터 출력부(144)로 흐를 수 있다.
- [0035] 도 2A 내지 도 2D는 유체 입력부의 각각이 배관을 포함하고, 유체 흐름 경로(152, 154, 156, 158)가 또한 적합하게는, 배관을 포함하는 일 예시적인 조합 스위치(100)를 도시한다. 도 2A 내지 도 2D에 도시된 바와 같이, 실시형태에서, 2-위치 밸브(120 및 122)는 트럼펫 밸브 - 즉, 2개의 위치(개방됨("0") 또는 폐쇄됨("1"))를 갖고 흐름 경로를 압축하거나 조일 수 있는 밸브이다(예컨대, 배관). 적합하게는, 도 2A 내지 도 2D에 도시된 바와 같이, 실시형태에서, 유체 입력부, 유체 흐름 경로 및 유체 출력부는 적어도 4개의 배관 라인으로 구성된다. 적합한 실시형태에서, 트럼펫 밸브는 오염을 제한하고 트럼펫 밸브 따라서, 이것이 활용되는 흐름 경로의 무균성을 유지하는 실드 또는 덮개(적합하게 실리콘 커버 또는 유사한 재료)를 포함한다.
- [0036] 흐름 경로, 입력부 및 출력부를 위한 배관에서 사용하기 위한 예시적인 재료는 당업계에 알려지고 예를 들면, 다양한 중합체(예컨대, 실리콘 배관), 플라스틱, 유리, 금속, 세라믹, 복합재, 등을 포함한다.
- [0037] 부가적인 실시형태에서, 유체 입력부(102, 104, 106 및 108)의 각각은 단일 유체 소스(110)로부터 공급될 수 있다(예컨대, 도 1A 참고). 적합하게는, 유체 흐름 경로 내의 유체는 서로 혼합되도록 허용되지 않는다. 이것은 유체 흐름 경로의 각각, 또는 서로 상호 작용하지 않는 별개의 도관 또는 다른 통로에 대한 배관 구성요소를 사용하여 달성될 수 있다.
- [0038] 또 다른 실시형태에서, 유체 흐름을 제어하기 위한 시스템이 본 명세서에서 제공된다. 예시적인 실시형태에서,

시스템은 적어도 16개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어한다. 도 3A에 도시된 바와 같이, 시스템(300)은 적합하게는, 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 제1 조합 유체 스위치(100) 및 예를 들면, 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부, 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브, 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브, 및 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부를 포함한다. 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 제1 조합 유체 스위치는, 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제1 유체 입력부로부터 제1 유체 출력부의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제2 유체 입력부로부터 제2 유체 출력부의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제3 유체 입력부로부터 제3 유체 출력부의 유체 흐름; 및 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제4 유체 입력부로부터 제4 유체 출력부의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0039] 시스템(300)은 또한, 제1 조합 유체 스위치에 유체 연결된 제2 조합 유체 스위치(100')를 더 포함한다(도 3A의 제1 조합 스위치(100)와 제2 조합 스위치(100') 사이의 유체 연결 참고). 적합하게는, 제2 조합 유체 스위치(100')는 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부, 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제3 2-위치 밸브, 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제4 2-위치 밸브; 및 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 출력부를 포함한다. 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 제2 조합 유체 스위치(100')는, 제3 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제4 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제5 유체 입력부로부터 제5 유체 출력부의 유체 흐름; 제3 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제4 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제6 유체 입력부로부터 제6 유체 출력부의 유체 흐름; 제3 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제4 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제7 유체 입력부로부터 제7 유체 출력부의 유체 흐름; 및 제3 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제4 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제8 유체 입력부로부터 제8 유체 출력부의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0040] 유체 입력부, 흐름 경로, 및 유체 출력부의 수가 단순히 본 명세서에서 설명된 스위치의 조합 본질을 도시하기 위해 활용된다는 점을 이해해야 한다. 숫자로 번호를 매기는 것은 밸브가 임의의 특정 순서나 방향으로 활용되어야 한다는 것을 암시하지 않는다(즉, 밸브는 임의의 순서 및 임의의 시퀀스로 선택될 수 있음).

[0041] 여전히 또 다른 실시형태에서, 적어도 16개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 시스템(300)은 복수의 조합 유체 스위치(예컨대, 100 및 100')를 포함할 수 있고, 각각의 조합 유체 스위치는, 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부; 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브; 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부를 포함하고, 제1 조합 유체 스위치는, 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제1 유체 입력부로부터 제1 유체 출력부의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제2 유체 입력부로부터 제2 유체 출력부의 유체 흐름; 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제3 유체 입력부로부터 제3 유체 출력부의 유체 흐름; 및 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제4 유체 입력부로부터 제4 유체 출력부의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0042] 적합한 실시형태에서, 조합 유체 스위치(예컨대, 100 및 100')의 각각은 서로 유체 연결된다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "유체 연결된"은 유체가 체적 손실 없이, 그리고 유체 사이의 혼합 없이(혼합이 요구되지 않는 한) 하나의 스위치로부터 다른 것으로 통과하는 것을 허용하는 2개의 유체 스위치 사이의 접합 또는 합류(meeting)를 지칭한다.

[0043] 실시형태에서, 시스템(300)은 5개 이상, 6개 이상, 7개 이상, 8개 이상, 9개 이상, 10개 이상, 11개 이상, 12개 이상, 13개 이상, 14개 이상, 15개 이상, 16개 이상, 17개 이상, 18개 이상, 19개 이상 또는 20개 이상의 유체 스위치, 등과 같은 4개 이상의 조합 유체 스위치를 포함할 수 있다.

[0044] 전체적으로 설명된 바와 같이, 적합하게 유체 입력부, 유체 흐름 경로, 및 유체 출력부는 배관을 포함하고, 밸브는 트럼펫 밸브이다. 예시적인 실시형태에서, 유체 입력부, 유체 흐름 경로 및 유체 출력부는 적어도 8개의 배관 라인으로 구성된다.

[0045] 도 3B는 밸브 쌍 당 4개의 입력부, 4개의 흐름 경로, 및 4개의 출력부가 존재하면, 시스템(300)의 사용을 통해 성취될 수 있는 열여섯(16)개의 상이한 흐름 경로를 도시한다. 도 3B에 도시된 바와 같이, 2개의 위치 밸브(총

4개)의 각각은 개방된 위치(0) 및 폐쇄된 위치(1)를 갖는다. 가능한 모든 조합(총 16개)으로 4개의 밸브의 각각에 대해 2개의 이용 가능한 위치를 선택함으로써, 열여섯(16)개의 상이한 흐름 경로가 선택된다. 도 3B의 하부 우측의 행렬은 16개의 밸브 위치 조합을 도시하고, 흐름 경로 매트릭스는 16개의 상이한 흐름 경로를 도시한다.

[0046] 도시된 바와 같이, 단지 4개의 2-위치 밸브를 사용하여, 총 16개의 흐름 경로가 가능하다^(2⁴). 이것은 유체 연결된 조합 스위치(100)를 포함하는 시스템(300)의 상당한 장점을 도시하여, 전통적인 방향으로 배치된 밸브에 비해 달성될 수 있는 흐름 경로의 수를 극적으로 확장시킨다.

[0047] 여전히 또 다른 실시형태에서, 본 명세서에서 설명된 조합 유체 스위치를 포함하는 자동화된 생물학적 생성 시스템이 본 명세서에서 제공된다. 도 4A는 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 자동화된 생물학적 생성 시스템(400)의 개략도를 도시하고, 도 4B 및 도 4C는 항체, 단백질, 세포, 등을 포함하는, 생물학적 제품의 생성을 위한 카세트(400)를 포함하는 자동화 생물학적 생성 시스템(400)의 예를 도시한다.

[0048] 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 카세트 및 방법은 완전히 밀폐된 자동화된 생물학적 생성 시스템 예컨대, 활성화, 형질도입, 확장, 농축, 및 수확과 같은 단계를 수행하기 위해 적합하게는, 자동화된 세포 공학 시스템(400)(도 4B 및 도 4C 참고)에서 활용되고 수행된다. 예를 들면, CAR T 세포를 포함하는 유전적으로 변형된 면역 세포의 자동화된 생성을 위한 세포 공학 시스템은 미국 공개 특허 출원 번호 제2019/0169572호(이의 개시는 본 명세서에 전문이 참조에 의해 인용됨)에서 설명되고, 또한 본 명세서에서 자동화된 세포 공학 시스템, COCOON™, 또는 COCOON™ 시스템으로 칭해진다.

[0049] 예를 들면, 사용자는 세포 배양물 및 시약(예컨대, 활성화 시약, 벡터, 세포 배양 배지, 영양소, 선택 시약, 등) 및 세포 생성을 위한 파라미터(예컨대, 세포의 시작 수, 배지 유형, 활성화 시약 유형, 벡터 유형, 생성될 세포 수 또는 용량, 등)가 미리 충전된 자동화된 세포 공학 시스템을 제공할 수 있다. 자동화된 세포 공학 시스템은 사용자로부터의 또 다른 입력 없이, CAR T 세포를 포함하는 유전자 변형 면역 세포 배양을 생성하는 방법을 포함하는 다양한 자동화 방법을 수행할 수 있다. 일부 실시형태에서, 완전히 밀폐된 자동화된 세포 공학 시스템은 비멸균 환경에 대한 세포 배양물의 노출을 감소시킴으로써 세포 배양물의 오염을 최소화한다. 부가적인 실시형태에서, 완전히 밀폐된 자동화된 세포 공학 시스템은 사용자의 세포 취급을 감소시킴으로써 세포 배양물의 오염을 최소화한다.

[0050] 실시형태에서, 자동화된 생물학적 생성 시스템(세포 공학 시스템)(400)(도 4A 내지 도 4C 참고)은 밀폐 가능한 하우징(408), 밀폐 가능한 하우징(408) 내에 포함된 카세트(410)를 포함하고, 카세트는, 세포 배양 챔버(402), 본 명세서에서 설명된 바와 같은 조합 유체 스위치(100), 세포 배양 챔버(402) 및 조합 스위치(100)에 유체 연결된 펌핑 시스템(404)을 포함한다. 자동화된 생물학적 생성 시스템(400)은 또한, 온도 센서, pH 센서(예컨대, 406), 포도당 센서, 유당 센서, 산소 센서, 이산화탄소 센서, 및 광학 밀도 센서 중 하나 이상; 및 온도, pH 레벨, 포도당 레벨, 유당 레벨, 산소 레벨, 이산화탄소 레벨, 및 광학 밀도 중 하나 이상을 자동으로 조정하는 메커니즘을 더 포함한다. 도 4A에 도시된 바와 같이, 조합 스위치는 다양한 위치에서 자동화된 생물학적 생성 시스템(400)의 흐름 경로에 배치될 수 있다(100 및 100''''' 참고).

[0051] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "밀폐 가능한 하우징"은 개방 및 폐쇄될 수 있는 구조를 지칭하고, 이 내에 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 카세트(410)가 유체 공급 라인, 가스 공급 라인, 전원, 냉각 연결부, 가열 연결부, 등과 같은 다양한 구성요소와 함께 배치되고 집적될 수 있다. 도 4B 및 도 4C에 도시된 바와 같이, 밀폐 가능한 하우징은 카세트의 삽입을 허용하기 위해 개방될 수 있고(도 4C), 본 명세서에서 설명된 다양한 자동화된 프로세스가 카세트를 활용하여 발생하는 것을 허용하도록 폐쇄되고 밀봉된 환경을 유지하기 위해 폐쇄될 수 있다(도 4B).

[0052] 다른 실시형태에서, 자동화된 생물학적 생성 시스템(400)은 도 4A에 도시된 바와 같이, 하나 이상의 시스템(300 및 300')을 포함할 수 있다. 이러한 실시형태에서, 자동화된 생물학적 생성 시스템(400)은 적합하게는, 밀폐 가능한 하우징(408), 밀폐 가능한 하우징 내에 포함된 카세트(410)를 포함하고, 카세트는, 세포 배양 챔버(401), 본 명세서에서 설명된 바와 같은 시스템(300), 세포 배양 챔버 및 시스템(300)에 유체 연결된 펌핑 시스템(404) 온도 센서, pH 센서(예컨대, 406), 포도당 센서, 유당 센서, 산소 센서, 이산화탄소 센서, 및 광학 밀도 센서 중 하나 이상; 및 온도, pH 레벨, 포도당 레벨, 유당 레벨, 산소 레벨, 이산화탄소 레벨, 및 광학 밀도 중 하나 이상을 자동으로 조정하는 메커니즘을 포함한다.

[0053] 예시적인 실시형태에서, 자동화된 생물학적 생성 시스템(400)은 자성 세포 분리 디바이스 또는 전기천공 디바이스 중 하나 이상을 더 포함할 수 있다. 자동화된 생물학적 생성 시스템(400)은 적합하게 예를 들면, 적어도 17

개의 유체 흐름 경로, 적어도 18개의 유체 흐름 경로, 적어도 19개의 유체 흐름 경로, 적어도 20개의 유체 흐름 경로, 적어도 21개의 유체 흐름 경로, 적어도 22개의 유체 흐름 경로, 적어도 23개의 유체 흐름 경로, 적어도 24개의 유체 흐름 경로, 적어도 25개의 유체 흐름 경로, 적어도 26개의 유체 흐름 경로, 적어도 27개의 유체 흐름 경로, 적어도 28개의 유체 흐름 경로, 적어도 29개의 유체 흐름 경로, 또는 적어도 30개의 유체 흐름 경로를 포함하는 적어도 16개의 유체 흐름 경로를 포함한다.

[0054] 전체적으로 설명된 바와 같이, 본 명세서에서 설명된 자동화된 생물학적 생성 시스템(400)은 적합하게는, 세포 예컨대, CAR-T 세포를 생성하도록 구성된다.

[0055] 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 자동화된 세포 공학 시스템을 포함하는 자동화된 생물학적 생성 시스템(400)은 적합하게는, 카세트(410)를 포함한다. 따라서, 실시형태에서, 전체적으로 설명된 바와 같이, 하나 이상의 조합 유체 스위치(100)를 포함하는 자동화된 세포 공학 시스템, 및/또는 조합 유체 스위치(100)를 포함하는 시스템(300)에서 사용하기 위한 카세트가 본 명세서에서 제공된다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "카세트"는 본 명세서에서 설명된 방법의 다양한 요소를 수행하기 위한 하나 이상의 챔버를 포함하는 자동화된 생물학적 생성 (세포 공학) 시스템의 대부분 독립형이고 제거 가능하고 교체 가능한 요소를 지칭하고, 적합하게 또한 세포 배지, 활성화 시약, 세척 배지, 등 중 하나 이상을 포함한다.

[0056] 카세트(410)는, 적합하게는, 세포 샘플 입력부를 포함한다. 세포 샘플 입력부는 세포 샘플이 카세트(410)에 도입되거나 로드되기 이전에 배치될 수 있는 유리병 또는 챔버일 수 있다. 다른 실시형태에서, 세포 샘플 입력부는 단순히, 주사기나 혈액 주머니와 같은 세포가 담긴 주머니가 연결될 수 있는 멸균 잠금 배관일 수 있다(예를 들면, 루어 잠금 배관 연결부 등).

[0057] 조합 유체 스위치(100) 및 시스템(300)을 포함하는 다양한 구성요소를 연결하기 위해 카세트(410)에서 사용될 수 있는 예시적인 유체 연결부는 실리콘 또는 고무 배관, 루어 잠금 연결부, 등과 같은 당업계에 알려진 다양한 배관, 채널 및 연결부를 포함한다. 유체 연결되는 구성요소가 여전히 유체 연결부를 유지하면서, 구성요소의 각각 사이에 부가적인 요소를 또한 포함할 수 있다는 것을 이해해야 한다. 즉, 유체 연결된 구성요소는 구성요소 사이를 통과하는 유체가 또한, 부가적인 요소를 통과할 수 있지만, 반드시 그렇게 행하도록 요구되지 않도록, 이 부가적인 요소를 포함할 수 있다.

[0058] 펌핑 시스템(404)은 다른 펌핑 시스템이 또한 활용될 수 있지만, 적합하게 연동 펌프 시스템이다. 연동 펌프는 유체를 펌핑하기 위한 일종의 용적식 펌프를 지칭한다. 유체는, 적합하게는, 펌프 케이스 내부에 맞춰진 유연한 튜브 - 종종 원형임 - 내에 포함된다. 로터의 외주면에 다수의 "롤러", "슈즈", "와이퍼", 또는 "로브"가 부착된 로터는 유연한 튜브를 압축한다. 로터가 회전함에 따라, 압축 중인 튜브 부분이 조이게 폐쇄(또는 "폐색"됨)되고 따라서, 유체가 튜브를 통해 이동하기 위해 펌핑되도록 강제된다. 부가적으로, 캠이 통과한 후에 튜브가 개방될 때("복원" 또는 "탄력"), 유체 흐름이 펌프로 유도된다. 이 프로세스는 연동 운동으로 칭해지고 유연한 튜브를 통해 유체를 이동시키기 위해 사용된다. 전형적으로, 튜브를 막는 2개 이상의 롤러, 또는 와이퍼가 존재하여, 이 사이에 유체의 본체를 가두어 놓는다. 유체 본체는 그 다음, 펌프 유출구를 향해 수송된다.

[0059] 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 세포 모집단으로부터 원하지 않는 세포 및 잔해를 제거하고 분리하기 위해 자성 분리 프로세스가 활용될 수 있다. 이러한 실시형태에서, 생체 분자(예컨대, 항체, 항체 단편, 등)가 결합된 자성 비드 또는 다른 구조는 타겟 세포와 상호 작용할 수 있다. 필터, 컬럼, 흐름관 또는 자기장이 있는 채널, 등의 사용을 포함하는 다양한 자성 분리 방법은 그 다음, 세포 샘플에 있을 수 있는 원하지 않는 세포, 잔해, 등으로부터 타겟 세포 모집단을 분리하기 위해 사용될 수 있다. 예를 들면, 타겟 세포 모집단은 튜브 또는 다른 구조를 통해 흐르고 자기장에 노출될 수 있고, 이에 의해 타겟 세포 모집단은 자기장에 의해 유지되거나 지연되어, 원하지 않는 세포 및 잔해가 튜브를 통과하는 것을 허용한다. 자기장은 그 다음, 튜브 오프될 수 있어서, 타겟 세포 모집단이 또 다른 보유 챔버 또는 또 다른 자동화된 프로세싱을 위한 카세트의 다른 영역(들)으로 전달되는 것을 허용한다. 부가적인 여과는 전통적인 컬럼 여과, 또는 다른 여과막 및 구조의 사용을 포함한다.

[0060] 예시적인 실시형태에서, 세포 배양 챔버(402)는 용이하게 구부러지거나 휘어지지 않는 평평하고 유연성이 없는 챔버(즉, 플라스틱과 같은 실질적으로 유연성이 없는 재료로 만들어짐)이다. 유연성이 없는 챔버를 사용하는 것은 세포가 실질적으로 방해받지 않는 상태로 유지되는 것을 허용한다. 실시형태에서, 세포 배양 챔버(402)의 전체 두께(즉, 챔버 높이)는 약 0.5cm 내지 약 5cm 정도로 낮다. 적합하게는, 세포 배양 챔버는 약 0.50ml와 약 500ml 사이, 또는 약 1ml 내지 약 300ml, 더 적합하게 약 50ml와 약 200ml 사이의 체적을 갖거나, 세포 배양 챔버는 약 180ml의 체적을 갖는다. 낮은 챔버 높이(5cm 미만, 적합하게 4cm 미만, 3cm 미만, 또는 2cm 미만)를 사용하는 것은 세포에 근접한 위치에서 효과적인 배지 및 가스 교환을 허용한다. 포트는 세포를 방해하지 않고 유

체의 재순환을 통한 혼합을 허용하도록 구성된다. 높이가 더 큰 고정 용기는 농도 구배를 생성할 수 있어서, 세포 근처 영역으로 하여금 산소 및 신선한 영양분이 제한되게 한다. 제어된 흐름 역학을 통해, 세포 교란 없이 배지 교환이 수행될 수 있다. 세포 손실의 위험 없이 부가적인 챔버(세포 없음)로부터 배지가 제거될 수 있다.

[0061] 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 예시적인 실시형태에서, 카세트는 세포 배양물, 배양 배지, 원하는 경우 세포 세척 배지, 활성화 시약, 및/또는 이의 임의의 조합을 포함하는 벡터 중 하나 이상으로 미리 충전된다. 또 다른 실시형태에서, 이 다양한 요소는 적합한 주입 포트, 등을 통해 나중에 부가될 수 있다.

[0062] 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 실시형태에서, 카세트는, 적합하게는, pH 센서(406), 포도당 센서(도시되지 않음), 산소 센서, 이산화탄소 센서(도시되지 않음), 유산 센서/모니터(도시되지 않음), 및/또는 광학 밀도 센서(도시되지 않음) 중 하나 이상을 더 포함한다. 카세트는 또한, 하나 이상의 샘플링 포트 및/또는 주입 포트를 포함할 수 있다. 이러한 샘플링 포트 및 주입 포트의 예는 전기천공 유닛 또는 부가적인 배지 소스와 같은, 외부 디바이스에 카트리지를 연결하기 위한 액세스 포트를 포함할 수 있다.

[0063] 실시형태에서, 카세트(410)는 적합하게 세포 배양 배지의 보관을 위한 냉장 영역을 포함할 수 있는 저온 챔버 뿐만 아니라, 세포 배양물의 활성화, 형질도입 및/또는 확장을 적합하게 수행하기 위한 고온 챔버를 적합하게 포함한다. 적합하게는, 고온 챔버는 열 장벽에 의해 저온 챔버로부터 분리된다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "저온 챔버"는 세포 배지, 등을 냉장된 온도로 유지하기 위해 적합하게 실온 미만, 더 적합하게 약 4℃로부터 약 8℃로 유지되는 챔버를 지칭한다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "고온 챔버"는 적합하게 실온 이상으로 유지되고, 더 적합하게 세포 증식 및 성장을 허용하는 온도, 즉 약 35 내지 40℃ 사이, 더 바람직하게 약 37℃로 유지되는 챔버를 지칭한다. 실시형태에서, 고온 챔버는, 적합하게는, 세포 배양 챔버(206)(전체를 통해 증식 챔버 또는 세포 증식 챔버로도 지칭됨)를 포함한다.

[0064] 가스 교환 라인을 포함하는 유체 경로는, 예컨대, 실리콘과 같은 가스 투과성 재료로 만들어질 수 있다. 일부 실시형태에서, 자동화된 세포 공학 시스템은 세포 생성 방법 동안 실질적으로 비수율 챔버 전체에 걸쳐 산소를 재순환시킨다. 따라서, 일부 실시형태에서, 자동화된 세포 공학 시스템에서의 세포 배양물의 산소 레벨은 유연한 가스 투과성 주머니에서의 세포 배양물의 산소 레벨보다 높다. 더 높은 산소 레벨은 증가된 산소 레벨이 증가된 세포 성장 및 증식을 지원할 수 있으므로, 세포 배양 확장 단계에서 중요할 수 있다.

[0065] 실시형태에서, 본 명세서에서 설명된 방법 및 카트리지는 단일 턴키 플랫폼에 다수의 단위 동작을 통합하는 COCOON[®] 플랫폼(Octane Biotech(Kingston, ON))에서 활용된다. 다수의 세포 프로토콜에는 매우 구체적인 세포 프로세싱 목표가 제공된다. 효율적이고 효과적인 자동화 전환을 제공하기 위해, 설명된 방법은 다수의 단위 동작을 조합하는 응용 분야별/후원자별 일회용 카세트의 개념을 활용한다 - 모두 최종 세포 치료 제품의 핵심 요구조건에 중점을 둔다. 다수의 자동화된 세포 공학 시스템(400)은 개별적인 환자를 위해 대량의 세포 또는 다수의 상이한 세포 샘플을 생성하기 위한 대규모의 다중 단위 동작으로 함께 통합될 수 있다.

[0066] 자동화된 세포 공학 시스템은 또한, 사용자로부터 입력을 수신하기 위한 사용자 인터페이스(420)를 더 포함한다. 사용자 인터페이스(420)는 자동화된 프로세스 및 흐름 경로를 제어하기 위해 사용자가 원하는 제어 및 기준을 자동화된 세포 공학 시스템에 입력하는 것을 허용하는 터치 패드, 태블릿, 키보드, 컴퓨터 단말, 또는 다른 적합한 인터페이스일 수 있다. 적합하게는, 사용자 인터페이스는 자동화된 세포 공학 시스템에 명령어를 제공하고, 자동화된 세포 공학 시스템의 전체 활동을 제어하기 위해 컴퓨터 제어 시스템에 결합된다. 이러한 명령어는 다양한 밸브를 개방하고 폐쇄하는 시기, 배지나 세포 모집단을 제공하는 시기, 온도를 증가시키거나 감소시키는 시기, 등을 포함할 수 있다.

[0067] 세포 치료 생성에서 단위 동작의 자동화는 동종이계 및 자가 조직 세포 치료 적용 전반에 걸쳐 보편적인 이득을 얻을 수 있는 기회를 제공한다. 환자 특정 자가 조직 세포 제품의, 및 이 치료법의 임상적 성공으로 심지어 더 강조된 유일한 시나리오에서, 자동화의 장점은 특히, 소규모 배치 GMP 준수, 경제성, 환자 추적성 및 프로세스 편차의 조기 식별의 상당한 마이크로랏 복잡성(micro-lot complexities)으로 인해 매력적이다. 복잡한 제조 프로토콜의 연관된 출현은 마이크로랏 세포 생성에서 자동화된 단위 동작의 엔드 투 엔드 통합 가치가 중요한 연구 대상이 아니라는 사실에 주목하게 한다. 그러나, 이 치료법의 임박한 승인 이후 이에 대한 예상된 수요는 완전히 폐쇄된 엔드 투 엔드 시스템의 구현이 실습 시간 및 설치 공간과 같은 제조 병목 현상에 대해 매우 필요한 해결책을 제공할 수 있음을 나타낸다.

[0068] 도 4A는 각각이 2개의 조합 유체 스위치를 포함하는, 2개의 시스템(300 및 300')과 함께 2개의 조합 유체 스위치(100 및 100'')를 활용하는 일 예시적인 설정을 도시한다. 표시된 바와 같이, 각각의 유체 스위치는 하나

이상의 통과 라인을 포함하는 최대 4개의 입력부 뿐만 아니라, 4개의 출력부를 수용하는 능력을 갖는다. 표시된 바와 같이, 입력부는 세포 배양 챔버(402)의 입력부 및 출력부, 다양한 샘플링 포트의 입력부 및 출력부, 다양한 배지 챔버의 입력부 및 출력부, 자성 필터를 포함하는 다양한 필터의 입력부 및 출력부, 등뿐만 아니라 펌프 연결부에 대한 다양한 연결부를 포함할 수 있다.

[0069] 또 다른 실시형태에서, 복수의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치가 본 명세서에서 제공되며, 해당 스위치는, 복수의 유체 입력부; 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는 제1 제어 밸브; 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제2 제어 밸브; 및 복수의 유체 출력부를 포함하고, 조합 유체 스위치는 유체 입력부와 유체 출력부의 지정된 조합을 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성된다. 본 명세서에서 설명되고 그렇지 않으면 당업계에 알려진 것을 포함하는 다양한 제어 밸브가 조합 스위치에서 활용될 수 있어서, 다수의 입력부로부터, 다수의 흐름 경로를 통해, 및 다수의 출력부 밖으로의 흐름의 제어를 허용한다. 본 명세서에서 설명된 유체 스위치의 조합 본질은 적합하게 자동화된 생물학적 생성 시스템(400) 내에서, 및 적합하게 세포 공학 시스템의 카세트(410) 내에서 유체 흐름의 맞춤형 제어를 허용한다. 유체 스위치의 조합 본질은 또한, 폐쇄된 시스템에서의 유체 흐름의 제어를 허용하여, 유체 흐름 시스템의 무균성 및 밀봉 본질을 유지한다.

[0070] 본 명세서에서 설명된 유체 흐름 경로는, 적합하게는, 다양한 온도 구역을 연결하고 세포 분리, 세포 세척, 세포 격리, 등을 포함하는 세포 공학 시스템의 다양한 요소를 연결할 수 있다. 흐름 경로는, 적합하게는, 다양한 시약을 지향시키고 세포 또는 바이러스 수송 흐름 경로를 포함한다. 흐름 경로는 또한, 세포 공학 시스템 외부(예컨대, 카세트 외부)에서 전기천공 또는 기계천공 하드웨어뿐만 아니라, 현미경 또는 광학 요소(예컨대, 카메라), 세포 계수 또는 세포 분류 장치, 등과 같은 외부 디바이스로 흐름을 지향시키기 위해 활용될 수 있다.

[0071] 흐름 경로의 규모는 또한, mm로부터 mm까지의 규모를 포함하는 다양한 튜브 직경의 사용뿐만 아니라, 난류를 생성하거나 전단력을 증가시키기 위한 튜브, 또는 난류 또는 전단력을 제거하거나 감소시키기 위한 튜브의 사용에 의해 맞춤화될 수 있다. 흐름 경로는 또한, 시약, 세포, 바이러스, 등의 혼합, 또는 조합을 허용하고, 이의 원하는 온도 및 흐름 특성(즉, 원하는 경우, 정상류 또는 난류)을 유지할 수 있다.

[0072] 도 5는 본 명세서에서 설명된 바와 같이 일 예시적인 조합 유체 스위치(100)를 도시하고, 이는, 각각의 측면이 이를 통과하는 4개의 개구부(506)를 갖는, 2개의 대향 측면(504)을 갖는 하우징(502); 및 각각의 밸브가 이를 통과하는 4개의 개구부(506)를 갖는, 하우징 내에 배치된 2개의 2-위치 밸브(508)를 포함한다. 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 측면(504)의 개구부(506) 및 2-위치 밸브(508)의 개구부(506)는 조합 유체 스위치 내에 4개의 흐름 경로를 생성하기 위해, 이를 통해 배관을 수용하도록 구성되고, 2-위치 밸브는 한 번에 단지 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하기 위해 하우징 내에서 이동 가능하다.

[0073] 예시적인 실시형태에서, 2-위치 밸브는 하우징 내에서 활주 가능하다. 또 다른 실시형태에서, 2-위치 밸브는 하우징 내에서 회전 가능하다.

[0074] 적합한 실시형태에서, 도 5에 도시된 스위치(100)는 측면의 4개 개구부 및 2-위치 밸브의 4개 개구부를 통과하는 4개의 배관 라인을 더 포함한다.

[0075] 또 다른 실시형태에서, 도 6은 조합 유체 스위치(100)를 도시하고, 이는, 2개의 용기 부분(604) 및 2개의 오목 부분(608)을 포함하는 지지 베이스(602)를 포함하고, 2개의 용기 부분(604)은 배관이 4개의 유체 흐름 경로를 생성하기 위해 이를 통과하는 것을 허용하도록 구성된 지지 베이스 위로 연장되는 복수의 칸막이(606)를 포함한다. 2개의 오목 부분(608)은 각각, 지지 베이스 위로 연장되는 4개의 고정 압축 부재(610)를 포함한다. 스위치(100)는 또한, 고정 압축 부재(610)가 통과하는 것을 허용하는 개구부(614)를 갖는 2개의 2-위치 밸브(612)를 포함하고, 밸브는 이동 가능한 압축 부재(616)와 상보적인 고정(610) 압축 부재 사이의 배관을 수축시키기 위해 지지 베이스(602)의 상보적인 고정 압축 부재(610)에 대해 압축하도록 구성된 4개의 이동 가능한 압축 부재(616)를 더 포함한다. 적합하게는, 2-위치 밸브는 지지 베이스를 따라 활주하고 한 번에 단지 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0076] 도 6에 도시된 스위치의 실시형태에서, 2개의 2-위치 밸브(612)는 지지 베이스(602)의 2개의 오목 부분(608) 내에서 활주하는 평면 밸브이다. 조합 유체 스위치(100)는, 또한 적합하게는, 칸막이를 통과하는 4개의 배관 라인, 고정 압축 부재 및 이동 가능한 압축 부재를 더 포함한다.

[0077] 도 7A 내지 도 7D는 또 다른 조합 유체 스위치(100)를 도시한다. 실시형태에서, 도 7A 내지 도 7D의 스위치는 적어도 3개의 고정 압축 부재(702), 밸브에 집적된 2개의 이동 가능한 압축 부재(706)를 갖는 제1 2-위치(704)

밸브; 및 밸브에 집적된 3개의 이동 가능한 압축 부재(706)를 갖는 제2 2-위치 밸브(704)를 포함한다. 제1 및 제2 2-위치 밸브(704)의 이동 가능한 압축 부재(706)는 이동 가능한 압축 부재와 상보적인 고정 압축 부재 사이의 배관(708)을 수축시키기 위해 상보적인 고정 압축 부재(702)에 대해 압축하도록 구성된다(도 7B 내지 도 7D 참고). 2-위치 밸브(704)는 활주하고 한 번에 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성된다. 예시적인 실시형태에서, 고정 압축 모듈(702)은 하우징(710) 내에 배치된다. 적합하게는, 2-위치 밸브는 트럼펫 밸브이다. 도 7B 내지 도 7D에 도시된 바와 같이, 도 7A 내지 도 7D의 조합 유체 스위치(100)는 4개의 유체 흐름 경로를 제공하기 위해, 고정 압축 부재(702) 및 이동 가능한 압축 부재(706)를 통과하는 4개의 배관 라인(708)을 더 할 수 있다. 도 7A 내지 도 7D에 도시된 이동 가능한 및 고정 압축 부재가 또한 반전되고, 여전히 흐름 경로의 동일한 제어를 성취할 수 있음을 유의해야 한다.

[0078] 도 8A 내지 도 8C는 자동화된 세포 공학 시스템(400)에 대한 여섯(6)개의 조합 유체 스위치(100)의 집적을 도시한다. 도시된 바와 같이, 각각의 시스템(300)은 적합하게는, 2개의 조합 스위치(100)를 포함한다. 시스템은 카세트(410)의 지지 매니폴드(802)에 부착된다(명확성을 위해 카세트의 나머지는 제거됨). 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 스위치(100)는, 적합하게는, 트럼펫 밸브와 같은 2개의 2-위치 밸브(120, 122)를 포함한다. 여섯(6)개의 조합 유체 스위치를 사용하는 것은 자동화된 세포 공학 시스템(400)을 통한 6×2^2 개(즉, 24개)의 흐름 경로의 제어를 허용한다. 또 다른 실시형태에서, 조합 스위치는 어느 하나의 단부에서 2개의 조합 스위치(100)를 활용하여 집적될 수 있고, 이 사이에 2개의 시스템(300)이 존재하여, $4+16+16+4=40$ 개의 흐름 경로 변형 또는 조합을 야기한다.

[0079] 도 9는 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 카세트(410) 내에 2개의 조합 스위치(100)를 포함하는 시스템(300)의 연결부를 도시한다. 2개의 조합 스위치(100) 사이의 배관 연결부(900)가 또한 도시된다.

[0080] 부가적인 예시적인 실시형태

[0081] 실시형태 1은 복수의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치이며, 해당 스위치는, 복수의 유체 입력부; 상기 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브; 상기 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및 복수의 유체 출력부를 포함하되, 상기 조합 유체 스위치는, 상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제1 유체 입력부로부터 제1 유체 출력부의 유체 흐름; 상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 제2 유체 입력부로부터 제2 유체 출력부의 유체 흐름; 상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제3 유체 입력부로부터 제3 유체 출력부의 유체 흐름; 및 상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 제4 유체 입력부로부터 제4 유체 출력부의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0082] 실시형태 2는 실시형태 1의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 입력부는 배관을 포함한다.

[0083] 실시형태 3은 실시형태 1 또는 2의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 흐름 경로는 배관을 포함한다.

[0084] 실시형태 4는 실시형태 1 내지 3 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 2-위치 밸브는 트럼펫 밸브이다.

[0085] 실시형태 5는 실시형태 1 내지 4 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 출력부는 배관을 포함한다.

[0086] 실시형태 6은 실시형태 1 내지 5 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 입력부, 상기 유체 흐름 경로 및 상기 유체 출력부는 적어도 4개의 배관 라인으로 구성된다.

[0087] 실시형태 7은 실시형태 1 내지 6 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 입력부의 각각은 단일 유체 소스로부터 공급된다.

[0088] 실시형태 8은 실시형태 1 내지 7 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 흐름 경로 내의 유체는 혼합되도록 허용되지 않는다.

[0089] 실시형태 9는 적어도 4개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치이며, 해당 스위치는, 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부; 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브; 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되

는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부를 포함하되, 상기 조합 유체 스위치는, 상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제1 유체 입력부로부터 상기 제1 유체 출력부로의 유체 흐름; 상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제2 유체 입력부로부터 상기 제2 유체 출력부로의 유체 흐름; 상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제3 유체 입력부로부터 상기 제3 유체 출력부로의 유체 흐름; 및 상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제4 유체 입력부로부터 상기 제4 유체 출력부로의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0090] 실시형태 10은 실시형태 9의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 입력부는 배관을 포함한다.

[0091] 실시형태 11은 실시형태 9 또는 10의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 흐름 경로는 배관을 포함한다.

[0092] 실시형태 12는 실시형태 9 내지 11 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 2-위치 밸브는 트럼펫 밸브이다.

[0093] 실시형태 13은 실시형태 9 내지 12 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 출력부는 배관을 포함한다.

[0094] 실시형태 14는 실시형태 9 내지 13 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 입력부, 상기 유체 흐름 경로 및 상기 유체 출력부는 적어도 4개의 배관 라인으로 구성된다.

[0095] 실시형태 15는 실시형태 9 내지 14 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 유체 입력부의 각각은 단일 유체 소스로부터 공급된다.

[0096] 실시형태 16은 적어도 16개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 시스템이며, 상기 시스템은, 제1 조합 유체 스위치로서, 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부; 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브; 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부를 포함하고, 상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제1 유체 입력부로부터 상기 제1 유체 출력부로의 유체 흐름; 상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제2 유체 입력부로부터 상기 제2 유체 출력부로의 유체 흐름; 상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제3 유체 입력부로부터 상기 제3 유체 출력부로의 유체 흐름; 및 상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제4 유체 입력부로부터 상기 제4 유체 출력부로의 유체 흐름을 허용하도록 구성되는, 상기 제1 조합 유체 스위치; 및 상기 제1 조합 유체 스위치에 유체 연결된 제2 조합 유체 스위치를 포함하고, 상기 제2 조합 유체 스위치는, 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부; 상기 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제3 2-위치 밸브; 상기 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제4 2-위치 밸브; 및 제5, 제6, 제7 및 제8 유체 출력부를 포함하고, 상기 제2 조합 유체 스위치는, 상기 제3 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제4 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제5 유체 입력부로부터 상기 제5 유체 출력부로의 유체 흐름; 상기 제3 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제4 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제6 유체 입력부로부터 상기 제6 유체 출력부로의 유체 흐름; 상기 제3 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제4 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제7 유체 입력부로부터 상기 제7 유체 출력부로의 유체 흐름; 및 상기 제3 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제4 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제8 유체 입력부로부터 상기 제8 유체 출력부로의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

[0097] 실시형태 17은 적어도 16개의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 시스템이며, 해당 시스템은, 복수의 조합 유체 스위치를 포함하고, 각각의 조합 유체 스위치는, 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부; 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제1 2-위치 밸브; 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 4개의 유체 흐름 경로를 갖는 제2 2-위치 밸브; 및 상기 제1, 제2, 제3 및 제4 유체 출력부를 포함하고, 상기 제1 조합 유체 스위치는, 상기 제1 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제1 유체 입력부로부터 상기 제1 유체 출력부로의 유체 흐름; 상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 개방된 위치에 있을 때 상기 제2 유체 입력부로부터 상기 제2 유체 출력부로의 유체 흐름; 상기 제1 2-위치 밸브가 개

방된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제3 유체 입력부로부터 상기 제3 유체 출력부로의 유체 흐름; 및 상기 제1 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있고 상기 제2 2-위치 밸브가 폐쇄된 위치에 있을 때 상기 제4 유체 입력부로부터 상기 제4 유체 출력부로의 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.

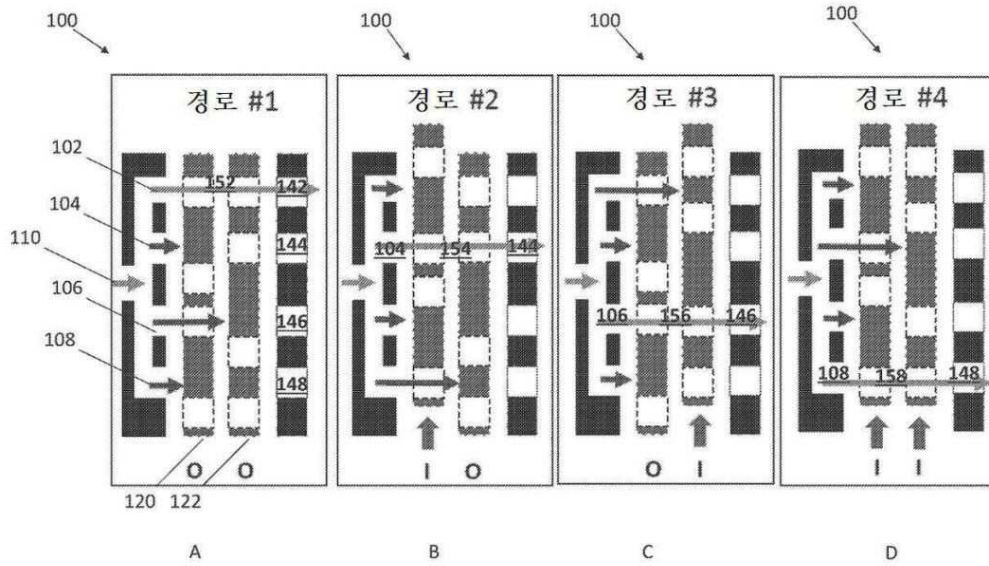
- [0098] 실시형태 18은 실시형태 16 또는 17의 시스템을 포함하며, 상기 조합 유체 스위치의 각각은 서로 유체 연결된다.
- [0099] 실시형태 19는 4개 이상의 조합 유체 스위치를 포함하는, 실시형태 16 또는 17의 시스템을 포함한다.
- [0100] 실시형태 20은 실시형태 16 내지 19 중 어느 것인가의 시스템을 포함하며, 상기 유체 입력부는 배관을 포함한다.
- [0101] 실시형태 21은 실시형태 16 내지 20 중 어느 것인가의 시스템을 포함하며, 상기 유체 흐름 경로는 배관을 포함한다.
- [0102] 실시형태 22는 실시형태 16 내지 21 중 어느 것인가의 시스템을 포함하며, 상기 밸브의 각각은 트림렛 밸브이다.
- [0103] 실시형태 23은 실시형태 16 내지 22 중 어느 것인가의 시스템을 포함하며, 상기 유체 출력부는 배관을 포함한다.
- [0104] 실시형태 24는 실시형태 16 내지 23 중 어느 것인가의 시스템을 포함하며, 상기 유체 입력부, 상기 유체 흐름 경로 및 상기 유체 출력부는 적어도 8개의 배관 라인으로 구성된다.
- [0105] 실시형태 25는 자동화된 생물학적 생성 시스템이며, 해당 시스템은, 밀폐 가능한 하우징; 상기 밀폐 가능한 하우징 내에 포함된 카세트를 포함하고, 상기 카세트는, 세포 배양 챔버; 실시형태 1의 조합 유체 스위치; 상기 세포 배양 챔버 및 상기 조합 스위치에 유체 연결된 펌핑 시스템; 온도 센서, pH 센서, 포도당 센서, 유당 센서, 산소 센서, 이산화탄소 센서, 및 광학 밀도 센서 중 하나 이상; 및 온도, pH 레벨, 포도당 레벨, 유당 레벨, 산소 레벨, 이산화탄소 레벨, 및 광학 밀도 중 하나 이상을 자동으로 조정하는 메커니즘을 포함한다.
- [0106] 실시형태 26은 자동화된 생물학적 생성 시스템이며, 해당 시스템은, 밀폐 가능한 하우징; 상기 밀폐 가능한 하우징 내에 포함된 카세트를 포함하되, 상기 카세트는, 세포 배양 챔버; 실시형태 8 또는 실시형태 9의 시스템; 상기 세포 배양 챔버 및 상기 시스템에 유체 연결된 펌핑 시스템; 온도 센서, pH 센서, 포도당 센서, 유당 센서, 산소 센서, 이산화탄소 센서, 및 광학 밀도 센서 중 하나 이상; 및 온도, pH 레벨, 포도당 레벨, 유당 레벨, 산소 레벨, 이산화탄소 레벨, 및 광학 밀도 중 하나 이상을 자동으로 조정하는 메커니즘을 포함한다.
- [0107] 실시형태 27은 세포를 생성하도록 구성되는, 실시형태 25 또는 26의 자동화된 생물학적 생성 시스템을 포함한다.
- [0108] 실시형태 28은 자성 세포 분리 디바이스를 더 포함하는, 실시형태 25 내지 27 중 어느 것인가의 자동화된 생물학적 생성 시스템을 포함한다.
- [0109] 실시형태 29는 전기천공 디바이스를 더 포함하는, 실시형태 25 내지 28 중 어느 것인가의 자동화된 생물학적 생성 시스템을 포함한다.
- [0110] 실시형태 30은 실시형태 25 내지 29 중 어느 것인가의 자동화된 생물학적 생성 시스템을 포함하며, 상기 자동화된 생물학적 생성 시스템은 적어도 16개의 유체 흐름 경로를 포함한다.
- [0111] 실시형태 31은 실시형태 25 내지 30 중 어느 것인가의 자동화된 생물학적 생성 시스템을 포함하며, 상기 자동화된 생물학적 생성 시스템은 적어도 20개의 유체 흐름 경로를 포함한다.
- [0112] 실시형태 32는 조합 유체 스위치이고, 해당 스위치는, 2개의 대향 측면을 갖는 하우징으로서, 각각의 측면은 이를 통과하는 4개의 개구부를 갖는, 상기 하우징; 및 상기 하우징 내에 배치된 2개의 2-위치 밸브를 포함하고, 각각의 밸브는 이를 통과하는 4개의 개구부를 갖고, 상기 측면의 개구부 및 상기 2-위치 밸브의 개구부는 상기 조합 유체 스위치 내에 4개의 흐름 경로를 생성하기 위해, 이를 통해 배관을 수용하도록 구성되고, 그리고 상기 2-위치 밸브는 한 번에 단지 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하기 위해 상기 하우징 내에서 이동 가능하다.
- [0113] 실시형태 33은 실시형태 32의 조합 유체 스위치를 포함하고, 상기 2-위치 밸브는 상기 하우징 내에서 활주 가능하다.

- [0114] 실시형태 34는 실시형태 32의 조합 유체 스위치를 포함하고, 상기 2-위치 밸브는 상기 하우징 내에서 회전 가능하다.
- [0115] 실시형태 35는 상기 측면의 4개의 개구부 및 상기 2-위치 밸브의 4개의 개구부를 통과하는 4개의 배관 라인을 더 포함하는, 실시형태 32 내지 34 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함한다.
- [0116] 실시형태 36은 조합 유체 스위치이며, 해당 스위치는, 2개의 용기 부분 및 2개의 오목 부분을 포함하는 지지 베이스로서, 상기 2개의 용기 부분은 배관이 4개의 유체 흐름 경로를 생성하기 위해 이를 통과하는 것을 허용하도록 구성된 상기 지지 베이스 위로 연장되는 복수의 칸막이를 포함하고, 상기 2개의 오목 부분은 각각, 상기 지지 베이스 위로 연장되는 4개의 고정 압축 부재를 포함하는, 상기 지지 베이스; 상기 고정 압축 부재가 통과하는 것을 허용하는 개구부를 갖는 2개의 2-위치 밸브를 포함하고, 상기 밸브는 이동 가능한 압축 부재와 상보적인 고정 압축 부재 사이의 배관을 수축시키기 위해 상기 지지 베이스의 상보적인 고정 압축 부재에 대해 압축하도록 구성된 상기 4개의 이동 가능한 압축 부재를 포함하되, 상기 2-위치 밸브는 상기 지지 베이스를 따라 활주하고 한 번에 단지 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.
- [0117] 실시형태 37은 실시형태 36의 조합 유체 스위치를 포함하며, 상기 2개의 2-위치 밸브는 상기 지지 베이스의 2개의 오목 부분 내에서 활주하는 평면 밸브이다.
- [0118] 실시형태 38은 상기 칸막이, 상기 고정 압축 부재 및 상기 이동 가능한 압축 부재를 통과하는 4개의 배관 라인을 더 포함하는, 실시형태 36 또는 37의 조합 유체 스위치를 포함한다.
- [0119] 실시형태 39는 조합 유체 스위치이며, 해당 스위치는, 적어도 3개의 고정 압축 부재; 밸브에 집적된 2개의 이동 가능한 압축 부재를 갖는 상기 제1 2-위치 밸브; 및 밸브에 집적된 3개의 이동 가능한 압축 부재를 갖는 상기 제2 2-위치 밸브를 포함하되, 상기 제1 및 제2 2-위치 밸브의 이동 가능한 압축 부재는 상기 이동 가능한 압축 부재와 상보적인 고정 압축 부재 사이의 배관을 수축시키기 위해 상기 상보적인 고정 압축 부재에 대해 압축하도록 구성되고, 상기 2-위치 밸브는 활주하고 한 번에 하나의 흐름 경로를 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.
- [0120] 실시형태 40은 실시형태 39의 조합 유체 스위치를 포함하되, 상기 고정 압축 모듈은 하우징 내에 배치된다.
- [0121] 실시형태 41은 실시형태 39 또는 40의 조합 유체 스위치를 포함하되, 상기 2-위치 밸브는 트럼펫 밸브이다.
- [0122] 실시형태 42는 4개의 유체 흐름 경로를 제공하기 위해, 상기 고정 압축 부재와 상기 이동 가능한 압축 부재를 통과하는 4개의 배관 라인을 더 포함하는, 실시형태 39 또는 41 중 어느 것인가의 조합 유체 스위치를 포함한다.
- [0123] 실시형태 43은 복수의 유체 흐름 경로를 통해 유체 흐름을 제어하기 위한 조합 유체 스위치이며, 해당 스위치는, 복수의 유체 입력부; 상기 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는 제1 제어 밸브; 상기 복수의 유체 입력부로부터의 유체가 안내되는, 개별적인 유체 흐름 경로를 갖는 제2 제어 밸브; 및 복수의 유체 출력부를 포함하되, 상기 조합 유체 스위치는 유체 입력부와 유체 출력부의 지정된 조합을 통한 유체 흐름을 허용하도록 구성된다.
- [0124] 실시형태 44는 폐쇄된 세포 공학 시스템 내에서 유체 흐름을 제어하기 위한 방법이며, 해당 방법은, 복수의 유체 입력부를 제공하는 단계; 복수의 유체 출력부를 제공하는 단계; 상기 유체 입력부를 상기 유체 출력부에 연결하는 복수의 흐름 경로를 제공하는 단계; 상기 흐름 경로 내의 상기 흐름을 제어하는 복수의 밸브를 제공하고, 그에 의해 상기 흐름 경로 내의 상기 유체 흐름의 방향, 속도, 지속기간 및/또는 간격을 제어하는 단계를 포함한다.
- [0125] 실시형태 중 어느 것인가의 범위를 벗어나지 않고 본 명세서에서 설명된 방법 및 적용에 대한 다른 적합한 수정 및 적응이 이루어질 수 있다는 것이 관련 기술 분야의 숙련자에게 용이하게 명백할 것이다.
- [0126] 특정 실시형태가 본 명세서에서 도시되고 설명되었지만, 청구항이 설명되고 도시된 부분의 특정 형태 또는 배열로 제한되지 않아야 함을 이해해야 한다. 본 명세서에서, 예시적인 실시형태가 개시되었고, 특정 용어가 이용될지라도, 이는 일반적이고 설명적인 의미로만 사용되고 제한의 목적을 위해 사용되지 않는다. 상기 교시에 비추어 실시형태의 수정 및 변형이 가능하다. 따라서, 실시형태가 구체적으로 설명된 것과 다르게 실시될 수 있다는 것을 이해해야 한다.
- [0127] 이 명세서에 언급된 모든 공보, 특허 및 특허 출원은 각각의 개별적인 공보, 특허 또는 특허 출원이 참조에 의

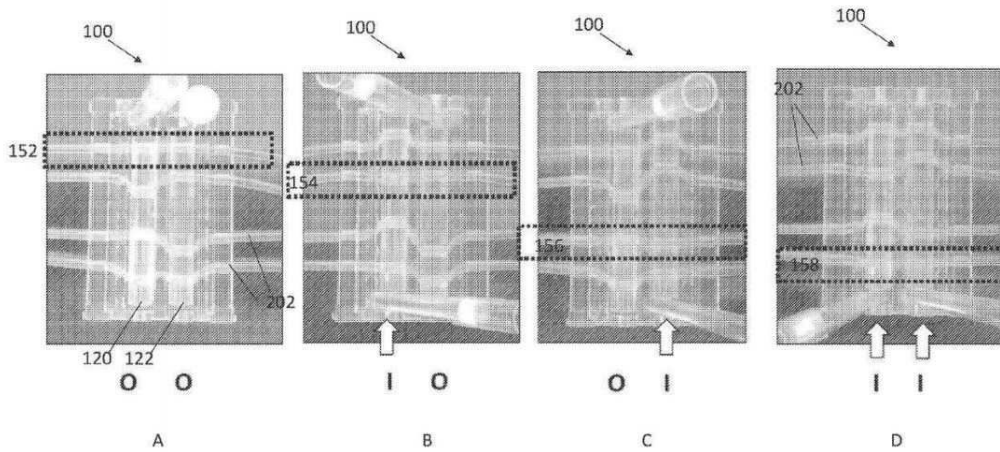
해 원용되도록 구체적이고 개별적으로 표시된 것과 동일한 정도로 참조에 의해 본 명세서에 원용된다.

도면

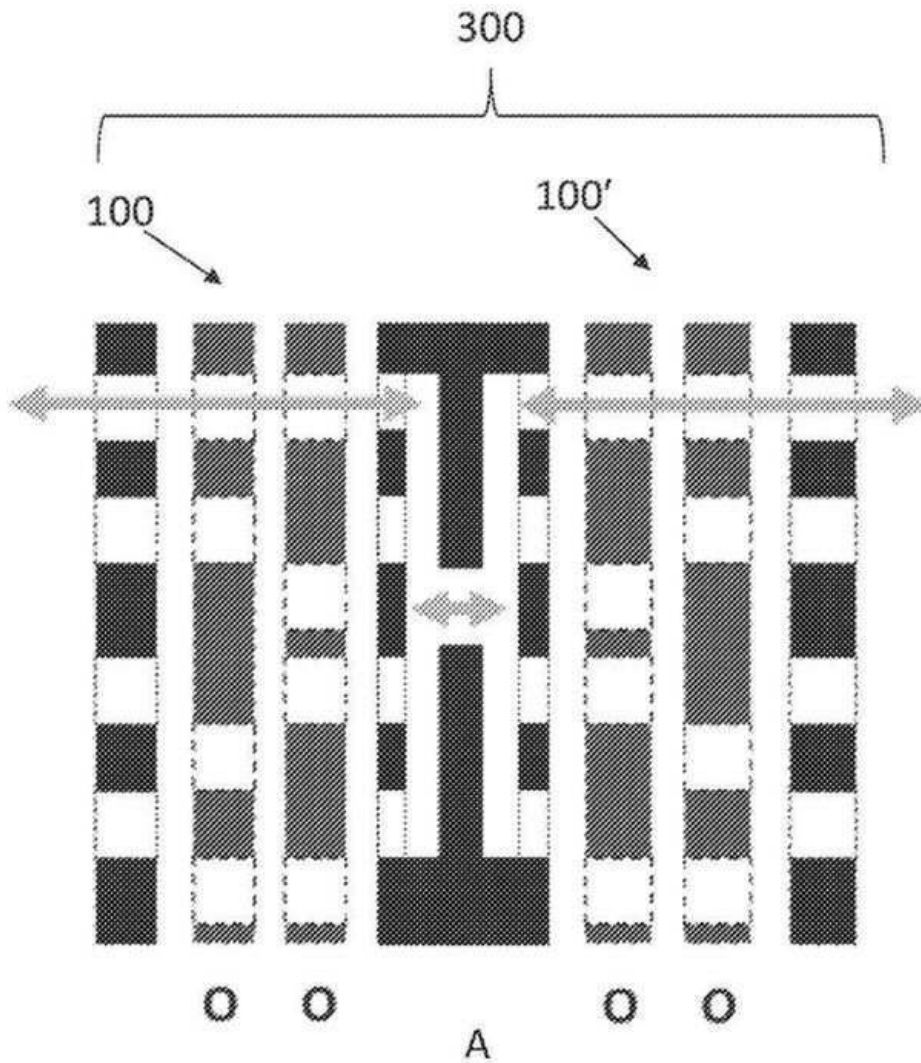
도면1



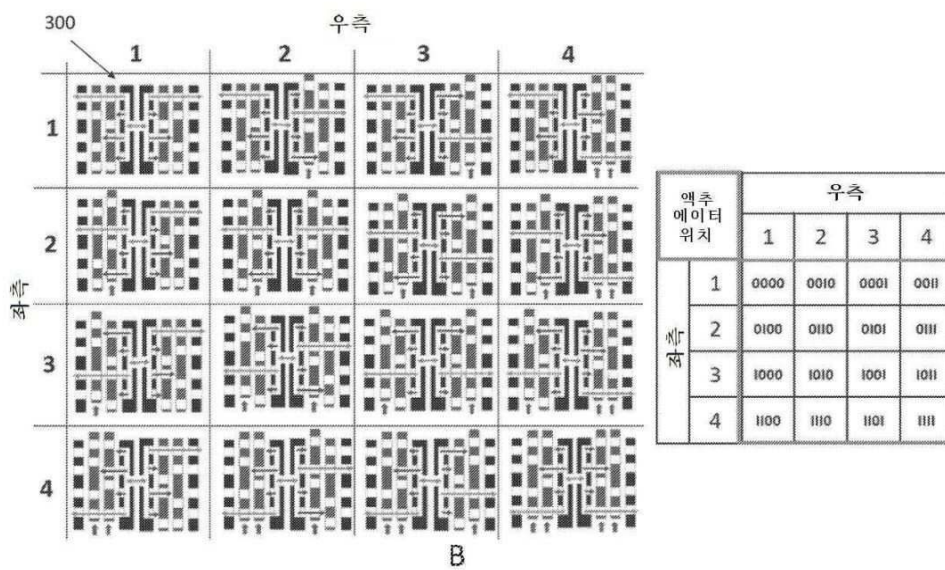
도면2



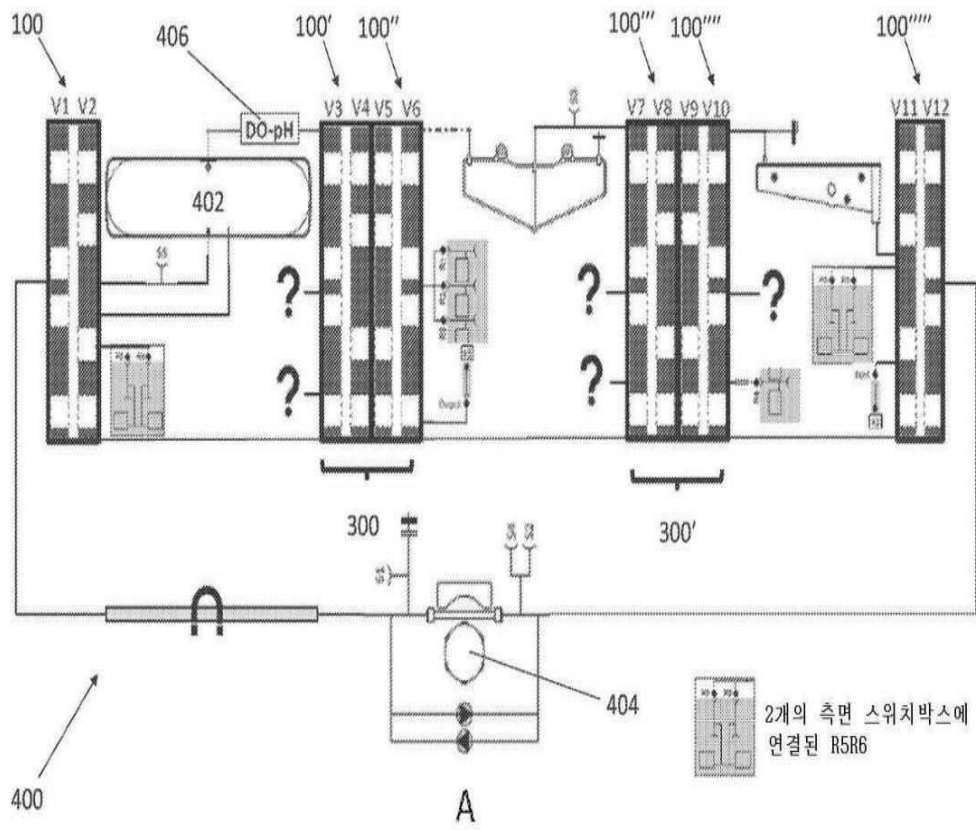
도면3a



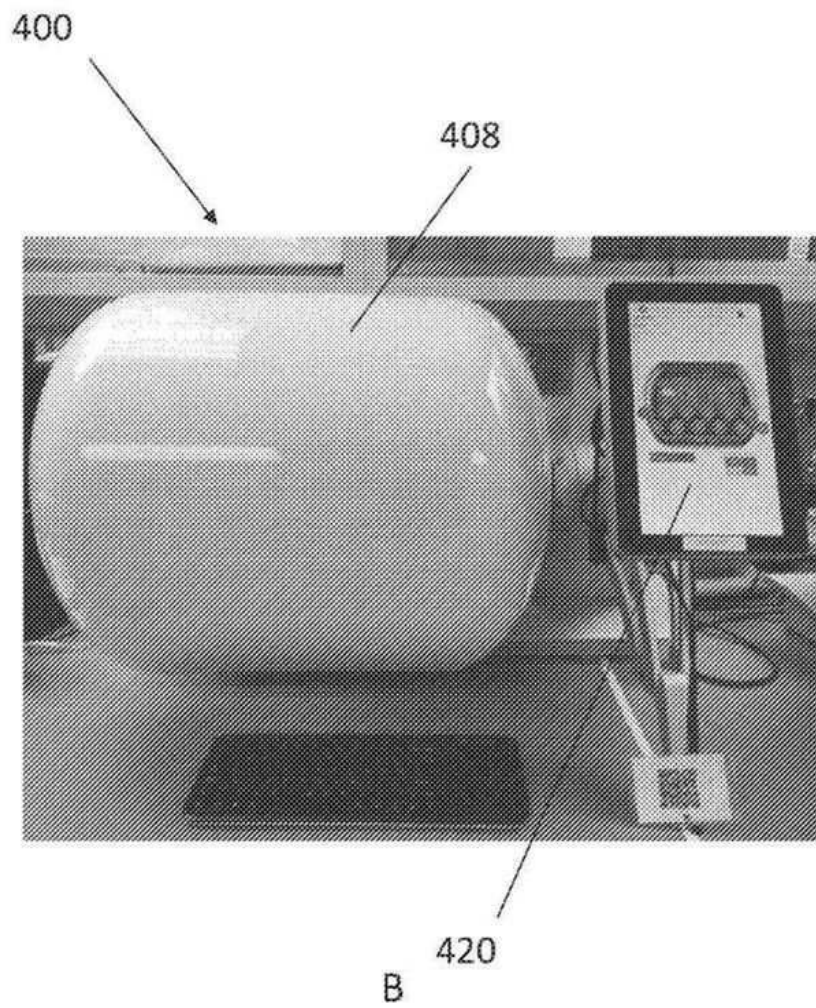
도면3b



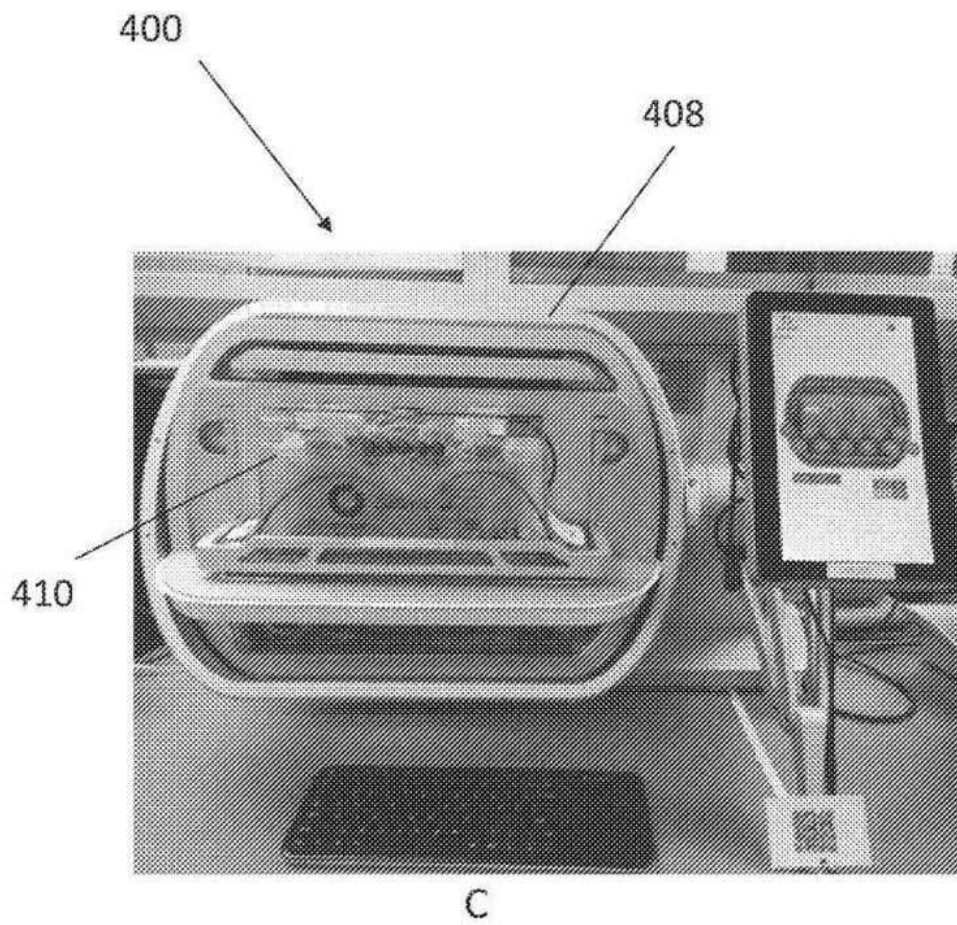
도면4a



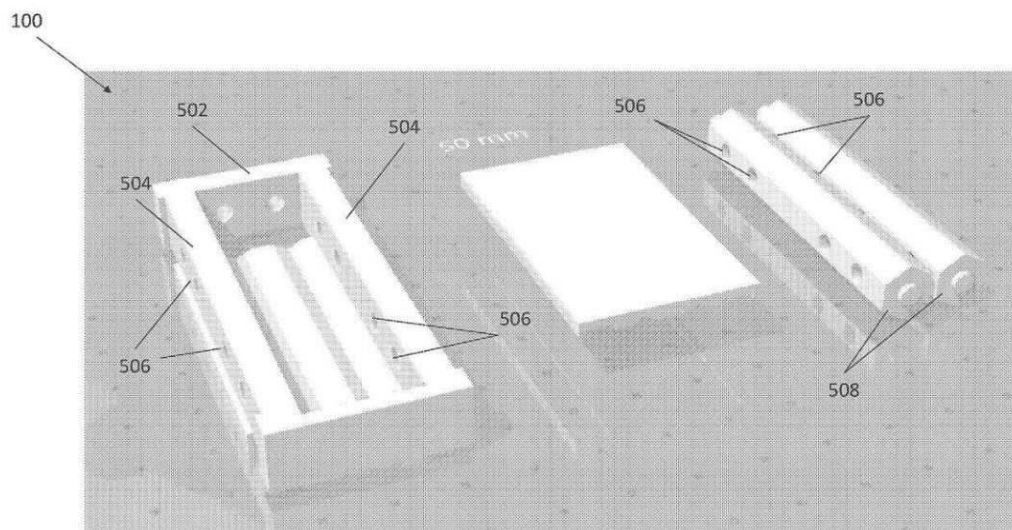
도면4b



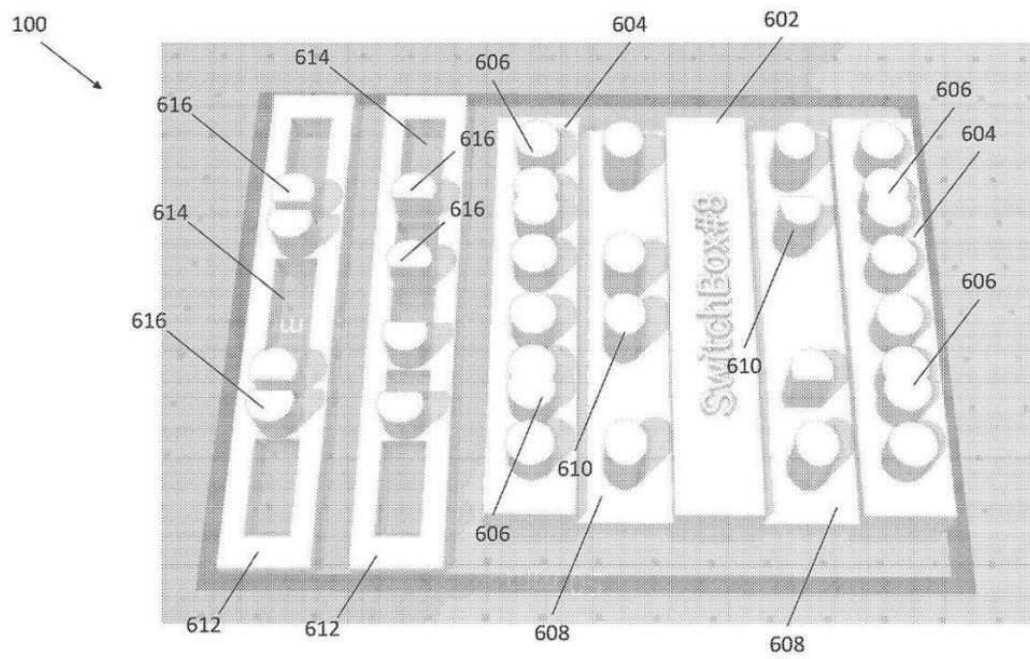
도면4c



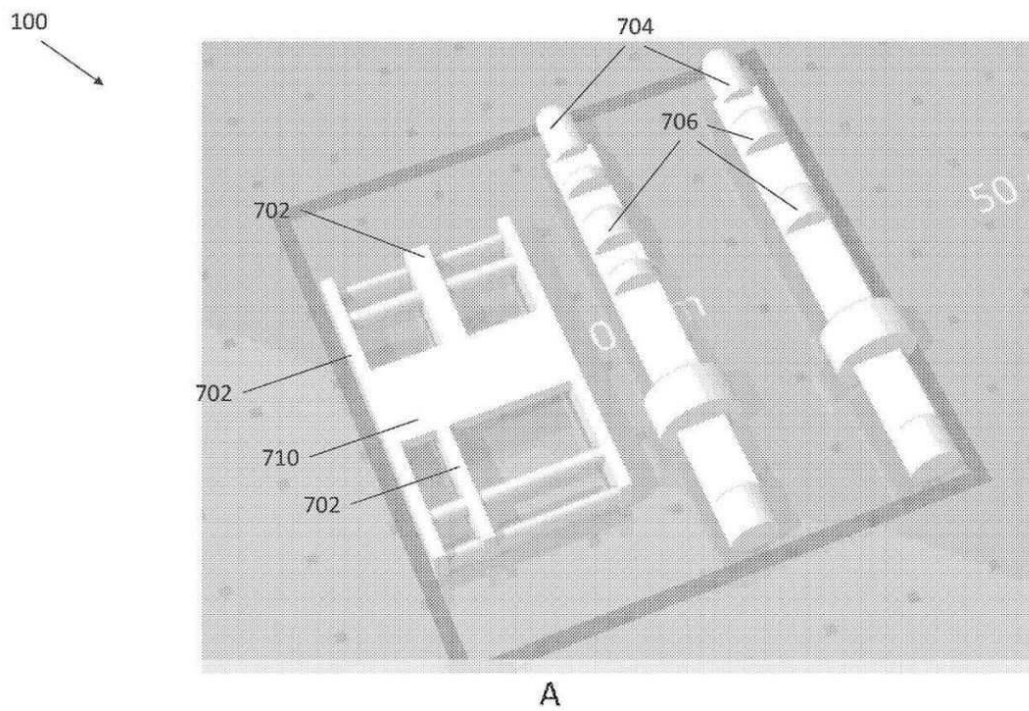
도면5



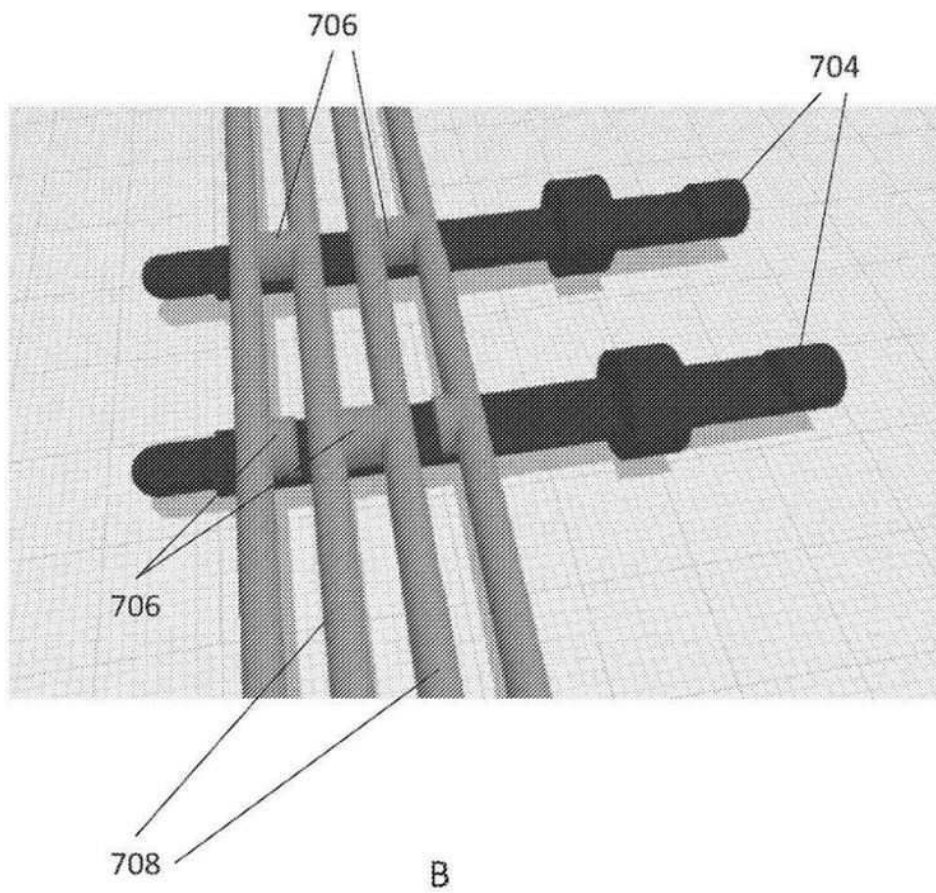
도면6



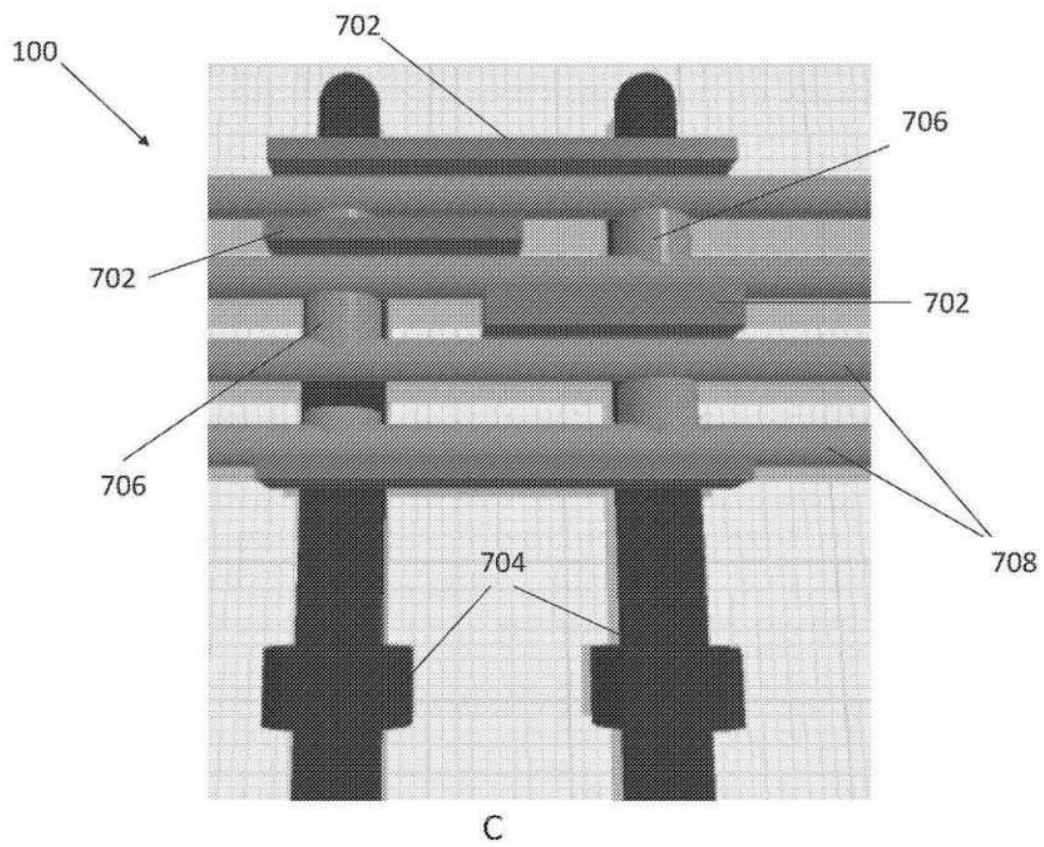
도면7a



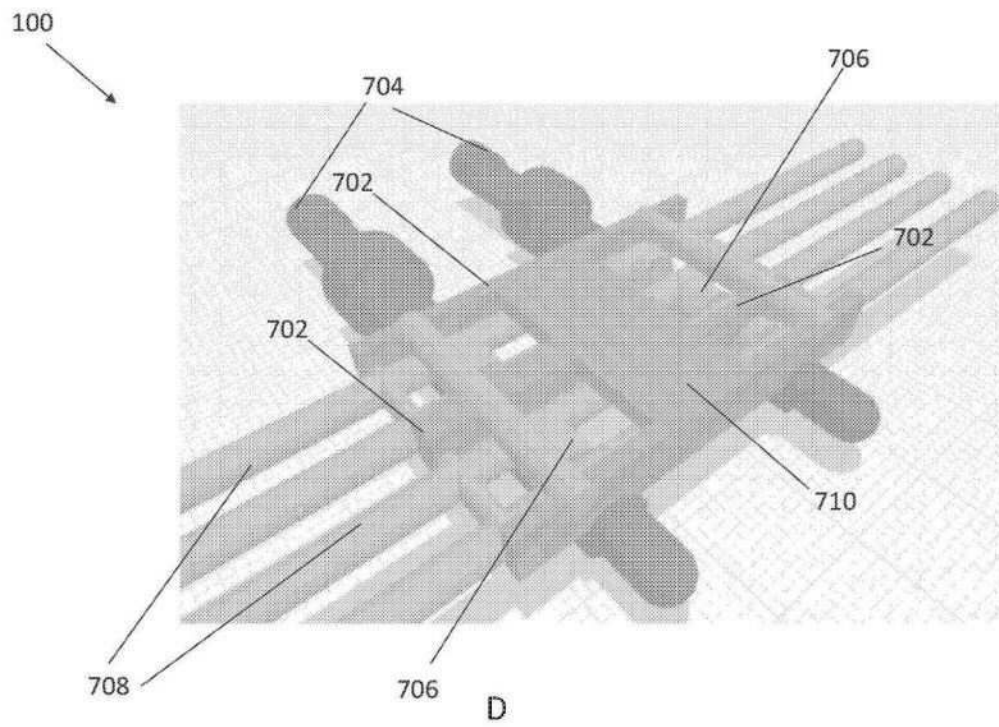
도면7b



도면7c



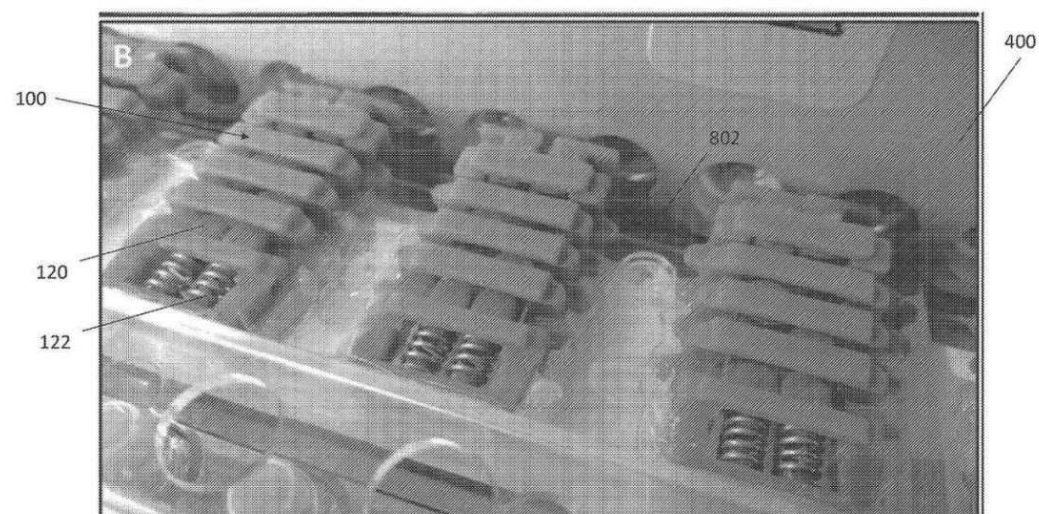
도면7d



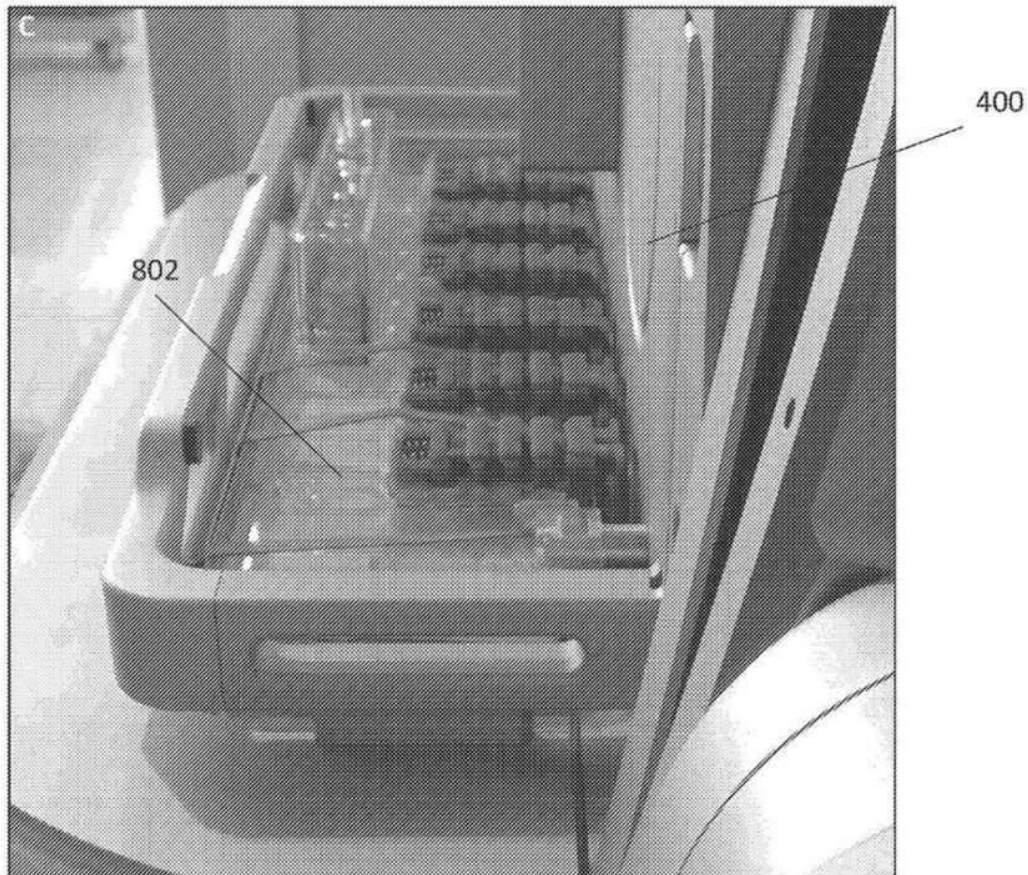
도면8a



도면8b



도면8c



도면9

