



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102762305 B

(45) 授权公告日 2015. 02. 04

(21) 申请号 201080057269. 3

代理人 李强 谭祐祥

(22) 申请日 2010. 12. 15

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

B01L 3/00 (2006. 01)

12/639479 2009. 12. 16 US

A61M 1/00 (2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

B01D 21/26 (2006. 01)

2012. 06. 15

G01N 33/483 (2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

G01N 33/49 (2006. 01)

PCT/EP2010/069711 2010. 12. 15

审查员 张雨

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/080072 EN 2011. 07. 07

(73) 专利权人 通用电气公司

地址 美国纽约州

(72) 发明人 W. B. 格里芬 J. 罗伊 P. A. 舍马克

W. P. 沃特斯

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

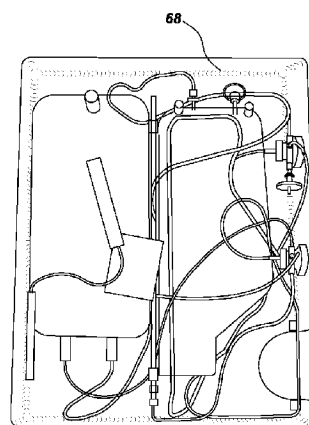
权利要求书4页 说明书10页 附图28页

(54) 发明名称

用于处理生物材料的高吞吐量方法和系统

(57) 摘要

一种用于处理生物材料的高吞吐量系统包括:托盘,其支承功能上封闭的流体路径子系统,该流体路径子系统包括:容器,其用于容纳生物材料且使生物材料能够分离成两种或更多种不同的子材料;一个或多个贮器,其用于接纳来自容器的子材料中的一种或多种;过滤装置;导管,一种或多种子材料通过该导管而至少在容器和过滤装置之间输送;以及第一接合结构;处理单元,该处理单元包括:泵送装置,其用于经由导管至少在容器和过滤装置之间移动子材料中的一种或多种;第二接合结构,其对应于第一接合结构;锁定机构,其用于将托盘相对于处理单元至少临时地保持在固定位置;控制装置,其响应于一个或多个命令自动地起动和停止泵送装置。



1. 一种用于处理生物材料的高吞吐量系统,包括:
托盘,所述托盘支承功能上封闭的流体路径子系统,所述流体路径子系统包括:
容器,所述容器用于容纳所述生物材料且使得所述生物材料能够分离成两种或更多种不同的子材料;
一个或多个贮器,所述一个或多个贮器用于接纳来自所述容器的所述子材料中的一种或多种;
过滤装置;
导管,一种或多种子材料通过所述导管而至少在所述容器和所述过滤装置之间输送;
以及
第一接合结构;
处理单元,所述处理单元包括:
泵送装置,所述泵送装置用于经由所述导管至少在所述容器和所述过滤装置之间移动所述子材料中的一种或多种;
第二接合结构,所述第二接合结构对应于所述第一接合结构;
锁定机构,所述锁定机构用于将所述托盘相对于所述处理单元至少临时地保持在固定位置;
控制装置,所述控制装置响应于一个或多个命令自动地起动和停止所述泵送装置。
2. 根据权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述贮器中的一个为废滤出液贮器。
3. 根据权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述贮器中的一个为目标渗余物贮器。
4. 根据权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述第一接合结构包括一个或多个阀,所述一个或多个阀与所述导管处于流体连通,以用于在下者中的一个或多个之间选择性地引导所述材料或一种或多种子材料:所述容器、所述过滤装置和所述贮器,并且其中,所述控制装置自动地打开和关闭所述阀。
5. 根据权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述泵送装置被构造成间歇地接触所述导管,以有利于所述材料或一种或多种子材料在下者中的一个或多个之间的移动:所述容器、所述过滤装置和所述贮器。
6. 根据权利要求 5 所述的系统,其特征在于,所述泵送装置包括多个间隔开的接触点,在所述泵工作时的任何给定时刻,所述接触点中的至少一个与所述导管接触。
7. 根据权利要求 5 所述的系统,其特征在于,还包括对应于所述泵送装置的瓦,所述导管的一部分定位在所述泵送装置和所述瓦之间。
8. 根据权利要求 7 所述的系统,其特征在于,所述瓦具有对应于所述泵送装置的弯曲表面的弯曲表面。
9. 根据权利要求 8 所述的系统,其特征在于,所述泵送装置包括具有周缘的旋转的圆形构件,多个间隔开的接触点位于所述周缘周围。
10. 根据权利要求 9 所述的系统,其特征在于,所述圆形构件包括三个接触点,所述三个接触点彼此基本上等间距地位于所述周缘周围。
11. 根据权利要求 7 所述的系统,其特征在于,还包括盒,所述盒适于将所述托盘相对于所述处理单元支承在基本上固定的位置。
12. 根据权利要求 11 所述的系统,其特征在于,所述瓦位于所述盒中。

13. 根据权利要求 12 所述的系统,其特征在于,所述盒包括一个或多个表面特征,所述一个或多个表面特征与所述托盘中的一个或多个对应的表面特征配合,以将所述托盘、所述容器、所述贮器中的一个或多个、所述导管或它们的组合中的一个或多个相对于所述壳体单元保持在基本上固定的位置。

14. 根据权利要求 13 所述的系统,其特征在于,还包括用于感测所述材料或子材料的一个或多个特性的传感器。

15. 根据权利要求 14 所述的系统,其特征在于,所述盒的所述表面特征中的至少一个将所述容器的至少一部分相对于所述传感器保持就位。

16. 根据权利要求 15 所述的系统,其特征在于,所述传感器位于所述壳体单元中。

17. 根据权利要求 13 所述的系统,其特征在于,所述传感器确定所述子材料中的至少一种在所述容器中的位置或水平。

18. 根据权利要求 11 所述的系统,其特征在于,所述盒包括用于所述托盘的所述第一接合结构的底座。

19. 根据权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述流体路径子系统的所述第一接合结构包括一个或多个阀,所述一个或多个阀与所述导管处于流体连通,以用于在下者中的一个或多个之间选择性地引导所述材料或一种或多种子材料;所述容器、所述过滤装置和所述贮器;其中所述处理单元的所述第二接合结构包括驱动组件;并且其中所述控制装置自动地控制所述驱动子系统以打开和关闭所述阀。

20. 根据权利要求 19 所述的系统,其特征在于,所述锁定机构包括使所述托盘与所述处理单元沿 x、y 和 z 轴对准的一个或多个对准构件。

21. 根据权利要求 20 所述的系统,其特征在于,所述对准构件中的一个或多个包括销和对应的膛孔。

22. 根据权利要求 19 所述的系统,其特征在于,所述第一接合结构和所述第二接合结构包括对应的鸠尾特征。

23. 根据权利要求 19 所述的系统,其特征在于,所述控制系统被构造成补偿在所述第一接合结构和所述第二接合结构之间的任何游隙。

24. 根据权利要求 19 所述的系统,其特征在于,所述控制系统包括自导引特征,所述自导引特征用于调节所述第一接合结构的所述阀相对于基准点的位置。

25. 根据权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述流体路径子系统包括被构造成与外部材料源配合的端口。

26. 根据权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述过滤装置为无壳体过滤器。

27. 根据权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述处理单元包括多个导引件,以将对应数量的托盘支承和定位在所述处理单元中。

28. 根据权利要求 27 所述的系统,其特征在于,包括被构造成异步地操作的多个流体路径子系统。

29. 一种用于处理生物材料的自动化高吞吐量系统,其适于与由托盘支承的功能上封闭且无菌的子系统结合起来工作,所述子系统包括:容器,所述容器用于容纳所述生物材料且使所述生物材料能够分离成两种或更多种不同的子材料;一个或多个贮器,所述一个或多个贮器用于接纳来自所述容器的所述子材料中的一种或多种;过滤装置;导管,一种或

多种子材料通过所述导管而在所述容器和所述过滤装置之间输送 ; 以及第一接合结构, 所述高吞吐量系统包括 :

处理单元, 所述处理单元包括 :

泵送装置, 所述泵送装置用于经由所述导管在所述容器和所述过滤装置之间移动所述子材料中的一种或多种 ; 以及

第二接合结构, 所述第二接合结构对应于所述第一接合结构 ;

锁定机构, 所述锁定机构用于将所述支承结构相对于所述处理单元至少临时地保持在固定位置 ; 以及

控制装置, 所述控制装置响应于一个或多个命令自动地开启和关闭所述泵送装置。

30. 根据权利要求 29 所述的系统, 其特征在于, 所述泵送装置被构造成间歇地接触所述导管, 以有利于所述材料或一种或多种子材料在下者中的一个或多个之间的移动 ; 所述容器、所述过滤装置和所述贮器。

31. 根据权利要求 30 所述的系统, 其特征在于, 所述泵送装置包括多个间隔开的接触点, 在所述泵工作时的任何给定时刻, 所述接触点中的至少一个与所述导管接触。

32. 根据权利要求 29 所述的系统, 其特征在于, 还包括瓦, 所述瓦具有对应于所述泵送装置的弯曲表面的弯曲表面, 所述导管的一部分定位在所述泵送装置和所述瓦之间。

33. 根据权利要求 32 所述的系统, 其特征在于, 所述泵送装置包括具有周缘的旋转的圆形构件, 多个间隔开的接触点彼此基本上等间距地位于所述周缘周围, 在所述泵工作时的任何给定时刻, 所述接触点中的至少一个与所述导管接触。

34. 根据权利要求 32 所述的系统, 其特征在于, 还包括盒, 所述盒适于将所述托盘相对于所述处理单元支承在基本上固定的位置。

35. 根据权利要求 34 所述的系统, 其特征在于, 所述瓦位于所述盒中。

36. 根据权利要求 29 所述的系统, 其特征在于, 还包括盒, 所述盒适于将所述托盘相对于所述处理单元支承在基本上固定的位置。

37. 根据权利要求 36 所述的系统, 其特征在于, 所述盒包括一个或多个表面特征, 所述一个或多个表面特征与所述托盘中的一个或多个对应表面特征配合, 以将所述托盘、所述容器、所述贮器中的一个或多个、所述导管或它们的组合中的一个或多个相对于所述处理单元保持在基本上固定的位置。

38. 根据权利要求 29 所述的系统, 其特征在于, 还包括用于感测所述材料或子材料的一个或多个特性的传感器。

39. 根据权利要求 38 所述的系统, 其特征在于, 所述盒的所述表面特征中的至少一个将所述容器的至少一部分相对于所述传感器保持就位。

40. 根据权利要求 38 所述的系统, 其特征在于, 所述传感器确定所述子材料中的至少一种在所述容器中的位置或水平。

41. 根据权利要求 36 所述的系统, 其特征在于, 所述盒包括用于所述第一接合结构的底座。

42. 根据权利要求 29 所述的系统, 其特征在于, 所述第一接合结构包括阀, 并且所述第二接合结构包括驱动组件, 其中所述控制装置补偿在所述阀和所述驱动组件之间的任何游隙。

43. 根据权利要求 29 所述的系统,其特征在于,所述控制装置包括用于确定所述阀相对于基准点的位置的自导引特征。

44. 一种用于处理生物材料的高吞吐量方法,包括:

a) 将包含所述生物材料的源连接到与容纳在托盘中的功能上封闭的流体路径子系统处于流体连通的端口,所述子系统包括:至少一个第一接合装置;带有一个或多个端口的至少一个阀;容器,所述容器用于容纳所述生物材料且使所述生物材料能够分离成两种或更多种不同的子材料;一个或多个贮器,所述一个或多个贮器用于接纳来自所述容器的所述子材料中的一种或多种;过滤装置;以及导管,一种或多种子材料通过所述导管而在所述容器和所述过滤装置之间输送;

b) 将所述托盘置于盒中;

c) 将所述盒插入处理单元中,所述处理单元包括:泵送装置,所述泵送装置用于经由所述导管而至少在所述容器和所述过滤装置之间移动所述子材料中的一种或多种;一个或多个第二接合结构,所述一个或多个第二接合结构对应于所述第一接合结构以用于打开和关闭所述阀端口;以及锁定机构,所述锁定机构用于将所述盒相对于所述处理单元至少临时地保持在固定位置;

d) 将所述第一接合结构与所述第二接合结构接合;以及

e) 启用控制装置以使所述生物材料移动通过所述流体路径子系统,所述控制装置自动地起动和停止所述泵送装置,自动地打开和关闭所述阀端口。

45. 根据权利要求 44 所述的高吞吐量方法,其特征在于,还包括:针对一个或多个额外的生物材料源异步地重复步骤 a) 至 e);将各个源与单独的额外托盘和盒连接。

用于处理生物材料的高吞吐量方法和系统

[0001] 背景

[0002] 本发明大体上涉及用于将复杂生物材料处理成子组分的带有高吞吐量盒的自动化系统。

[0003] 许多常规的血细胞分离过程需要初步去除红血细胞和减小样本体积。这些是长期细胞建库和再生性医学应用通常所需的处理步骤,在这类应用中,由于储存限制和 / 或直接移植所需的小体积要求,期望在减小的体积中稀有细胞有最大产率。今天,用于处理含血细胞样本(例如,脐血、骨髓、周边血)的最常用技术涉及利用离心分离的密度梯度沉降,该技术使用或不使用用于促进分离的密度梯度介质。最近已经开发出用于对脐血和骨髓样本进行封闭系统处理的基于自动化离心的系统,以便满足不断增长的对高吞吐量样本处理的需求。虽然相比手动技术大大提高了吞吐量,但由于离心斗的重量和固定物理尺寸的原因,基于离心分离的装置具有有限的灵活性和便携性。

[0004] 这些技术和装置也与低样本吞吐量和乏味的手动操作相关联。目前的基于离心的系统需要劳动密集型的预处理准备。例如,操作者必须在基于离心的装置内布设或以其它方式加载管路,以及将部件定位在非常有限的空间中。该方法往往由于管路扭结和安装不正确而导致样本泄漏和装置失效。

[0005] 简要描述

[0006] 方法和系统的一个或多个实施例满足了对用于处理诸如全血的生物材料的功能上封闭且无菌的高吞吐量系统的需要,同时实现用于下游细胞治疗应用的高靶细胞(例如干细胞)回收和存活。系统的一个或多个实施例可被构造成同步或异步操作。

[0007] 生物材料可以通过无菌或灭菌的方法添加到专用的一次性处理装置。处理装置被优化以与机器一起起作用,以便朝着诸如靶细胞分离和 / 或样本浓缩的某个目的来操纵生物材料。为了实现高吞吐量样本处理,细胞处理系统可以被优化,以便在保持用于回收的最终目标规范的同时进行快速的样本处理。随着一次性处理装置复杂性的增加,技术人员用于准备和加载的时间可以对吞吐量能力具有显著影响。本发明的系统的一个或多个实施例提供了即运(ready-to-ship)包装(包含一次性处理装置)的优点,该包装具有使得能够将一次性物品容易地加载到机器中的特征。因此,系统将技术人员的准备和加载时间减到最小,并且也提供了允许相关联的机器与系统的一次性构件相互作用的特征。

[0008] 系统的各种实施例提供了简化的流体路径(例如,降低一次性物品成本和死体积,并且提高细胞回收可能);利用一次性托盘和用于放置和操作无菌一次性装置的匹配硬盒,这部分地减少了手动步骤的数量并显著地减少操作者的时间;并且使得能够在一个自动化系统内的多个通道有异步但并行的操作(例如,为了提高样本吞吐量)。本发明的用于处理生物材料的高吞吐量系统的实施例包括:托盘,该托盘支承功能上封闭的流体路径子系统,该流体路径子系统包括:容器,该容器用于容纳生物材料且使生物材料能够分离成两种或更多种不同的子材料;一个或多个贮器,该一个或多个贮器用于接纳来自容器的子材料中的一种或多种;过滤装置;导管,一种或多种子材料通过该导管而至少在容器和过滤装置之间输送;以及第一接合结构;处理单元,该处理单元包括:泵送装置,该泵送装置

用于至少在容器和过滤装置之间经由导管移动子材料中的一种或多种；第二接合结构，该第二接合结构对应于第一接合结构；锁定机构，该锁定机构用于将托盘相对于处理单元至少临时地保持在固定位置；控制装置，该控制装置响应于一个或多个命令自动地起动和停止泵送装置。贮器中的一个可包括（但不限于）供应贮器（例如，用于反应物）、废滤出液贮器和目标渗余物贮器。

[0009] 第一接合结构可包括一个或多个阀，其与导管处于流体连通，以用于在下者中的一个或多个之间选择性地引导材料或一种或多种子材料：容器、过滤装置和贮器，并且其中，控制装置自动地打开和关闭阀。泵送装置可被构造成间歇地接触导管，以有利于材料或一种或多种子材料在下者中的一个或多个之间的移动：容器、过滤装置和贮器，其中泵送装置包括多个间隔开的接触点，在泵工作时的任何给定时刻，至少一个接触点与导管接触。

[0010] 该系统还可包括对应于泵送装置的瓦（shoe），导管的一部分定位在泵送装置和瓦之间，其中瓦具有对应于泵送装置的弯曲表面的弯曲表面。泵送装置可包括具有周缘的旋转的圆形构件，多个间隔开的接触点位于周缘周围，在泵压头接合瓦时的任何给定时刻，接触点中的至少一个与导管接触。例如，圆形构件可包括三个接触点，这三个接触点彼此基本上等间距地位于周缘周围。

[0011] 该系统还可包括盒，该盒适于在相对于处理单元基本上固定的位置支承托盘，其中瓦位于盒中。盒可包括一个或多个表面特征，这些表面特征与托盘中的一个或多个对应的表面特征配合，以将托盘、容器、贮器中的一个或多个、导管或它们的组合中的一个或多个相对于壳体单元保持在基本上固定的位置。该系统还可包括传感器，用于感测材料或子材料的一个或多个特性，其中盒的表面特征中的至少一个将容器的至少一部分相对于传感器保持就位，并且其中传感器位于壳体单元中。

[0012] 流体路径子系统的第一接合结构可包括一个或多个阀，所述阀与导管处于流体连通，以用于在下者中的一个或多个之间选择性地引导材料或一种或多种子材料：容器、过滤装置和贮器；其中处理单元的第二接合结构包括驱动组件；并且其中控制装置自动地控制驱动子系统以打开和关闭阀。

[0013] 系统的锁定机构可包括一个或多个对准构件，对准构件使托盘与处理单元沿 x、y 和 z 轴对准，其中对准构件中的一个或多个可包括（但不限于）销和对应的膛孔。

[0014] 第一接合结构和第二接合结构可包括对应的鸠尾特征，其中第一和第二接合结构被构造成补偿在位置方面的小的匹配失准，并且其中控制系统包括用于补偿阀和驱动组件之间的任何游隙的特征，以及用于调节第一接合结构的阀相对于基准点的位置的自导引（homing）特征。

[0015] 处理单元可包括多个导引件，用于将对应数量的托盘支承和定位在壳体单元中，其中多个流体路径子系统可被构造成异步地操作。

[0016] 本发明的用于处理生物材料的自动化高吞吐量系统的另一个实施例适于与功能上封闭的流体路径子系统结合起来工作，该流体路径子系统由托盘支承且包括：容器，该容器用于容纳生物材料且使生物材料能够分离成两种或更多种不同的子材料；一个或多个贮器，该一个或多个贮器用于接纳来自容器的子材料中的一种或多种；过滤装置；导管，一种或多种子材料通过该导管而在容器和过滤装置之间输送；以及第一接合结构，所述高吞吐量系统包括：处理单元，该处理单元包括，泵送装置，该泵送装置用于经由导管至少在容器

和过滤装置之间移动子材料中的一种或多种 ; 以及第二接合结构, 该第二接合结构对应于第一接合结构 ; 锁定机构, 该锁定机构用于将支承结构相对于处理单元至少临时地保持在固定位置 ; 以及控制装置, 该控制装置响应于一个或多个命令自动地开启和关闭泵送装置。

[0017] 泵送装置可被构造造成间歇地接触导管, 以有利于材料或一种或多种子材料在下者中的一个或多个之间的移动 ; 容器、过滤装置和贮器, 其中泵送装置包括多个间隔开的接触点, 在泵工作时的任何给定时刻, 至少一个接触点与导管接触。该系统还可包括瓦, 该瓦具有对应于泵送装置的弯曲表面的弯曲表面, 导管的一部分定位在泵送装置和瓦之间。泵送装置可包括具有周缘的旋转的圆形构件, 多个间隔开的接触点彼此基本上等间距地位于周缘周围, 在泵工作时的任何给定时刻, 接触点中的至少一个与导管接触。

[0018] 该系统还可包括盒, 该盒适于在相对于处理单元基本上固定的位置支承托盘, 其中瓦位于盒中。盒可包括一个或多个表面特征, 这些表面特征与托盘中的一个或多个对应的表面特征配合, 以将托盘、容器、贮器中的一个或多个、导管或它们的组合中的一个或多个相对于处理单元保持在基本上固定的位置。该系统还可包括一个或多个传感器, 用于感测材料或子材料的一个或多个特性, 其中托盘的表面特征中的至少一个将容器的至少一部分相对于传感器保持就位。

[0019] 该实施例的第一接合结构可包括阀, 并且第二接合结构包括驱动组件且被构造造成补偿在位置方面的小的匹配失准。控制系统也可包括用于补偿在阀和驱动组件之间的任何游隙的特征, 以及用于确定阀相对于基准点的位置的自导引特征。

[0020] 本发明的用于处理生物材料的高吞吐量方法的实例包括 : a) 将包含生物材料的源连接到与容纳在托盘中的功能上封闭的流体路径子系统处于流体连通的端口, 该子系统包括 : 至少一个第一接合装置 ; 带有一个或多个端口的至少一个阀 ; 容器, 该容器用于容纳生物材料且使该生物材料能够分离成两种或更多种不同的子材料 ; 一个或多个贮器, 该一个或多个贮器用于接纳来自容器的子材料中的一种或多种 ; 过滤装置 ; 以及导管, 一种或多种子材料通过该导管在容器和过滤装置之间输送 ; b) 将托盘置于盒中 ; c) 将盒插入处理单元中, 该处理单元包括 : 泵送装置, 该泵送装置用于经由导管至少在容器和过滤装置之间移动子材料中的一种或多种 ; 一个或多个第二接合结构, 该一个或多个第二接合结构对应于第一接合结构以用于打开和关闭阀端口 ; 以及锁定机构, 该锁定机构用于将盒相对于处理单元至少临时地保持在固定位置 ; d) 将第一接合结构与第二接合结构接合 ; 以及 e) 启用控制装置以使生物材料移动通过流体路径子系统, 该控制装置自动地起动和停止泵送装置, 自动地打开和关闭阀端口。该方法还可包括 : 针对一个或多个额外的生物材料源异步地重复步骤 a) 至 e) ; 将各个源与单独的额外托盘和盒连接。

[0021] 与现有方法不同, 本发明的方法和系统使得能够对复杂的生物材料进行自动化处理, 而不需要使用者购买和使用单独的离心机。本发明的方法和系统也可以容易地适用于处理一定范围的起始容积, 以将样本浓缩至使用者指定的最终容积, 并且用于在多路过程 (例如, 增加 / 减少所处理 / 运行的样本数) 中使用。

[0022] 附图

[0023] 当参考附图阅读下面的详细描述时, 本发明的这些和其它特征、方面和优点将变得更好理解, 其中, 类似的符号在所有图中表示类似的部件, 其中 :

[0024] 图 1 是用于使用本发明的系统的实施例的流程图 ;

[0025] 图 2 是本发明的处理单元的实施例的透视图；

[0026] 图 3A 和 3B 分别是空托盘和包括托盘的功能上封闭的内部构件的托盘的透视图和图像；

[0027] 图 4A - 4C 是结合到托盘的功能上封闭的系统的过滤装置三个实施例的示意图，各个图还示出处理单元的泵的实施例相对于托盘的封闭系统的构件的位置；图 4A 示出包括在过滤器壳体中的中空纤维的过滤装置，图 4B 示出包括在袋中呈直线布置的无壳体中空纤维的过滤装置，并且图 4C 示出包括在袋中呈 U 形布置的无壳体中空纤维的过滤装置；

[0028] 图 5A 是托盘的功能上封闭的系统的实施例的分解透视图；图 5B 是图 5A 的托盘的系统的透视图；并且图 5C 是图 5A 的托盘的下侧和侧面的透视图；

[0029] 图 6A 是系统的未加载的盒的实施例的透视图；并且图 6B 是图 6A 的盒的分解透视图，该盒加载有图 5A 所示托盘的功能上封闭的系统；

[0030] 图 7 是本发明的系统的示意性局部视图，其示出了图 6B 所示被加载的盒的示例，一个完全加载，而另一个部分地加载到该系统的处理单元的实施例中；

[0031] 图 8A 是处理单元的泵的实施例的透视图，该泵接合设置在图 6A 所示盒中的泵瓦；并且图 8B 是图 6A 所示盒的泵瓦的放大透视图；

[0032] 图 9A 是流体路径子系统的多端口分流器的实施例的侧视图，该多端口分流器接合处理单元的对应的配合阀驱动单元组件的实施例；图 9B 是图 9A 的阀和驱动单元的接合子结构的分解透视图；图 9C 是图 9B 的配合结构的鸠尾特征的侧视图；并且图 9D 和 9E 是贯穿中心的示意性横截面图，其示出了配合结构的旋转接合动作和允许轴向失准的间隙容差；

[0033] 图 10A 是示出使用分别具有三个滚子和四个滚子的泵压头时的泵压头的流率相对于旋转速度（以 RPM 为单位）的关系的图示；并且图 10B 和 10C 是示出使用具有三个滚子和四个滚子的泵分别在 255RPM 和 14.5RPM 下的流率相对于管路（导管）压缩量的关系的柱状图；

[0034] 图 11A 是位于处理袋（容器）的最下部附近的系统的传感器的实施例的侧面透视图；并且图 11B 是图 11A 所示实施例的横截面图；

[0035] 图 12A - 12C 是针对浓度、红血细胞沉淀和红血细胞提取分别示出随时间变化的光学传感器输出的示例的图示；以及

[0036] 图 13 是托盘的功能上封闭的系统的另一个实施例的示意图，该图也示出处理单元的泵的实施例相对于托盘的功能上封闭的系统的阀中的两个的位置，以及传感器的实施例相对于处理袋的位置。

[0037] 详细描述

[0038] 为了更为清楚而简明地描述和指出要求保护的本发明的主题，针对下面的描述和所附权利要求中使用的具体术语提供了下面的定义。在整个说明书中，具体术语的举例说明应被看作非限制性示例。

[0039] 如本文所用，术语“托盘”是指能够至少临时地支承多个构件的任何物体。托盘可由多种合适的材料制成。例如，托盘可由适于消毒和单次使用的一次性产品的成本有效的材料制成。

[0040] 如本文所用,术语“功能上封闭的流体路径子系统”是指构成封闭流体路径的多个构件,封闭流体路径可具有入口端口和出口端口,它们用于将流体或空气添加到子系统或从子系统中移除,而不损害封闭流体路径的完整性(例如,为了保持内部无菌的生物学流体路径),由此,端口可包括例如在各个端口处的过滤器或隔膜(例如,0.2 μm 平均孔径),用于在将流体或空气添加到子系统或从子系统中移除时保持无菌完整性。取决于给定的实施例,构件可包括(但不限于)一个或多个导管、阀(例如,多端口分流器)、容器、贮器和端口。

[0041] 如本文所用,术语“容器”是指能够在至少一段临时的时间内将液体容纳在其约束内且具有至少一个开口或进入端口的物体。

[0042] 如本文所用,术语“生物材料”是指能分离(例如通过聚集)成子材料的任何生物性质的材料。生物材料的非限制性示例包括(但不限于)全血、周边血、脐血和骨髓。例如,这样的红血细胞样本可经由 RBC 的聚集和沉降/移除来分离,同时有核细胞保留在血浆溶液中。有核细胞包括 WBC 和稀有干细胞。

[0043] 本发明的用于处理生物材料的高吞吐量系统的一个实施例大体上包括托盘,该托盘支承功能上封闭的流体路径子系统,该流体路径子系统包括:容器,该容器用于容纳生物材料且使生物材料能够分离成两种或更多种不同的子材料;一个或多个贮器,该一个或多个贮器用于接纳来自容器的子材料中的一种或多种;过滤装置;导管,一种或多种子材料通过该导管而在容器和过滤装置之间输送;以及一个或多个接合结构,例如(但不限于)阀和/或多端口分流器。该实施例的系统的壳体或处理单元包括:泵送装置,该泵送装置用于经由导管在容器和过滤装置之间移动子材料中的一种或多种;一个或多个第二接合结构,该第二接合结构对应于第一接合结构,用于打开和关闭子系统的阀。封闭子系统可以是经消毒的子系统,其被封闭以不仅保持流体路径的完整性,而且保持流体路径子系统的内部无菌环境的完整性。该系统还包括:锁定机构,该锁定机构用于将流体路径子系统相对于壳体单元至少临时地保持在固定位置;以及控制装置,该控制装置响应于一个或多个命令自动地开启和关闭泵送装置,并且控制阀/多端口分流器。该系统的一个或多个实施例也可包括用于将托盘支承在处理单元中的盒。可结合该系统的一个或多个实施例来使用的盒的示例在提交于2009年12月11日的名称为“Disposable Fluid Path Systems and Methods for Processing Complex Biological Materials(用于处理复杂生物材料的一次性流体路径系统和方法)”的序列号为 No. 12/636,112 的美国专利申请中有所描述。

[0044] 图1是使用本发明的系统的实施例的高吞吐量方法的示例的流程图。在图1中大致示出和表示为系统8的系统的实施例包括托盘10、托盘支承盒12和处理单元14。托盘10显示为具有功能上封闭的流体路径子系统,该系统包括处理袋22、管18和用于捕捉和贮存例如浓缩的细胞材料的贮器20。在该示例中,贮器20为适于贮存将在低温下贮存的无菌血液材料的低温容器。如图1所示,可移除的盖被剥离托盘10以提供对构成功能上封闭且无菌的流体路径子系统的托盘10的内部构件的通路,使得可以将包含待处理的生物材料的袋16经由封闭子系统端口连接到封闭子系统。在袋16被连接并置于托盘10内部之后,将托盘10置于盒12内部。在该实施例中,盒12部分地为托盘10提供结构支承。在该实施例中,托盘10由适用于单次使用的一次性产品的薄的成本有效的材料制成。这样的材料在结构上的强度或一致性可能不足以确保有适于与处理单元14中的对应结构可预

测地配合的容差。在该实施例中,盒 12 也使得托盘 10 能够以竖立位置加载到处理单元 14 中。

[0045] 在将托盘 10 置于盒 12 中之后,可以将盖放置在盒和托盘的开口侧之上,以有助于保持托盘的构件。然后,将盒加载入包括多个隔室 24 的处理单元 14 中,各个隔室 24 具有对应于托盘和 / 或盒上的接合结构的接合结构。盒 12 和托盘 10 中分别设有开口 26 和 28, 泵 (例如蠕动泵) 能够通过开口 26 和 28 接近和接合瓦 30。在该实施例中,瓦 30 位于托盘 10 中。然而,瓦可以位于盒中,这取决于制成托盘的材料类型和系统的构造。

[0046] 在盒被加载,并且托盘 / 盒和处理单元的对应接合结构 (例如,由系统自动地接合) 以及盒和处理单元的对应锁定结构 (例如,闩锁柄和 / 或对准组件) 接合之后,生物材料的处理可由操作者启动 (例如通过按下小键盘 34), 或者在功能上封闭的流体路径子系统与处理单元的泵处于固定和可操作的布置时由系统自动地启动。处理单元也可包括盖或门 32, 以为系统提供安全性并保持其构件的清洁度和完整性。该多个隔室 24 可以被加载, 并且处理同步或异步地进行, 这取决于系统和操作条件。

[0047] 系统可以装配并且异步地或以其它方式处理的隔室和托盘的数量将取决于可用操作者的人数以及给定操作者进行下列操作的效率: 将生物材料的袋连接到托盘中的功能上封闭的子系统, 将托盘加载入盒中, 将盒插入处理单元中, 并且然后卸载盒, 移除和贮存低温袋, 并且丢弃一次性用品和托盘及其内容物。

[0048] 作为系统的实施例的非限制性示例, 系统是模块化的, 具有异步隔室, 其中系统的各个隔室 (加载有托盘的隔室) 可以独立于另一隔室操作。仅为了举例说明目的, 而不限制方法或系统的任何实施例, 假设系统将仅具有一个操作者, 则异步系统的吞吐量可通过以下公式确定:

[0049] 1. 名义吞吐量 (样本个数 / 小时) = $60 / T_{\text{manual}}$, 其中 T_{manual} 为以分钟为单位的操作者加载 / 卸载时间;

[0050] 2. 最佳通道数 $N = \text{ceil} [T_{\text{auto}} / T_{\text{manual}}] + 1$, 其中 T_{auto} 为以分钟为单位的自动处理时间;

[0051] 3. 空闲时间 = $T_{\text{idle}} (\text{通道数} \geq N) = T_{\text{manual}} * (\text{通道数} - 1) - T_{\text{auto}}$ 。

[0052] 公式 1 表明, 在多通道系统中, 最大理论吞吐量与操作者对于每个样本所需的手工操作时间成反比。特别地, 名义吞吐量 (Throughput Entitlement) 仅取决于操作者手动时间, 而不取决于自动处理时间 (由于自动处理时间增加的时间可通过加入额外的异步处理通道来弥补, 或者相反地, 如果存在无限数量的平行异步通道, 则吞吐量将受操作者在任意给定时间加载 / 卸载的样本数限制)。

[0053] 公式 2 表明, 达到公式 #1 的名义值所需的异步通道的数量等于各个样本的自动处理时间除以手工操作 (或手动) 时间的比值取整到下一整数 (即“ceil”函数) 并加 1。另外, 如从此公式看到, 缩短自动处理时间减少了达到名义吞吐量所需的通道数, 并因而降低系统成本 (但处理时间减少量必须足够大, 以使通道数减少 1)。

[0054] 公式 3 提供了对于具有大于 (或等于) 公式 2 给出的最佳通道数的系统在等待手动干预时各个通道花费的空闲时间。特别地, 当把通道数增加至公式 2 给出的最佳数以上时, 吞吐量不增加, 只会增加各个处理通道花费的空闲时间 (以及还增加系统成本)。让系统具有超过最佳通道数的通道显然是次优解决方案。例如, 对于操作者加载时间为 3 分钟、

总自动处理时间为 40 分钟且操作者卸载时间为 3 分钟的系统,系统名义吞吐量为 10 个样本 / 小时,并且到达该名义吞吐量的理想(最小)通道数为 $N=8$ 。

[0055] 否则,对于处理单元中的隔室数量或使用手动加载和卸载操作的方法和系统的异步实施例可处理的托盘数不存在功能上的限制。取决于待处理的生物材料,可以对方法和系统进行调整,以结合托盘、盒和目标渗余物贮器或低温袋的自动加载和卸载。

[0056] 图 2 示出了大致示出和表示为单元 40 的处理 / 壳体单元的另一个实施例。单元 40 包括主壳体 42 以及两个模块化壳体 44。这样的模块化子单元出于多种原因可能是所需的,这些原因包括(但不限于),原始处理系统和未来扩大规模的选择的成本、购买者的需求量、操作空间的大小、操作系统的可用人员的人数,和 / 或增加提供可选或升级的设计和特征特征的更多子单元。

[0057] 图 3A 和 3B 分别示出了空托盘 50 和基本上类似于托盘 50 的托盘 68 的实施例的图和图像,托盘 50 包含托盘 68 的功能上封闭的内部构件,这些构件包括生物材料袋、容器(处理袋)、过滤装置(壳体中的中空纤维过滤器)、目标渗余物贮器(低温袋)和在该实施例中的导管,该导管用于在托盘中的功能上封闭的系统的各种构件之间输送生物材料。

[0058] 系统的托盘和托盘的表面特征可通过注模工艺形成。显示为托盘 50 的实施例包括多个表面特征,用于将功能上封闭的系统的构件在托盘中保持就位,这些表面特征在该实施例中包括对应于典型生物材料袋的顶部和底部中的支承孔的桩(peg)52、对应于处理容器的顶部中的两个支承孔的桩 54。桩 60 对应于在处理袋的底部附近的孔,并且在该实施例中将处理袋的最底部定位在托盘的开口 62 或窗口中,并且对应地定位在托盘的盒中,以便使处理单元中的光学传感器能接近处理袋。托盘 50 还包括小的通道底座 56 和底座 66,底座 56 用于将过滤装置以竖直位置保持在托盘中,底座 66 用于将导管的一部分定位在开口 64 中,使得其位于托盘的盒中的瓦与位于处理单元中的泵压头之间。在该实施例中,托盘 50 也包括两个配合结构 58,用于承座功能上封闭的子系统的两个阀,这两个配合结构适于与处理单元中的对应配合结构配合。

[0059] 图 4A - 4C 示出功能上封闭的子系统的三个实施例,这些实施例的区别在于结合到托盘的功能上封闭的系统中的过滤装置的类型。各个图也显示了泵,以示出处理单元的泵的实施例相对于托盘的封闭系统的构件的位置,但泵压头在这些实施例中实际上在处理单元中,而不是袋装置的一部分。图 4A 示出包括在过滤器壳体(例如 TFF)中的中空纤维的过滤装置 70,图 4B 示出包括在袋中的竖直地笔直布置的无壳体中空纤维的过滤装置 74,并且图 4C 示出包括在袋中呈 U 形布置的无壳体中空纤维的过滤装置 72。

[0060] 图 5A 和 5B 示出大致示出和表示为托盘 80 的托盘的功能上封闭的流体路径子系统的另一个实施例。在该实施例中,在其中将放置托盘 80 的盒 88(图 6A 和 6B)中形成支承桩,并且托盘 80 具有开口 84,当将托盘放入盒中时盒的支承桩穿过开口 84。盒 88 的支承桩起到与图 3A 所示托盘 50 中的支承桩类似的作用,以将功能上封闭的子系统的构件支承在托盘 80 中,并且类似地穿过设置在构件中的孔。图 5C 示出位于托盘外部的托盘的配合结构 82 的部分,并且示出在托盘底部中的开口 84,在例如模制工艺期间,托盘的凸起的表面特征(例如,支承桩)通过开口 84 而形成。

[0061] 图 6A 示出系统的未加载的盒 88 的另一个实施例,并且图 6B 以分解图示出盒 88 以及图 5A 所示托盘 80 的功能上封闭的系统。盒 88 包括穿过托盘 80 的袋装置的顶部中的

孔的多个支承桩 90, 以及支承桩 102, 支承桩 102 穿过处理袋的底部附近的孔, 以将处理袋的最下角定位在开口 98 中, 开口 98 使处理单元中的光学传感器可以接近处理袋。盒 88 也包括瓦 86 和阀座 92, 用于将阀和配合结构支承在托盘 80 中。盒 88 也具有在盒的侧面中与阀座 92 成顺列的开口 94, 处理机器可通过开口 94 接近承座在托盘 80 的 114 (图 5B) 中的构件。盒 88 也具有凸轮表面 96 和导轨 100, 凸轮表面 96 与处理单元上的门锁柄 105 接合以在 z 方向 (盒插入的轴线) 上将盒 88 保持在处理单元中, 导轨 100 对应于处理单元中的通道或轨, 也用来在盒 88 被插入处理单元的隔室或通道时保持盒 88 和将其导引就位。

[0062] 在将诸如托盘 80 的托盘放入盒 88 中并且用门锁 106 将盖 (例如透明盖 104) 锁定位置之后, 托盘 / 盒子单元被插入处理单元中。这种插入在图 7 示出, 该图显示了已经完全加载到处理单元 110 中的一个托盘 / 盒子单元 108 和部分地加载到系统的处理单元中的另一个托盘 / 盒单元 116。当子单元 116 沿其导轨和在处理单元 110 中的对应的导轨滑动时, 最终将使处理单元的第二接合结构 114 与托盘 / 盒子单元 116 的对应的接合结构接合。接合结构包括阀驱动组件。

[0063] 关联地, 其中插入子单元 116 的隔室的泵压头将接合子单元 116 的瓦 118, 瓦 118 撞击将置于泵压头和瓦之间的管路路径 122 中的管路的一部分, 如图 8A 和 8B 所示。在图 8A 所示实施例中, 泵压头 112 包括三个接触点 (滚子 120), 这三个接触点定位成围绕环形蠕动泵压头 112 的周缘彼此相隔 120 度。通过使三个滚子定位成相隔 120 度, 并且其中瓦具有大于 $0.677 \cdot \pi \cdot R$ 的弧长, 其中 R 为接触点路径的半径, 在该实施例中, 这确保在工艺期间的任何给定时间, 至少一个滚子与托盘中功能上封闭的子系统的导管 (管路 122) 接触。在该示例中, 泵回路管路的压缩距离 (例如, 标称 2.41mm [0.095"]) 由盒对准销和泵马达的相对位置设定。

[0064] 在图 8A 所示实施例中, 两个对准销中的一个 (销 124) 用来将子单元 (例如 116) 适当地定位在处理单元内。第二对准销 128 在图 7 中示出。图 8B 也示出对准特征 126, 用于承座销 124 (例如, 共同为对准组件) 以将盒定位在处理单元中。在该实施例中, 销 124 和 126 共同在 x 轴、y 轴和 z 轴上将盒在处理单元中对准。当与凸轮表面 96 接合时, 门锁柄 105 也用来在 z 方向上将盒固定在处理单元中。

[0065] 图 9A 至 9E 示出在流体路径子系统的多端口分流器和处理单元的旋转多端口分流器驱动组件之间的接合的细节。图 9A 和 9B 示出一次性袋装置旋塞阀与处理单元的接合驱动头的接合。阀和驱动器使用盒对准销来沿多个轴线对准。然而, 由于旋塞阀驱动舌片的确切定向可以变化, 在该实施例中, 接合驱动头通过弹簧安装在马达轴上, 以允许有任何舌片 / 驱动器失准。在驱动器启动之后, 接合驱动头旋转, 直到槽口和舌片对准, 在此之后弹簧完全接合舌片和驱动头, 以允许旋塞阀的扭矩传递和旋转。

[0066] 图 9C 至 9E 示出处理单元上的配合结构的有槽口驱动头和在托盘的配合结构 / 阀上的配合舌片的细节。图 9C 至 9E 所示实施例包括具有鸠尾锥形的槽口驱动构造。这类槽口驱动构造结合了弹簧加载式有槽口驱动头和阀体上的配合舌片。图 9D 和 9E 所示蝶形驱动头构造产生最大表面接触接合, 同时将配合结构之间的任何游隙减到最小, 而同时允许在槽口和舌片之间足够的间隙以允许轴向接合。任何游隙部分地由控制系统和略微过阻尼的运动补偿。渐缩的鸠尾件在扭矩传递期间防止有任何凸轮脱出 (cam-out)。在该实施例中, 接合容差为 ± 0.011 英寸, 游隙为 $\pm 11.5^\circ$, 这是非限制性的, 并且仅用于例示目的。

配合舌片将托盘中的功能上封闭的子系统的阀芯固定（例如与阀芯成整体）。

[0067] 作为非限制性示例，图 10A 至 10C 示出管路类型、泵压头的旋转速度（以 RPM 为单位）、管路的压缩量和通过管路的材料的流率之间的可能关系。例如，图 10A 是示出使用分别具有三个滚子和四个滚子的泵压头时泵压头的流率相对于旋转速度（以 RPM 为单位）的关系的图示；并且图 10B 和 10C 是示出使用具有三个滚子和四个滚子的泵分别在速度 255RPM 和低速 14.5RPM 下的流率相对于管路（导管）压缩量的关系的柱状图。

[0068] 图 11A 和 11B 示出传感器的实施例相对于托盘中封闭子系统的处理袋就位的细节。传感器或多个传感器可用来感测（但不限于）感测）子材料在容器内的给定位置（例如高度）处的存在和浓度；容器内的环境状况，例如（但不限于）温度、浊度、pH 值、湿度和压力；以及生物材料或子材料的质量或特性。传感器可以是（但不限于）光学传感器、超声传感器、电容传感器、压电传感器、运动传感器、RFID 传感器、电磁传感器和载荷传感器。

[0069] 图 11A 和 11B 所示传感器的实施例（传感器 132）位于处理袋 130（容器）的最下部 134 附近。诸如光学传感器的传感器可用于多个工艺步骤。作为非限制性示例，传感器可用来检测一次性袋装置并确定处理袋中的材料的边界层（例如，RBC/WBC 边界层和 / 或浓缩流体 / 空气边界层）。

[0070] 实施例中的一个或多个包括可充当单点体积传感器的光学传感器，当给定边界层穿过传感器时，就知道处理袋（传感器以下）和泵回路中的材料的体积。例如，在用于处理血材料的系统中，可针对所有血样使用相同的触发水平。

[0071] 来自传感器的模拟输出电压数据也包含可用来验证工艺操作的额外信息。可将不止一个光学传感器结合到系统中（例如，为了冗余性）。例如，第二传感器可用来提供对应于四个状态（例如，无袋、存在袋、RBC/WBC 边界层、浓缩流体边界层）的四个数字信号（使用预设的比较器电平）。参见例如下表

电平	传感器输出 [V]
血液	0.015
血液/葡萄糖	0.024
RBC	0.013
WBC/血浆	0.450
浓缩样本	0.100
仅处理袋	2.100
无阻碍	4.000

[0072] 图 12A - 12C 是在用于处理血液的系统中使用的传感器的示例的输出图示，其分别针对浓度、红血细胞沉淀和红血细胞提取示出了随时间变化的输出。

[0073] 图 13 是托盘的功能上封闭的系统的另一个实施例的示意图，其示出了处理单元的泵 160（例如蠕动泵）的实施例相对于托盘的功能上封闭的系统的阀中的两个（吸入阀 148 和过滤阀 150）的位置，以及传感器 146 的实施例相对于处理袋 142 的位置。该系统也包括过滤装置 156、渗透物袋 144 和供应袋 154。在一个或多个其它实施例中，供应袋可以是双用途构件。例如，一旦将试剂（从供应袋输送）引入到处理袋中，部分空或空的袋就可用作沉降材料（例如，从血样中移除的 RBC）的贮器。图 13 所示实施例也包括空气过滤器 158 和 159 以及用于生物材料袋的连接端口 160。

[0074] 该系统还可包括输入装置和显示装置，以使得使用者能够将信息输入系统中以及访问和显示关于给定的处理过程或多个过程的信息和数据，编译信息和数据，和 / 或生成

报告。

[0076] 该系统的实施例中的一个或多个可用来执行本发明的用于处理生物材料的高吞吐量方法。例如,图 1 大体上示出的一种这样的方法包括:a) 将包含生物材料的源连接到与功能上封闭且无菌的流体路径子系统处于流体连通的端口,该子系统包括:第一接合装置,该第一接合装置包括阀或多端口分流器;容器,该容器用于容纳生物材料且使该生物材料能够分离成两种或更多种不同的子材料;一个或多个贮器,该一个或多个贮器用于接纳来自容器的子材料中的一种或多种;过滤装置;以及导管,一种或多种子材料通过该导管而在容器和过滤装置之间输送;以及用于支承流体路径子系统的托盘;b) 将托盘置于盒中;c) 将盒插入处理单元中,该处理单元包括:泵送装置,该泵送装置用于经由导管在容器和过滤装置之间移动子材料中的一种或多种;驱动组件,该驱动组件与阀或多端口分流器相互作用;以及第二接合结构,该第二接合结构对应于第一接合结构,用于将驱动组件连接到多端口分流器;以及锁定机构,该锁定机构用于将盒相对于处理单元至少临时地保持在固定位置;d) 通过将盒插入处理单元中而将第一接合结构与第二接合结构接合;以及 e) 启用控制装置,该控制装置自动地起动泵送装置,自动地打开和关闭托盘中的一个或多个阀,以使生物材料流过过滤装置,并使一种或多种子材料流入贮器中的一个或多个中,并且在处理完成时自动地停止泵送装置。该方法还可包括:针对一个或多个额外的生物材料源异步地重复步骤 a) 至 e);将各个源与单独的额外托盘和盒连接。

[0077] 系统的实施例中的一个或多个可以适于至少部分地基于两种或更多种子材料的相对重量将材料分离成聚集的子材料。子材料分离成沉降层,并且从沉淀层中的一个或多个中被抽出或以其它方式提取出。一旦聚集剂与材料(例如全血)在处理容器中混合,混合物典型地需要时间来沉淀到其各种沉淀层中。例如,对于与葡聚糖和柠檬酸钠混合的全血或脐血,沉淀应在 20 分钟内进行。

[0078] 这些方法和系统可用来分离或以其它方式处理多种生物材料。作为非限制性示例,这些方法和系统可用来浓缩来自诸如血液或骨髓样本的生物材料的有核细胞。例如,这样的过程可包括从包括(但不限于)血液和骨髓的细胞样本中分离和富集有核细胞,例如(但不限于)稀有干细胞。托盘可包括这样的构件:该构件适于使血样与诸如红血细胞聚集剂(例如葡聚糖)的沉淀溶液接触,并且添加或不添加增强剂(例如柠檬酸钠、丁二酸钠)。在本示例中,添加增强剂以提高 RBC 沉降率和/或减小沉降之后的最终 RBC 摇实体积(packed volume)。随后,通过排出、抽出或其它合适的转移方式从含有血浆和有核细胞的上部部分中移除聚集的 RBC。第二步骤包括通过过滤去除了 RBC 的样本而减少体积和浓缩有核细胞。可以使用的过滤装置的一个示例为中空纤维滤筒(General Electric Healthcare, Piscataway, NJ)。使用这些方法或系统来处理这样的细胞提供了高的细胞回收率(例如,最小细胞捕集)、最低细胞损坏和快速的处理时间。这些方法和系统适于诸如(但不限于)脐血和其它细胞样本材料的复杂生物材料的无菌处理。

[0079] 虽然本文仅图示和描述了本发明的某些特征,但本领域的技术人员会想到许多修改和变化。因此,应当理解,所附权利要求意图涵盖落在本发明的真正精神之内的所有这样的修改和改变。

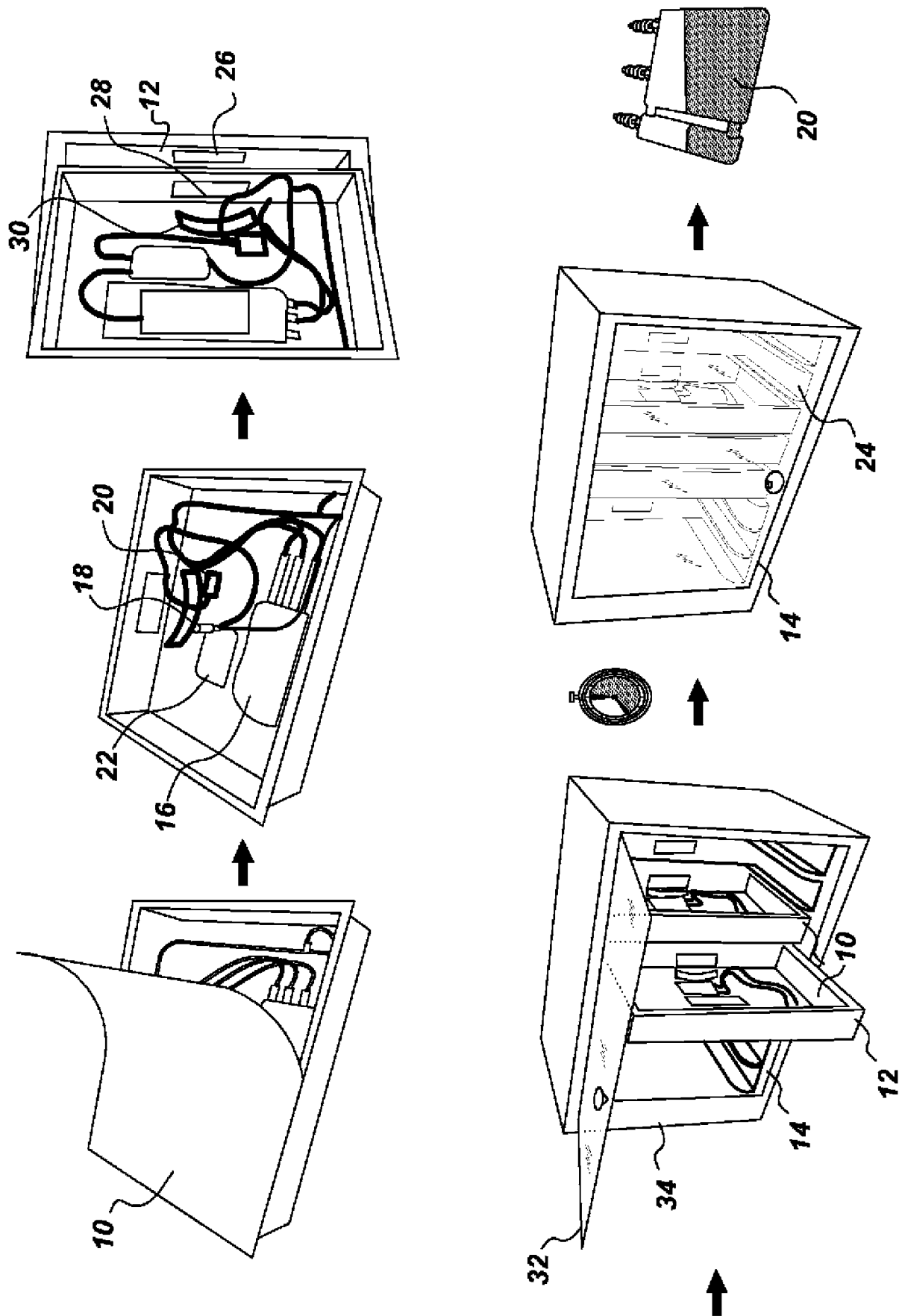


图 1

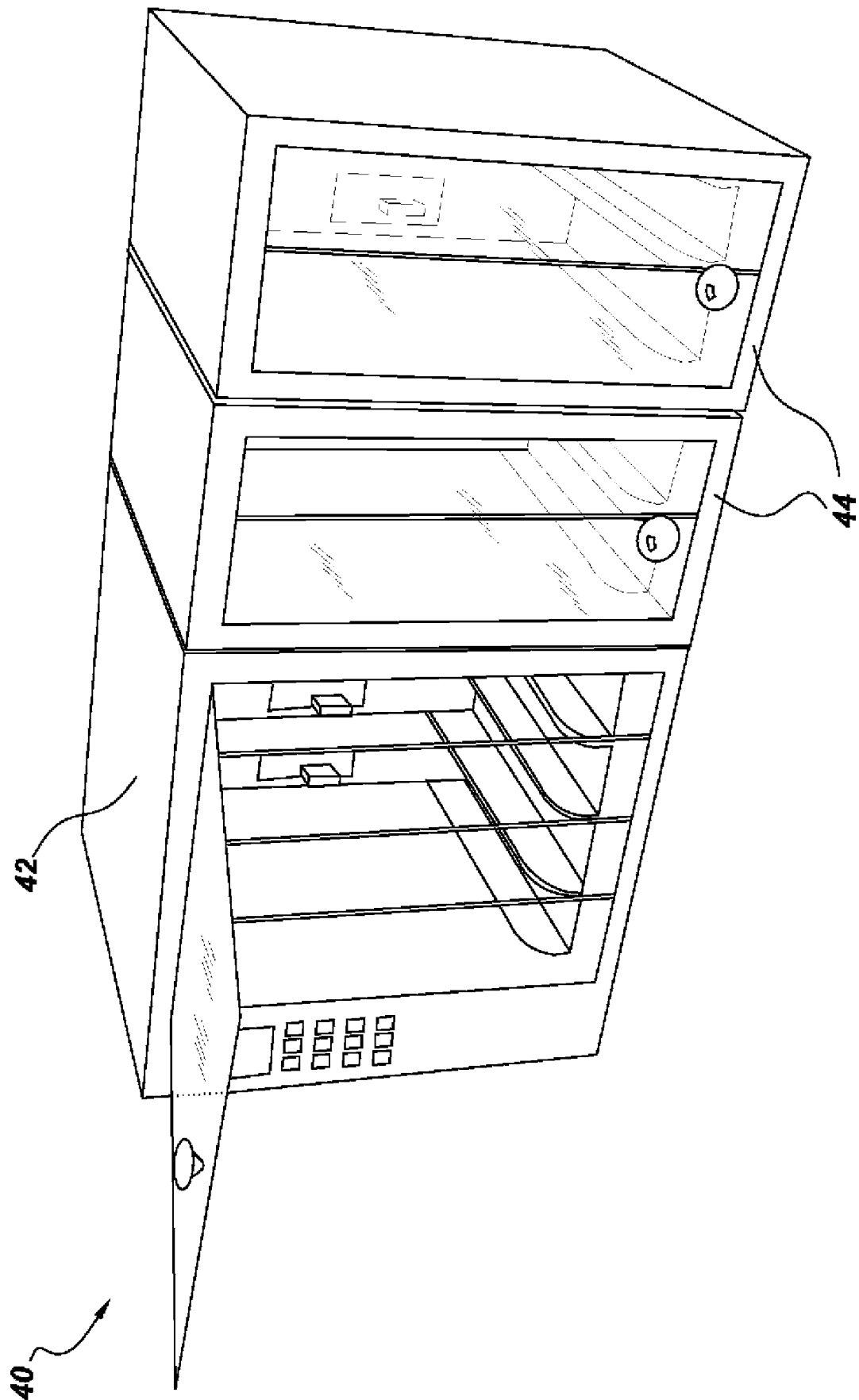


图 2

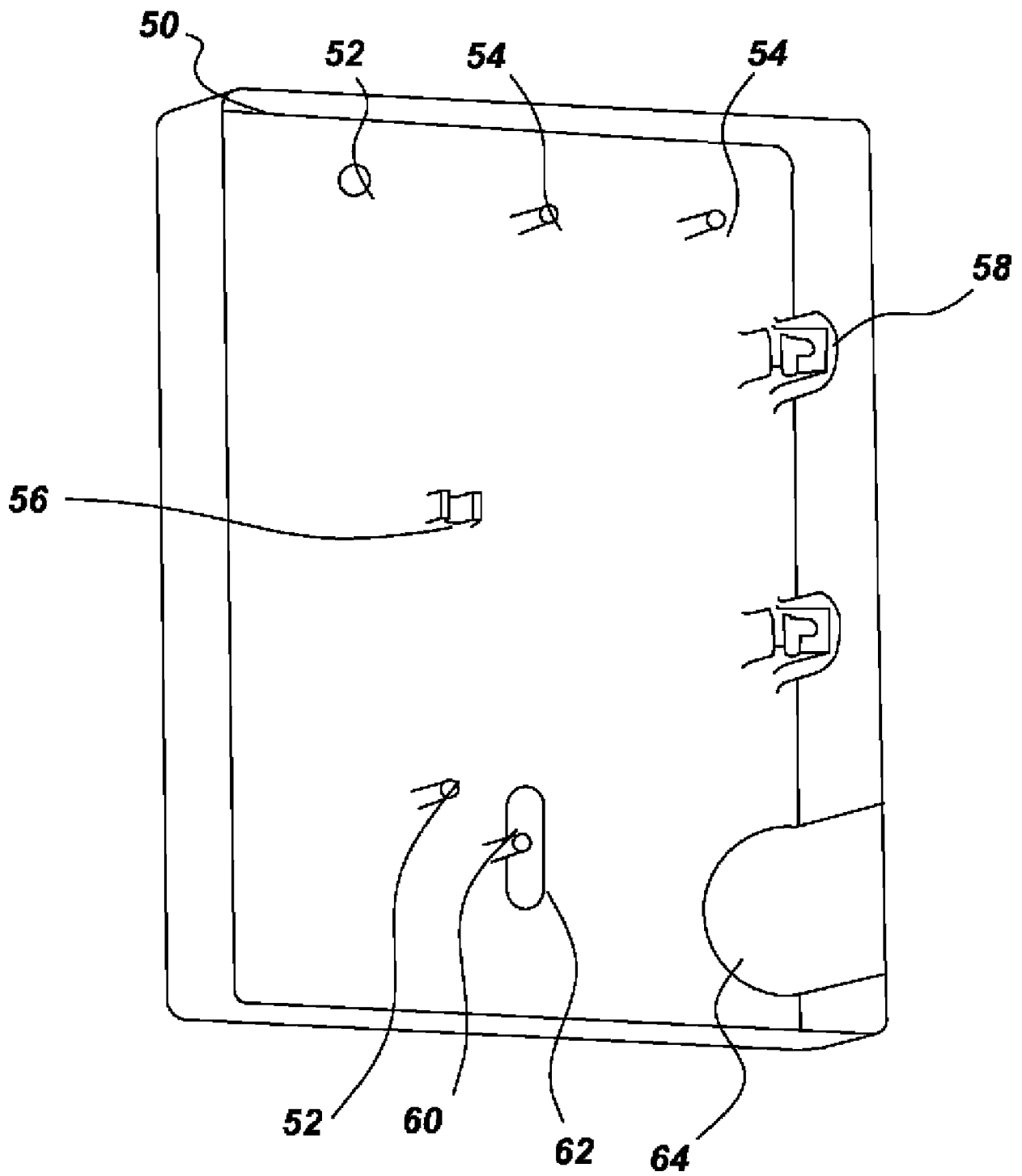


图 3A

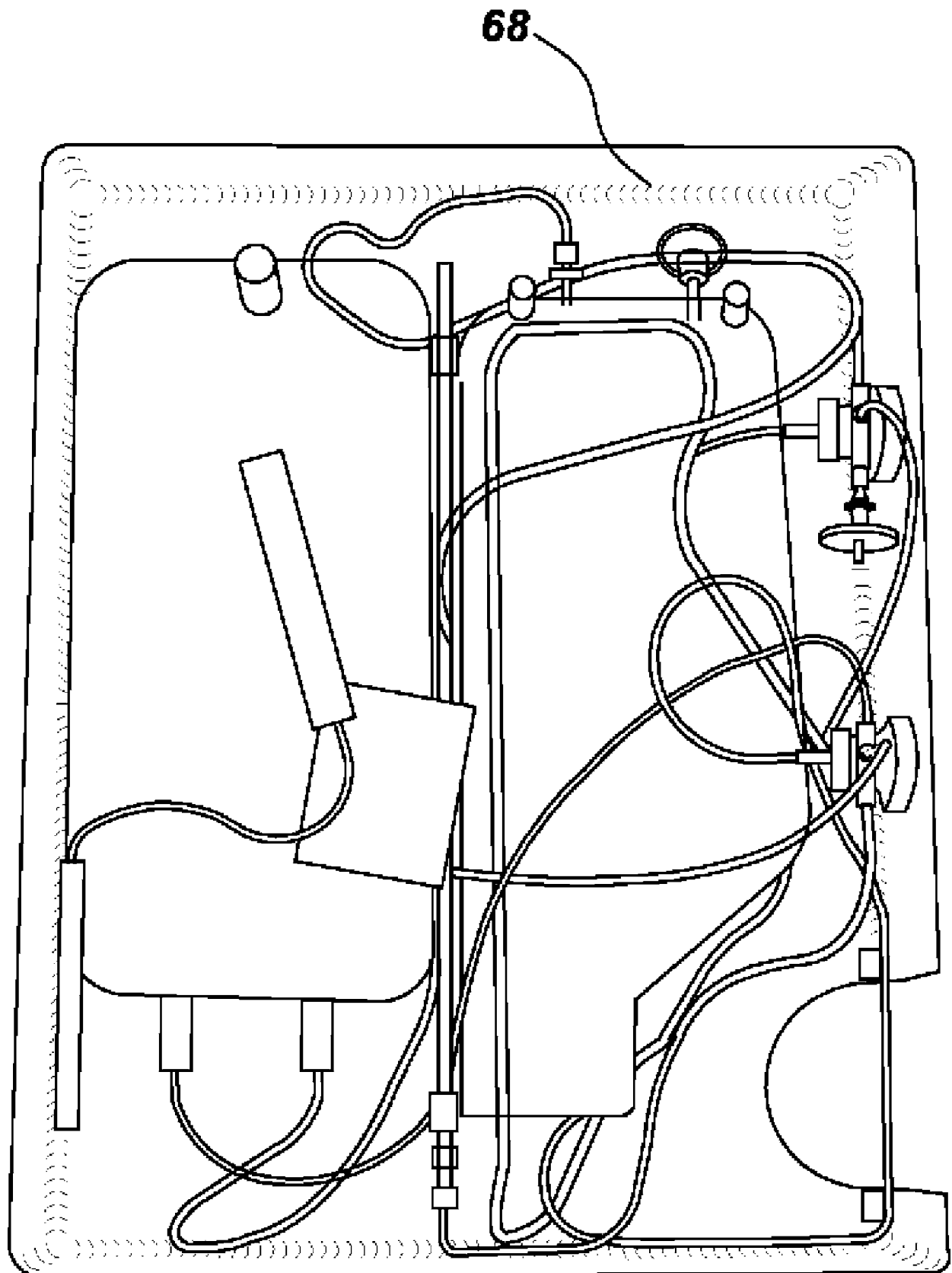


图 3B

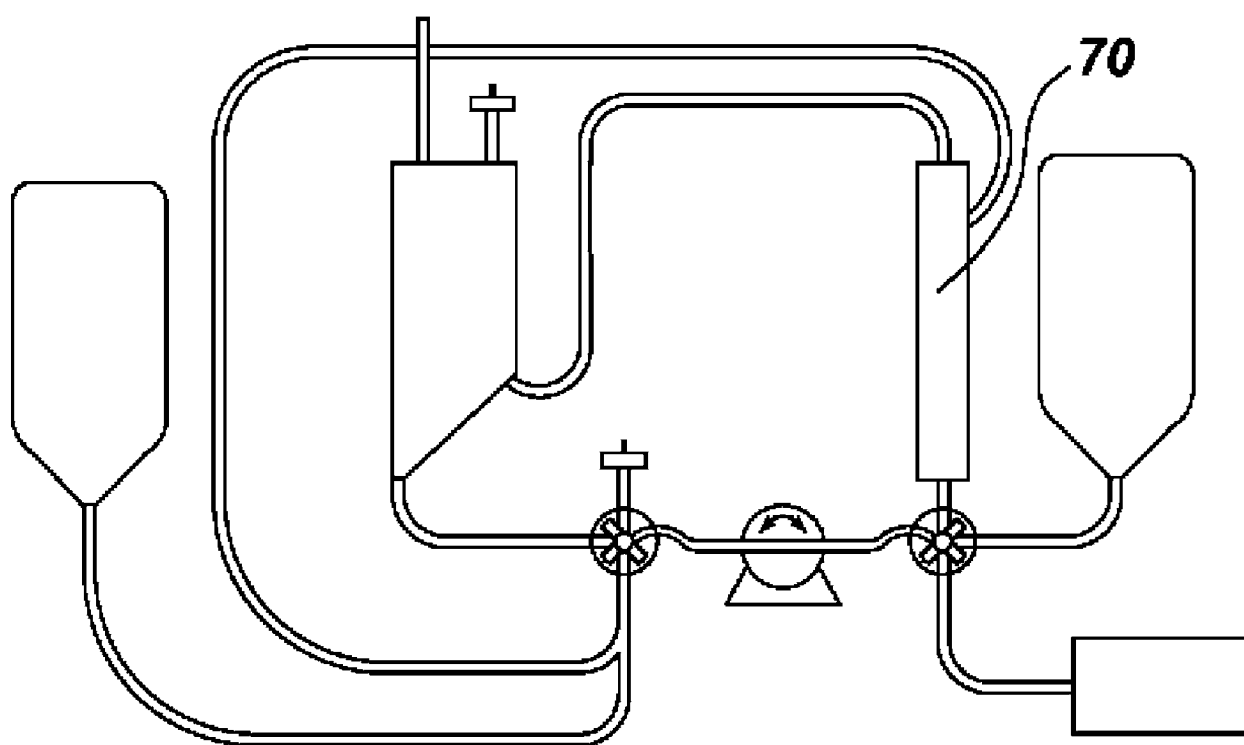


图 4A

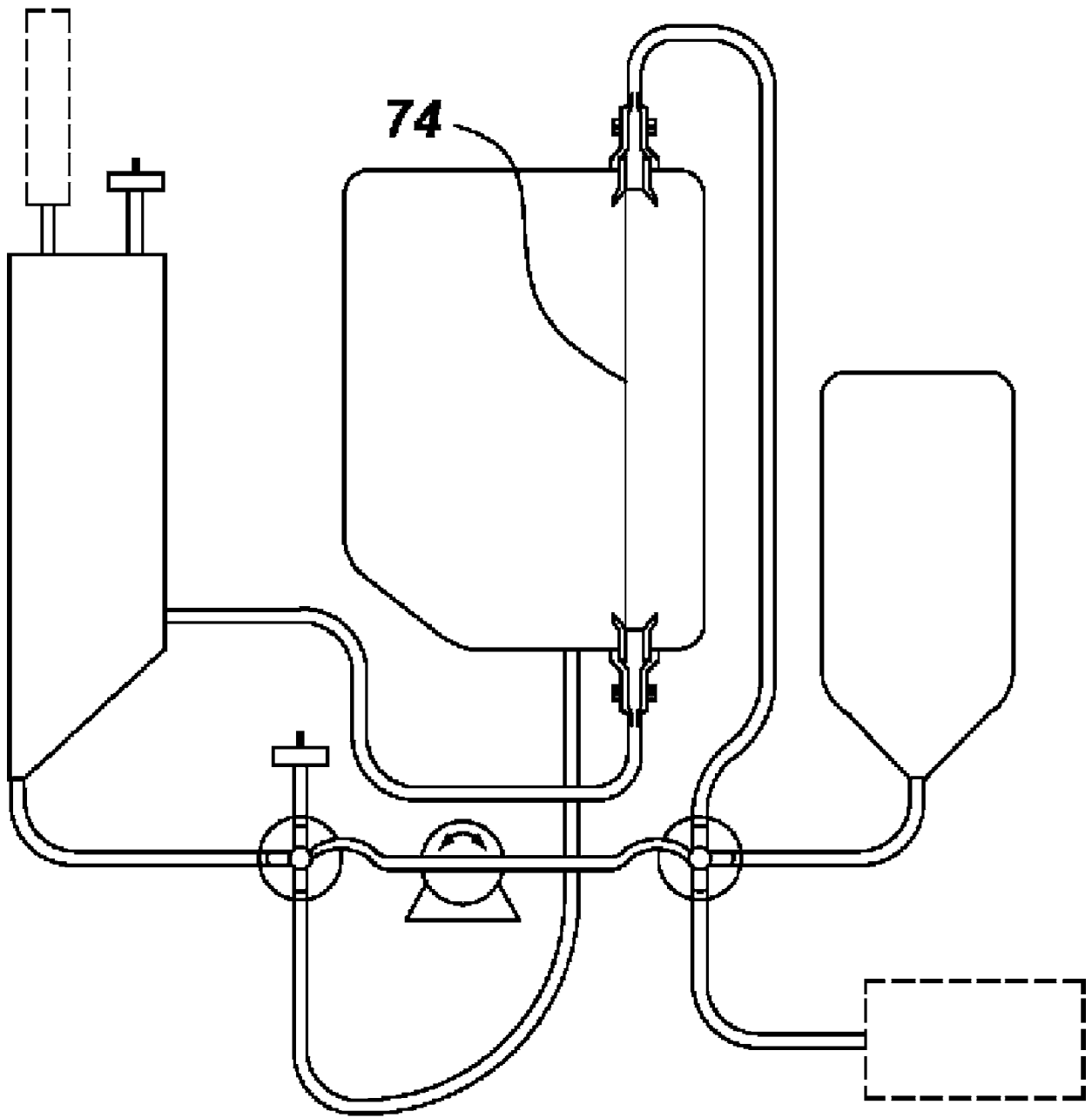


图 4B

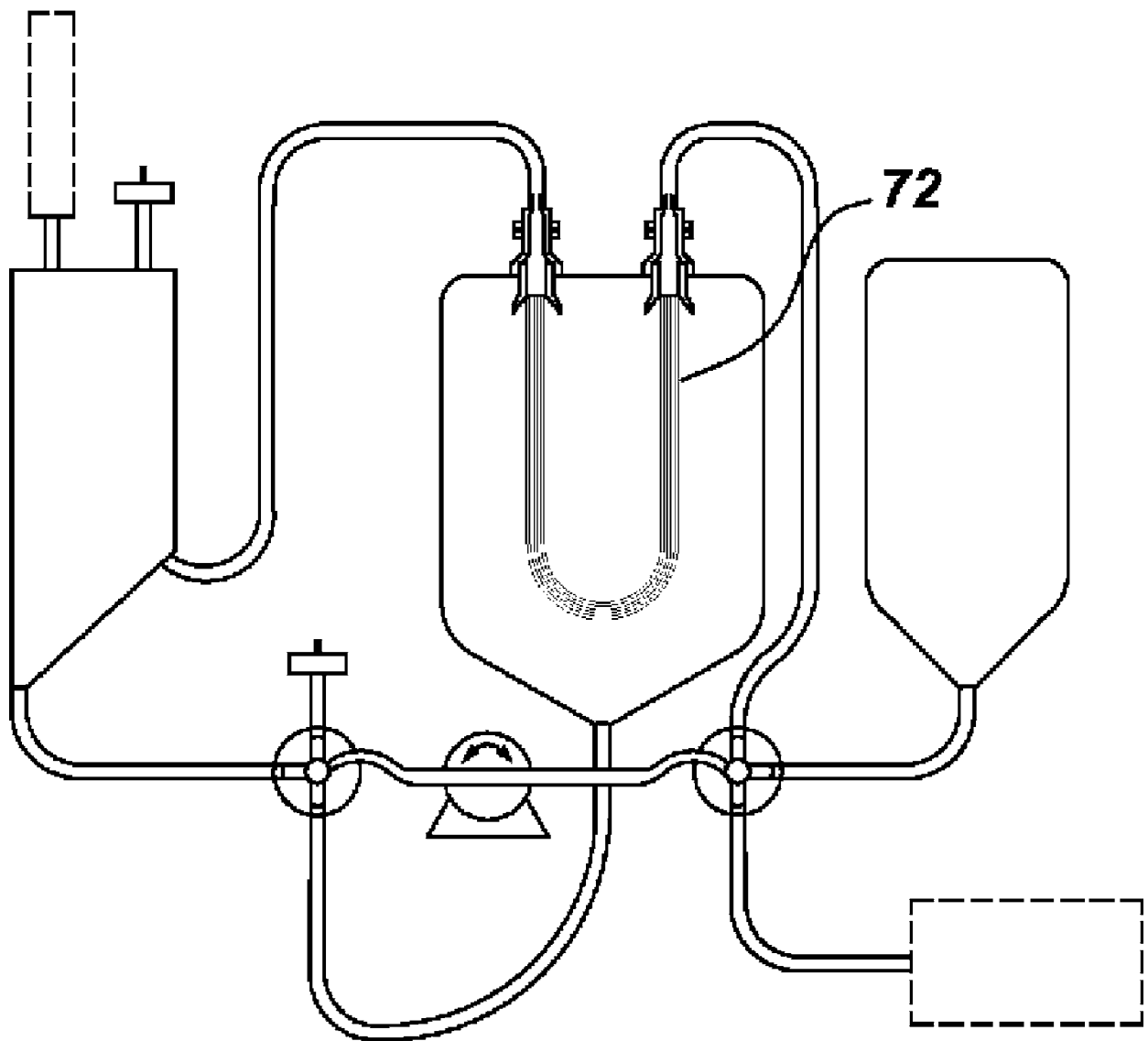


图 4C

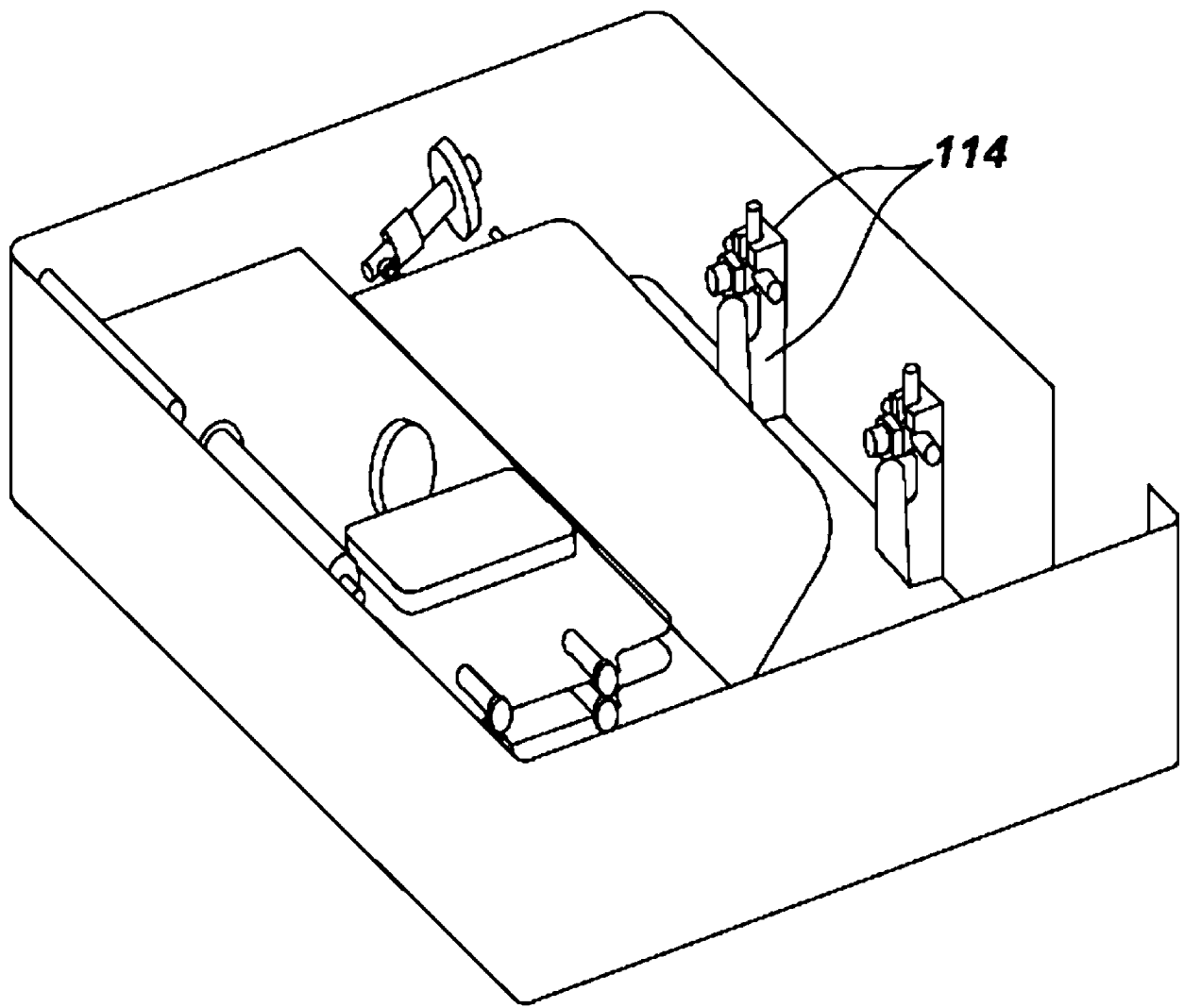


图 5A

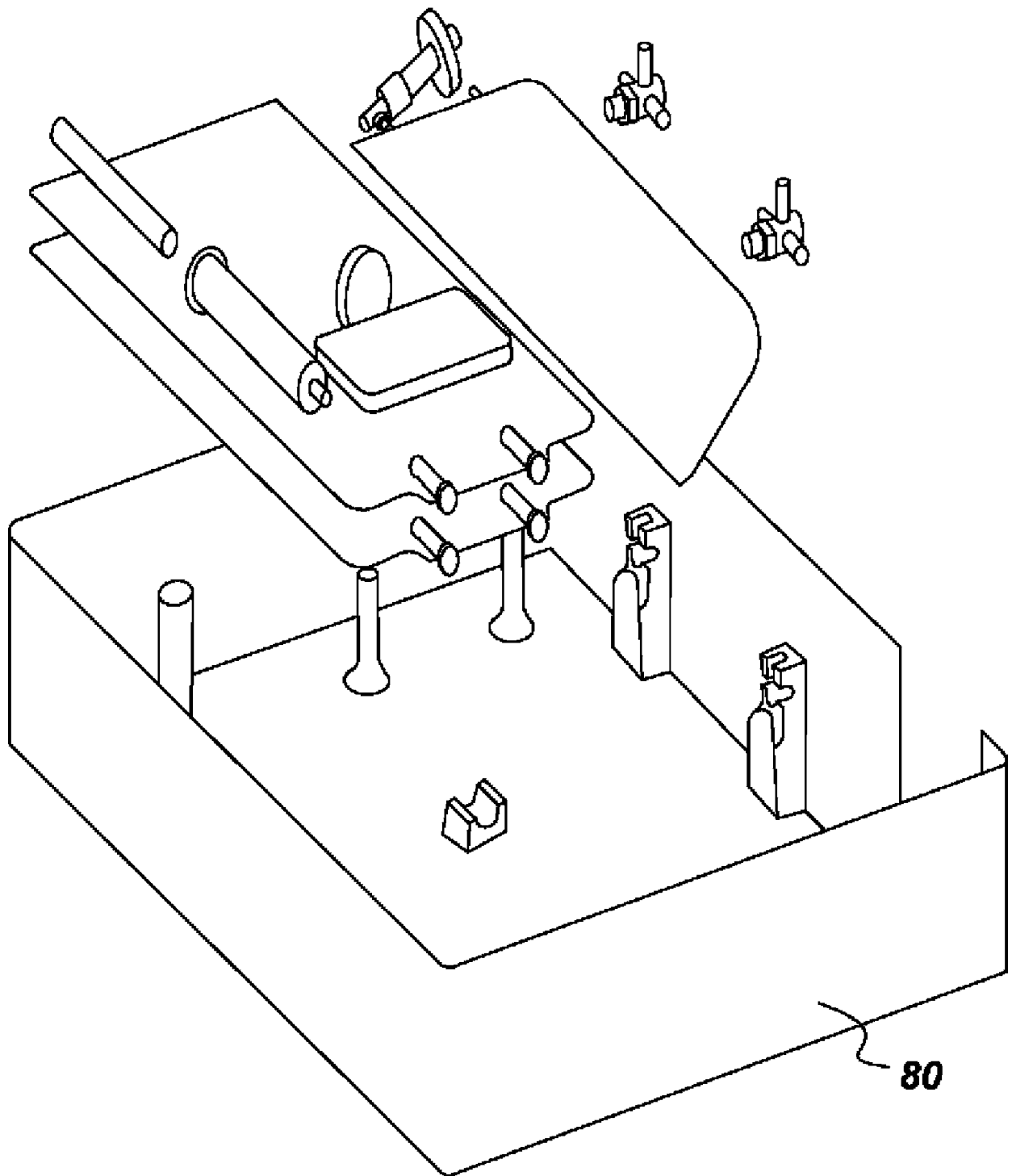


图 5B

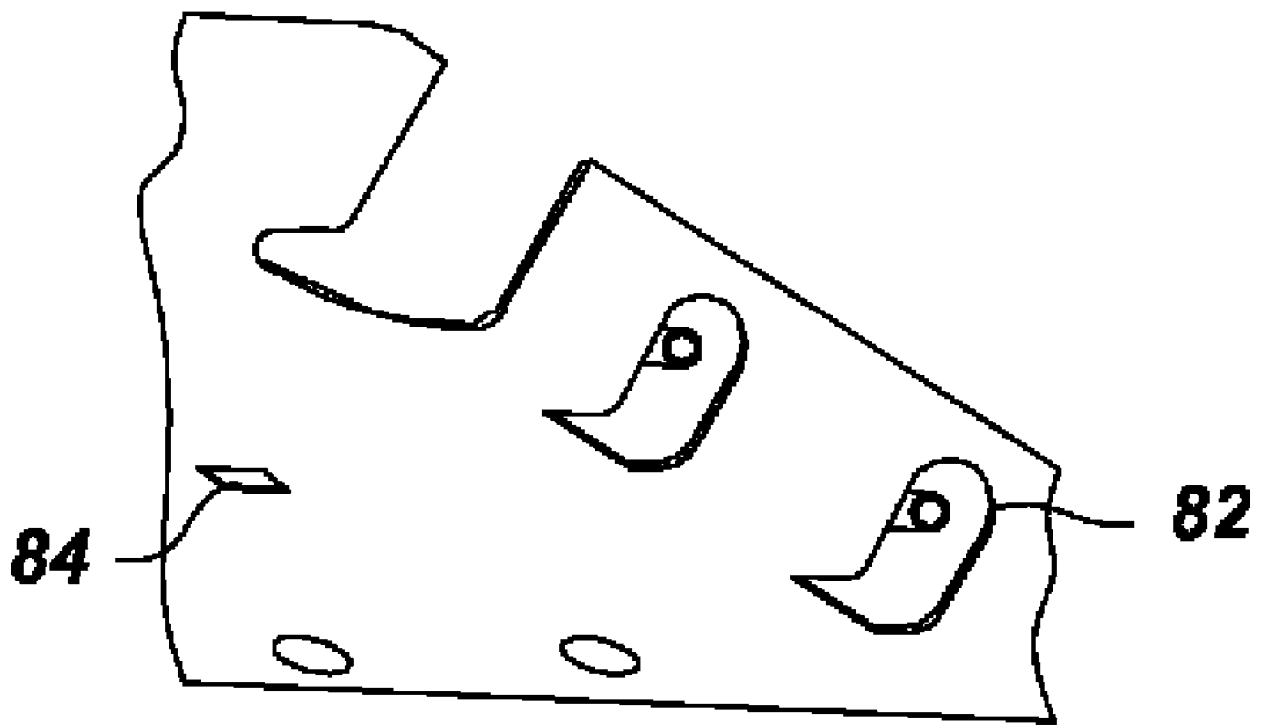


图 5C

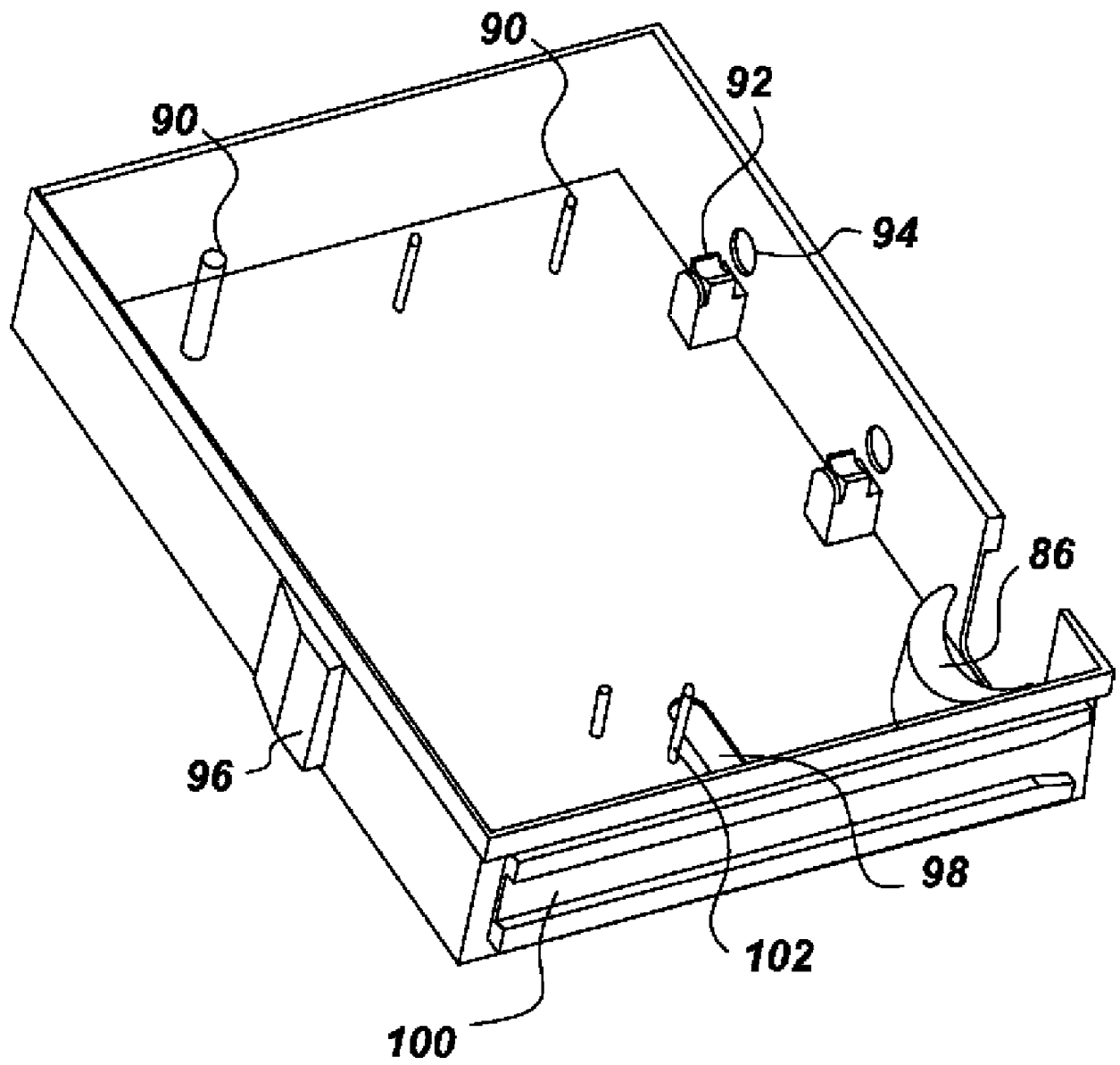


图 6A

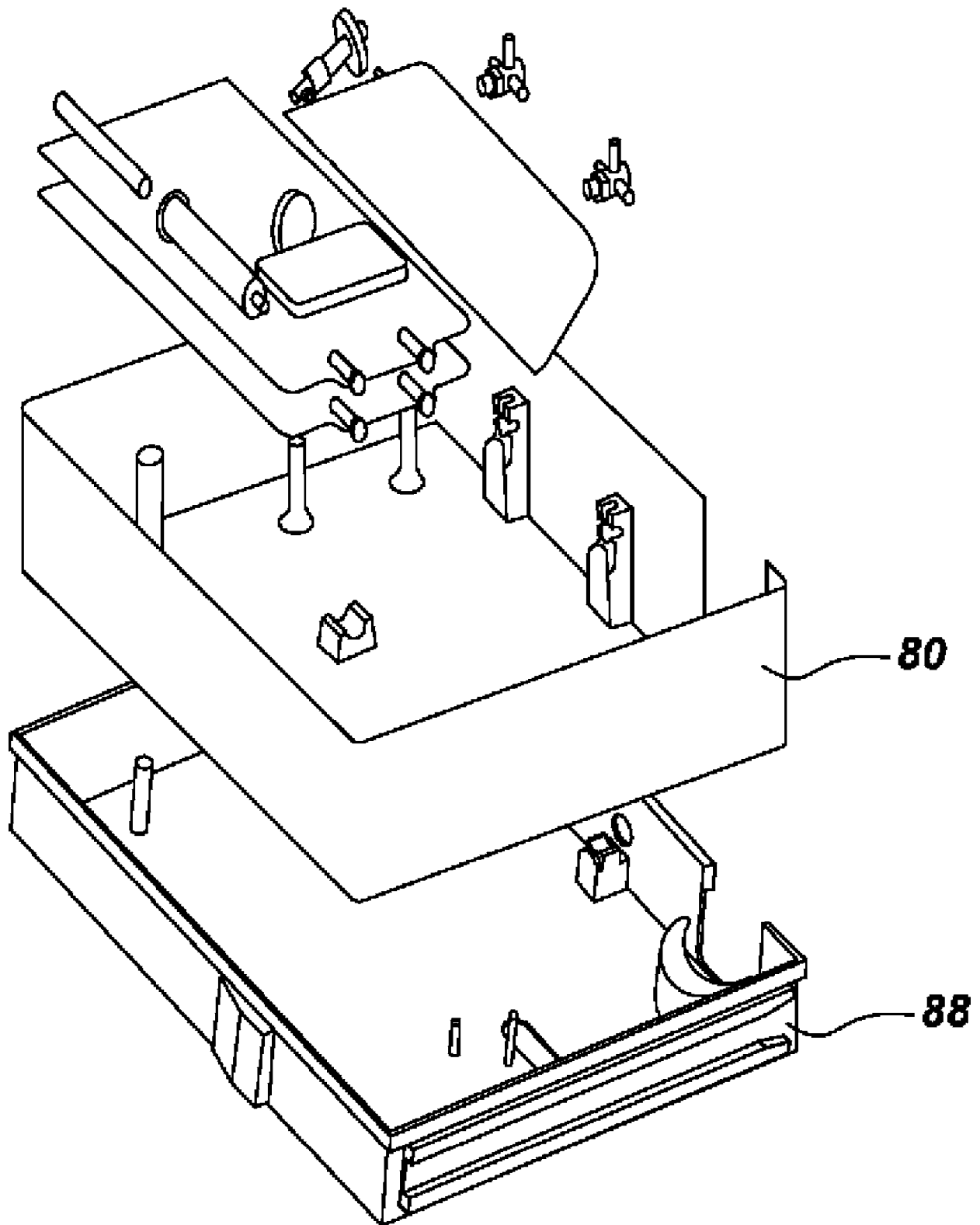


图 6B

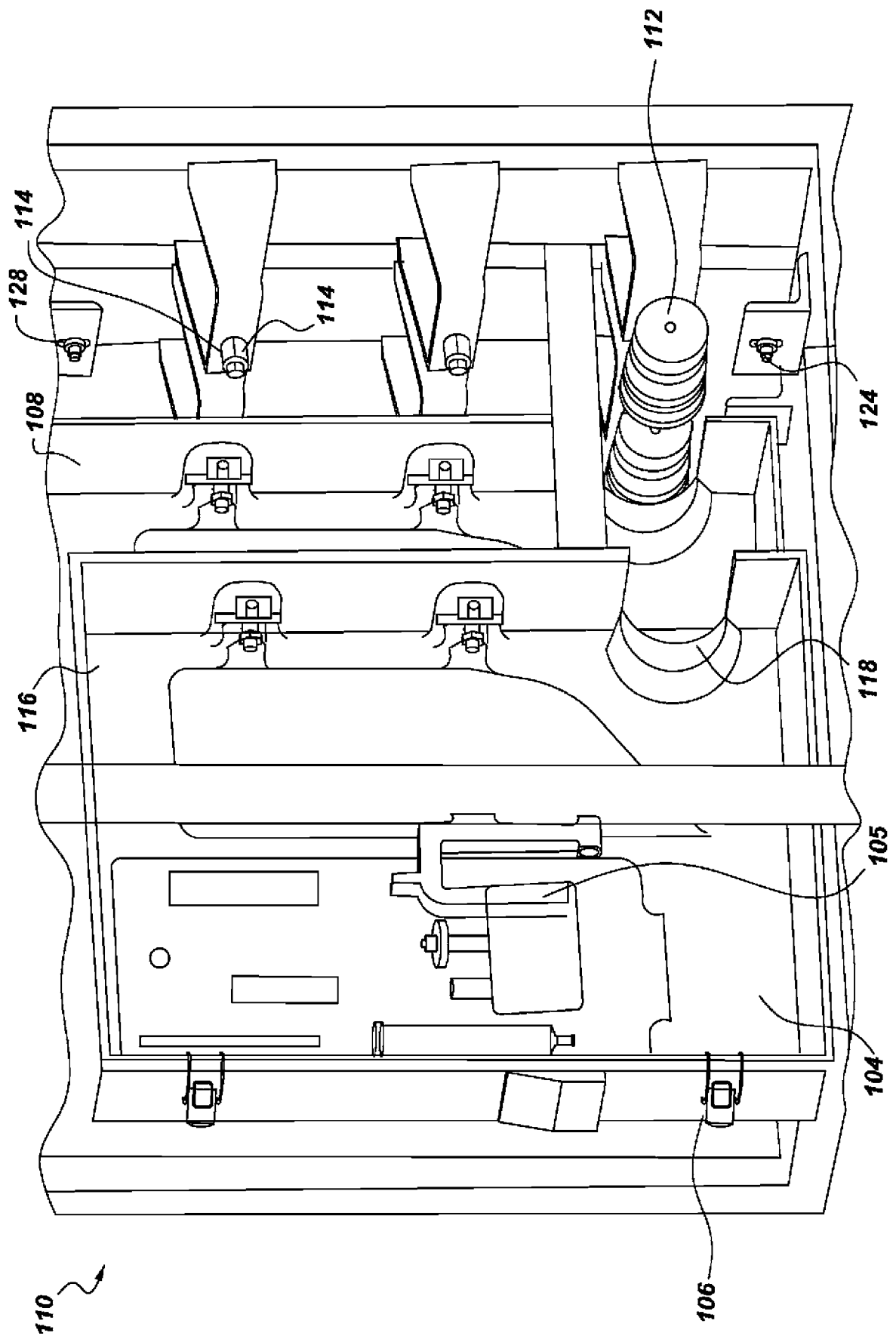


图 7

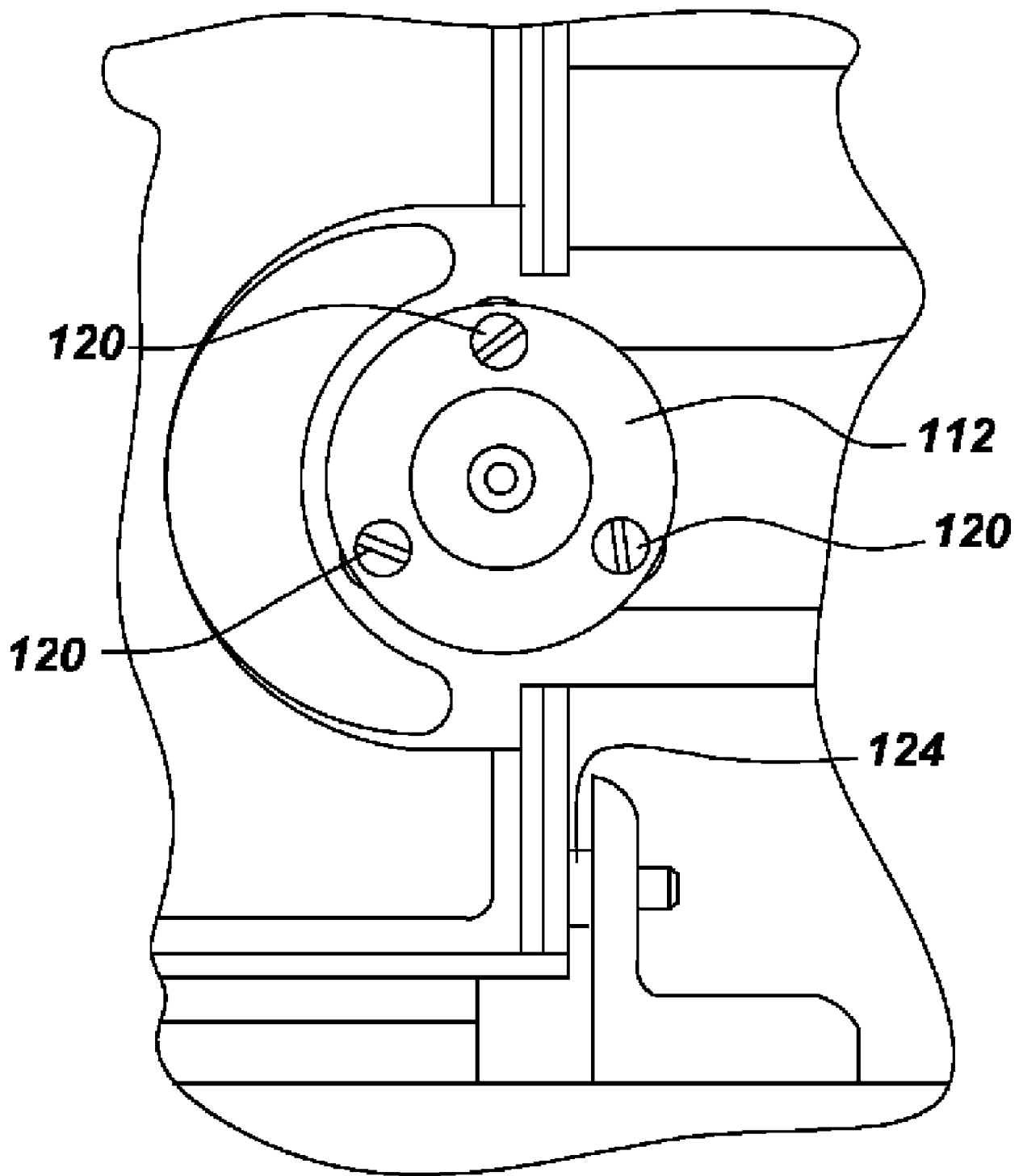


图 8A

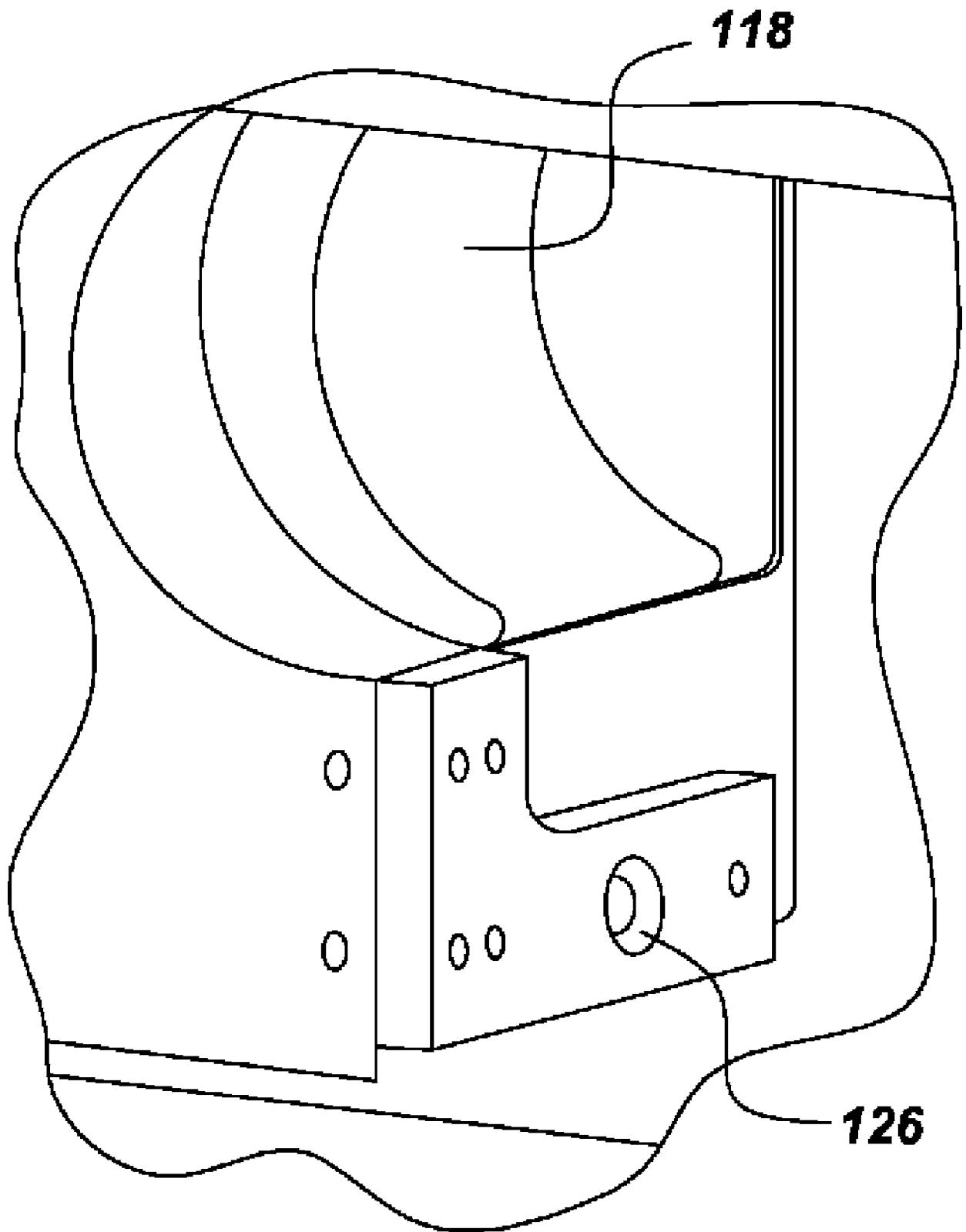


图 8B

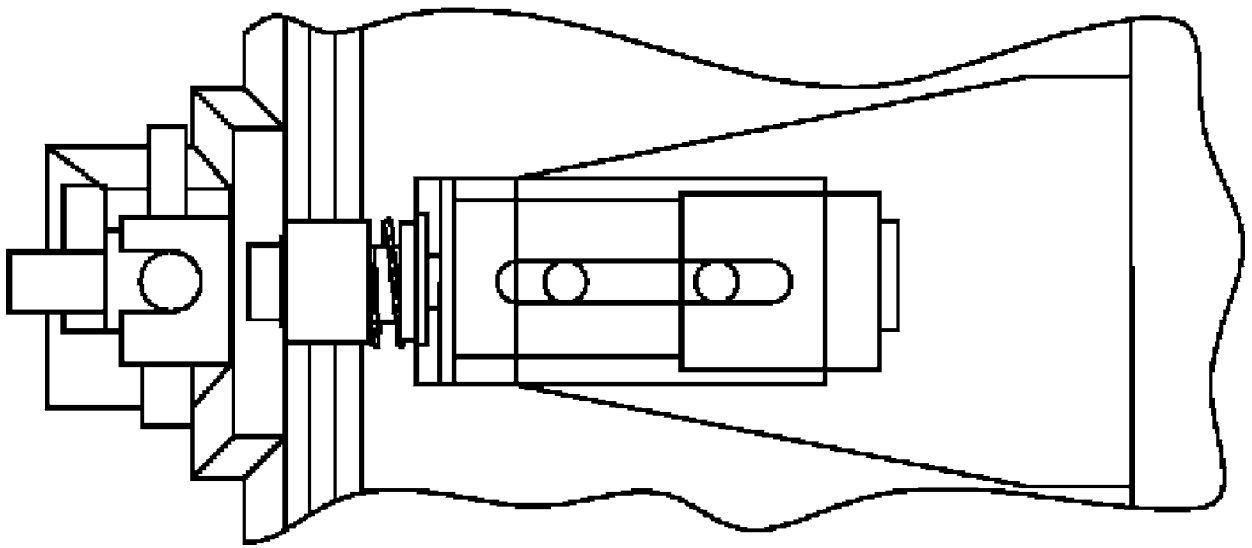


图 9A

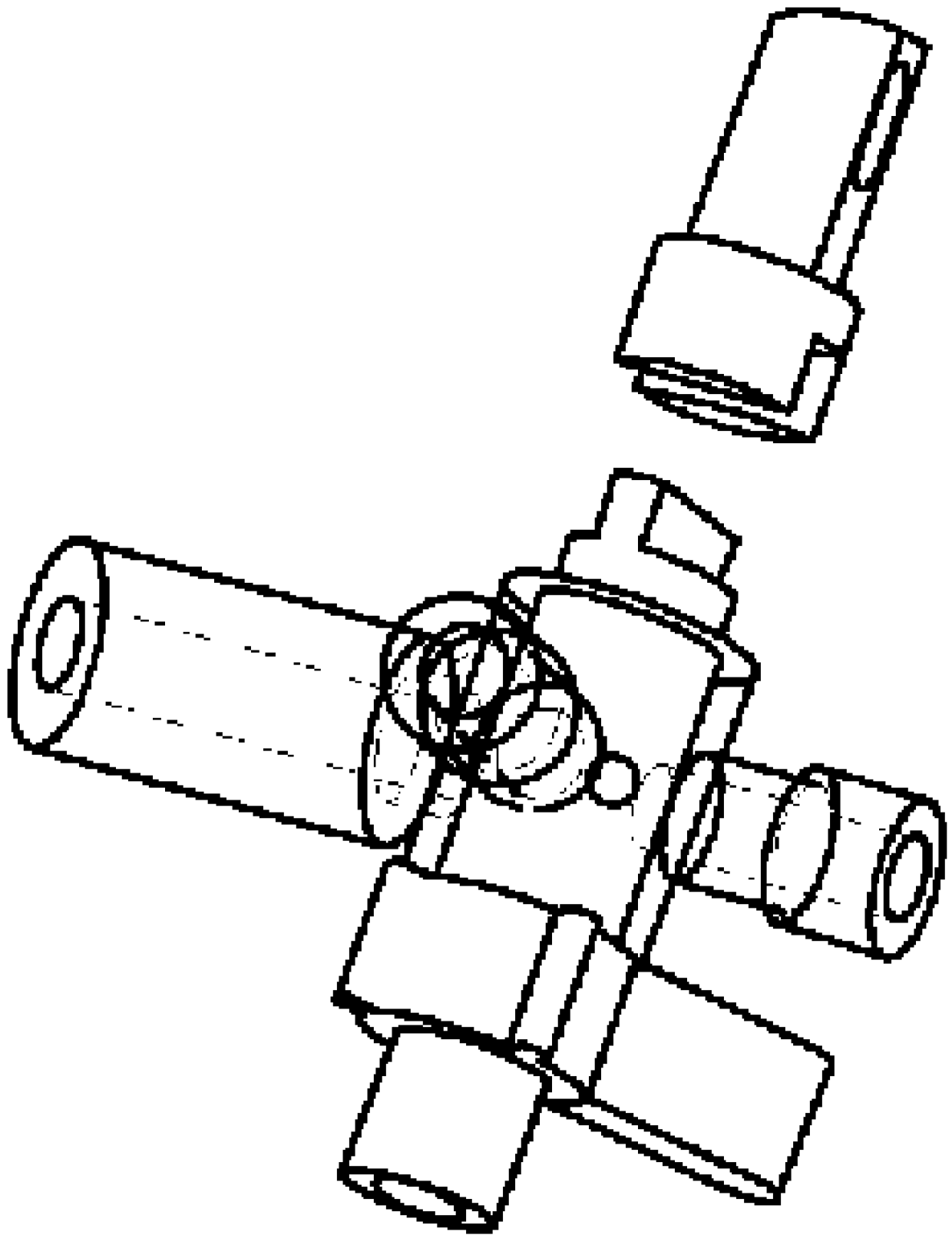


图 9B

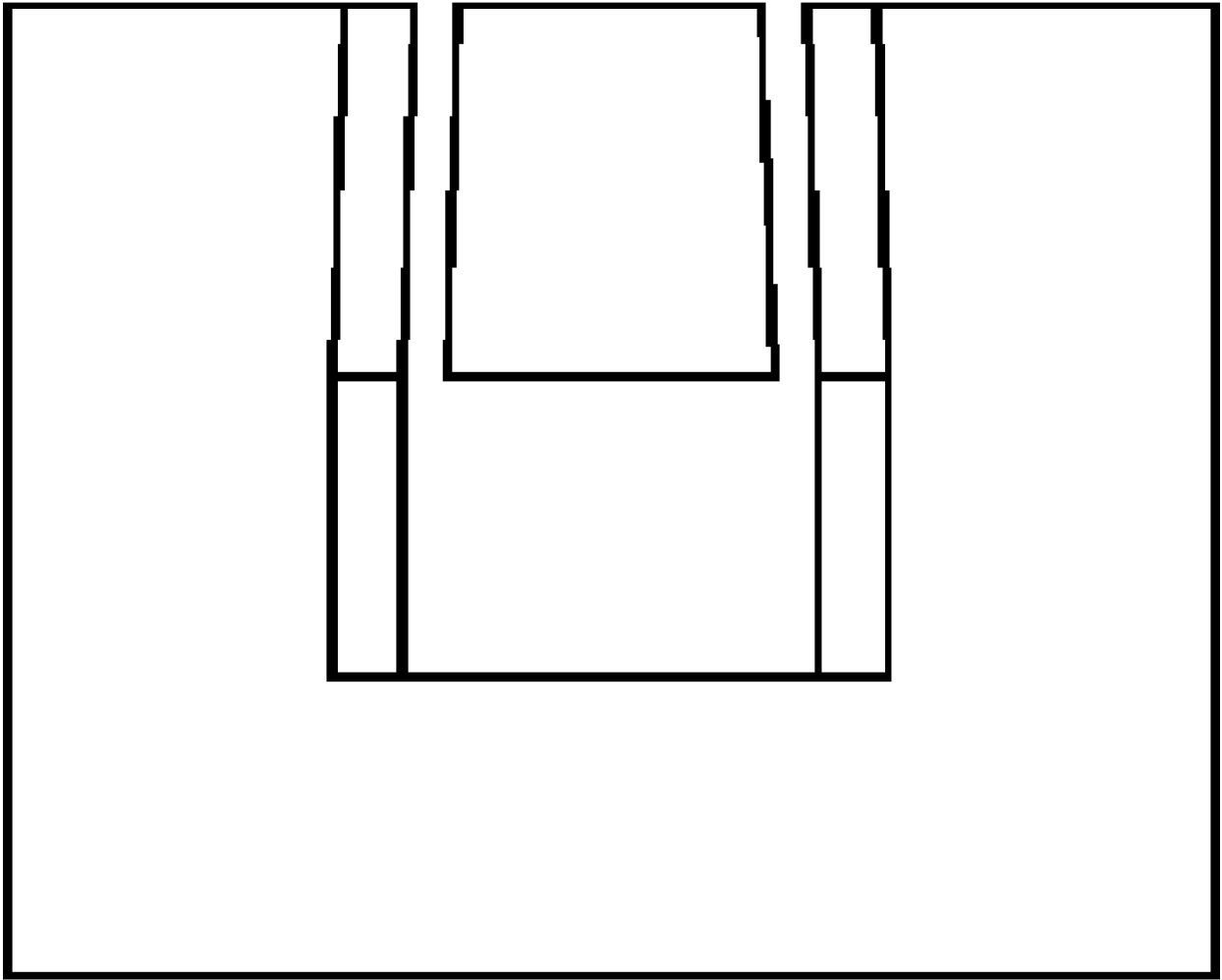


图 9C

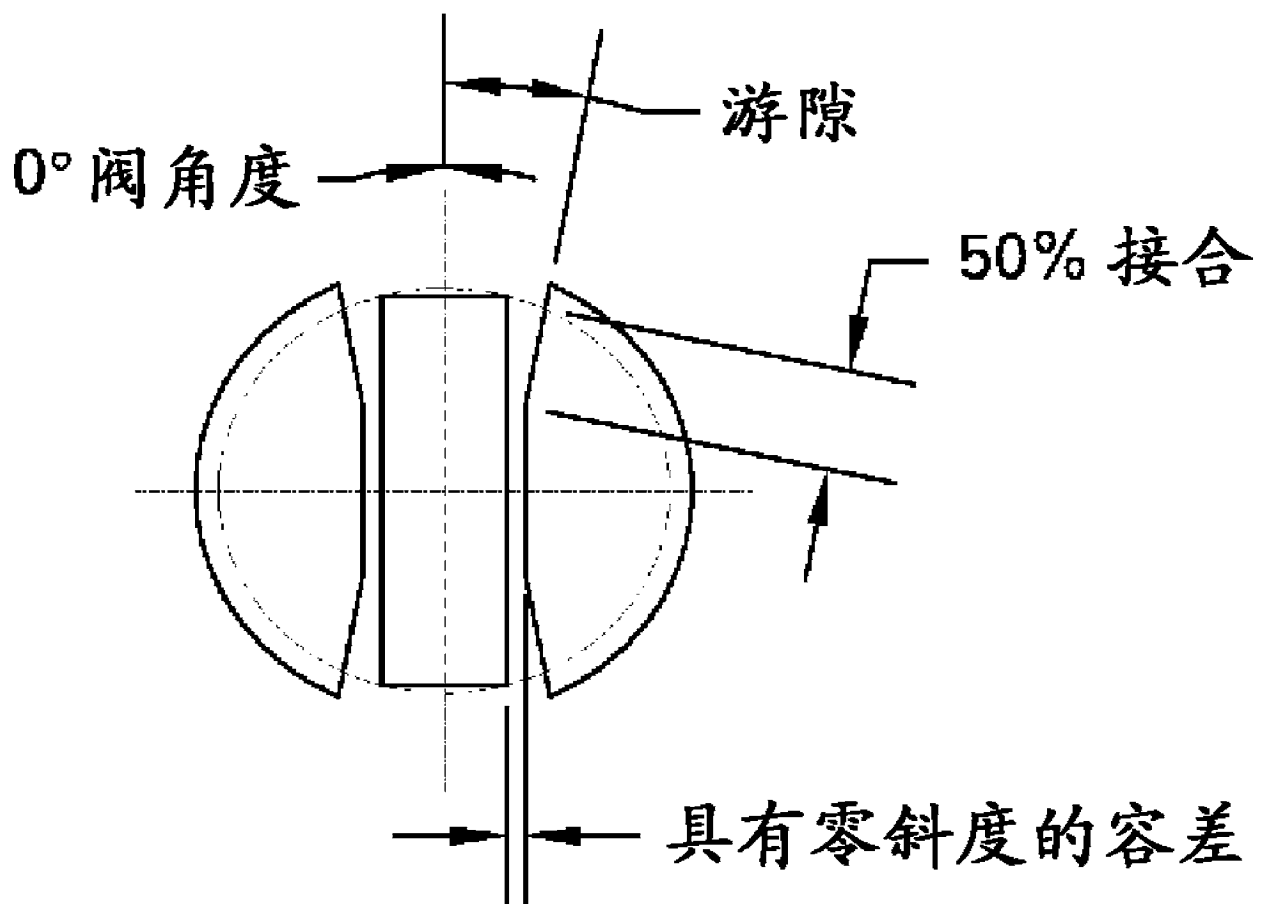


图 9D

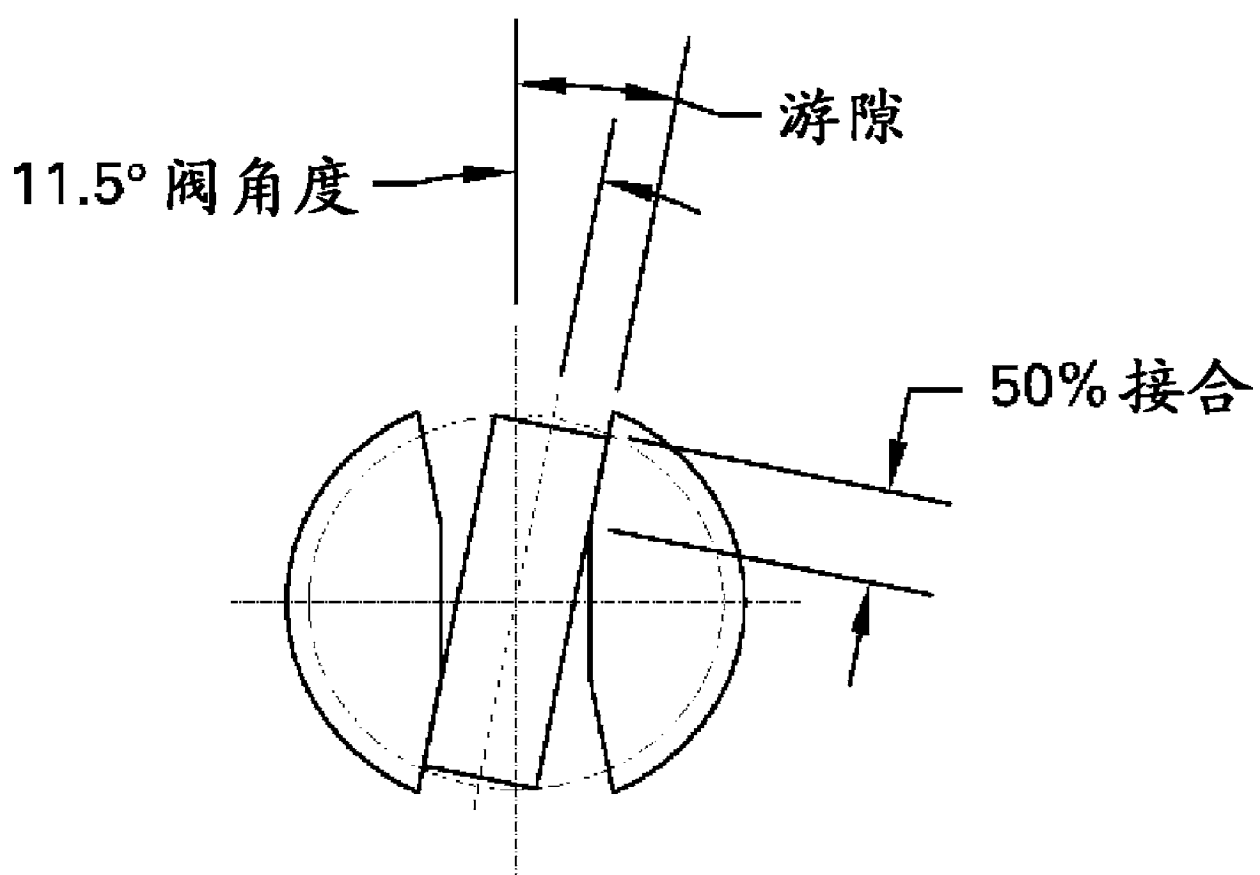


图 9E

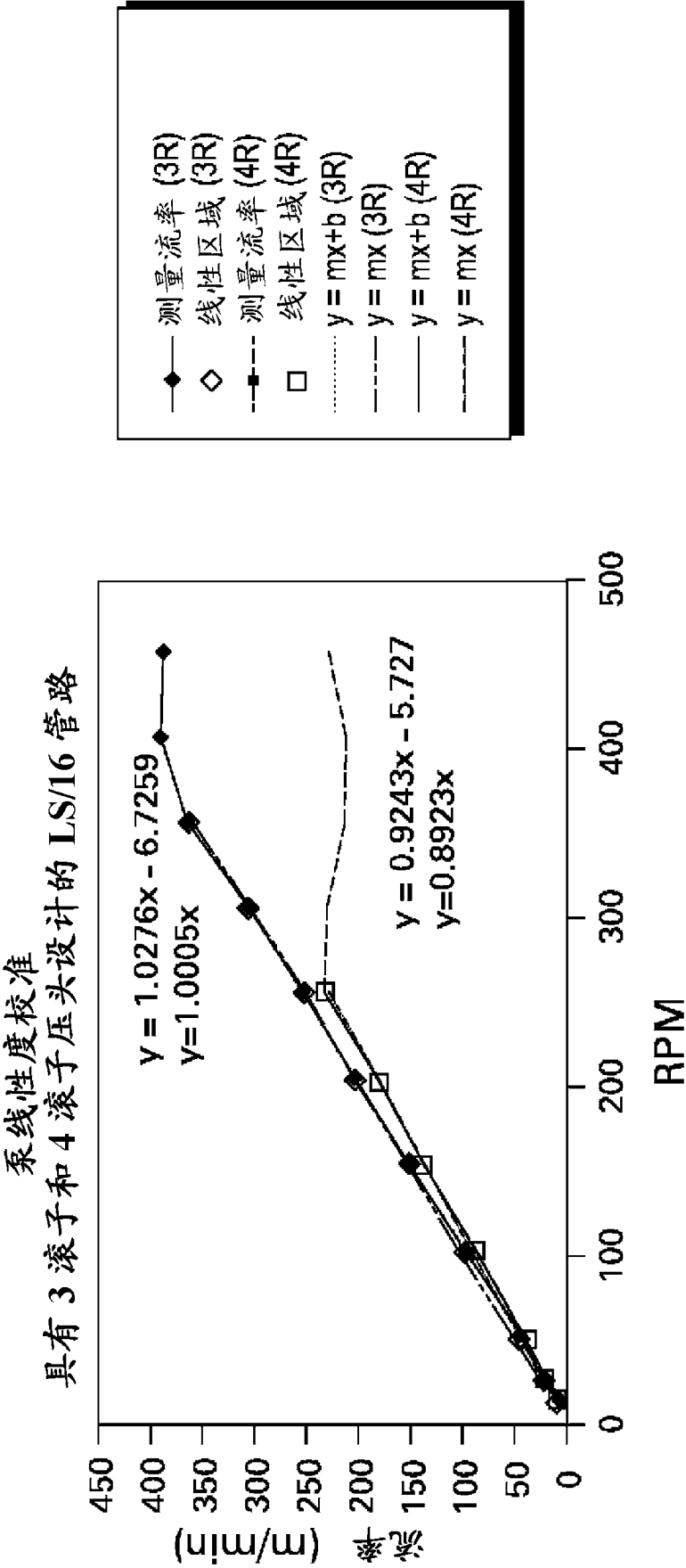


图 10A

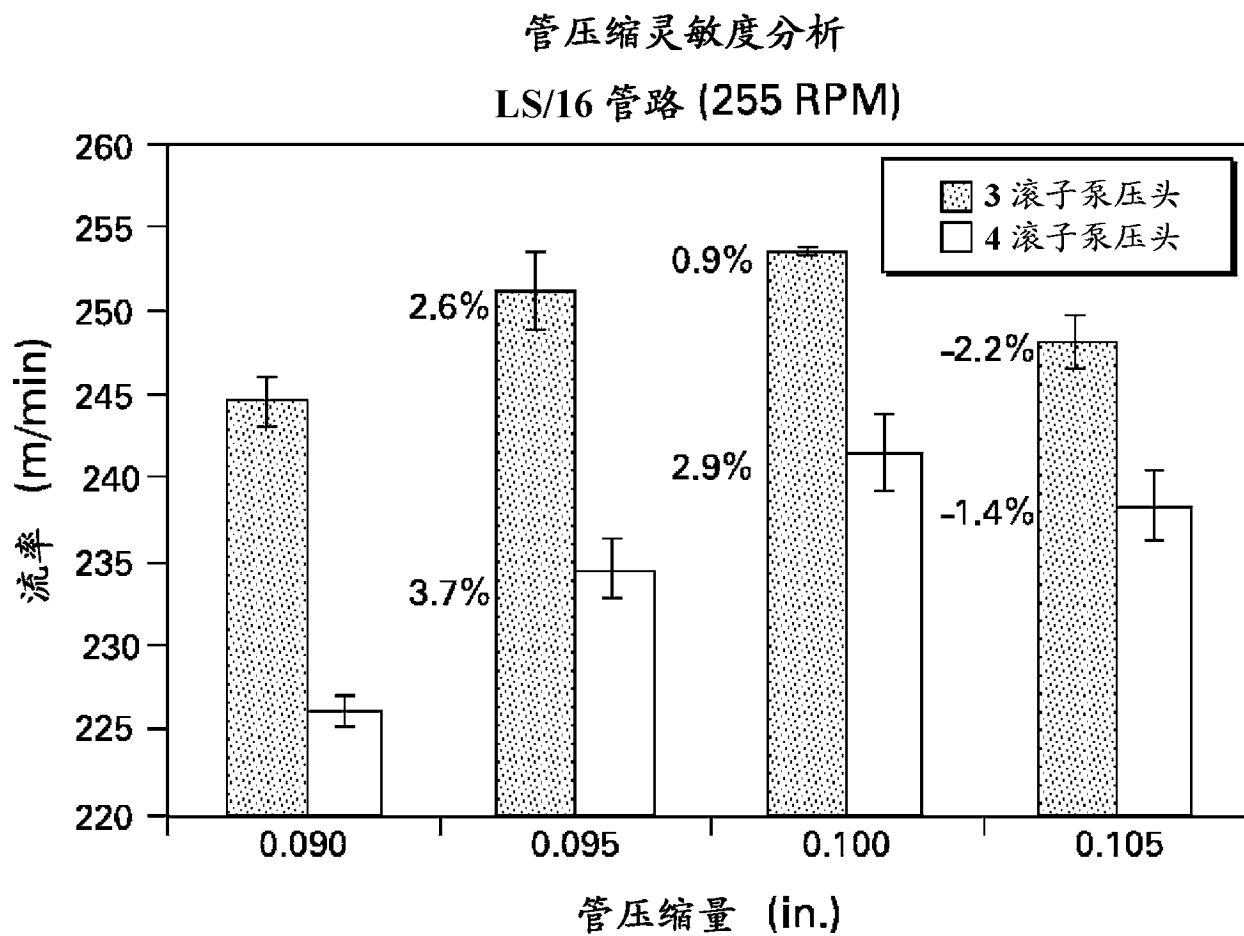


图 10B

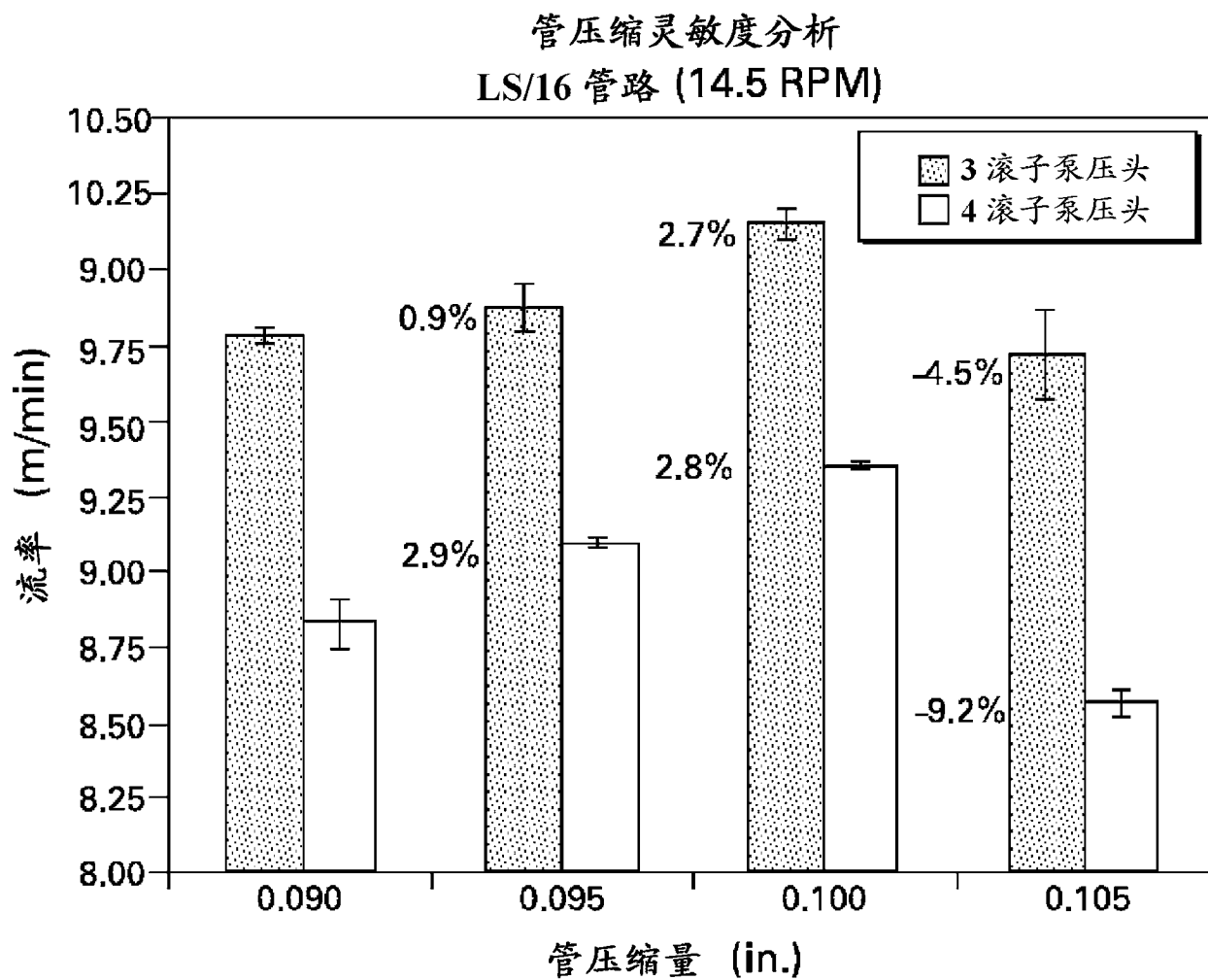


图 10C

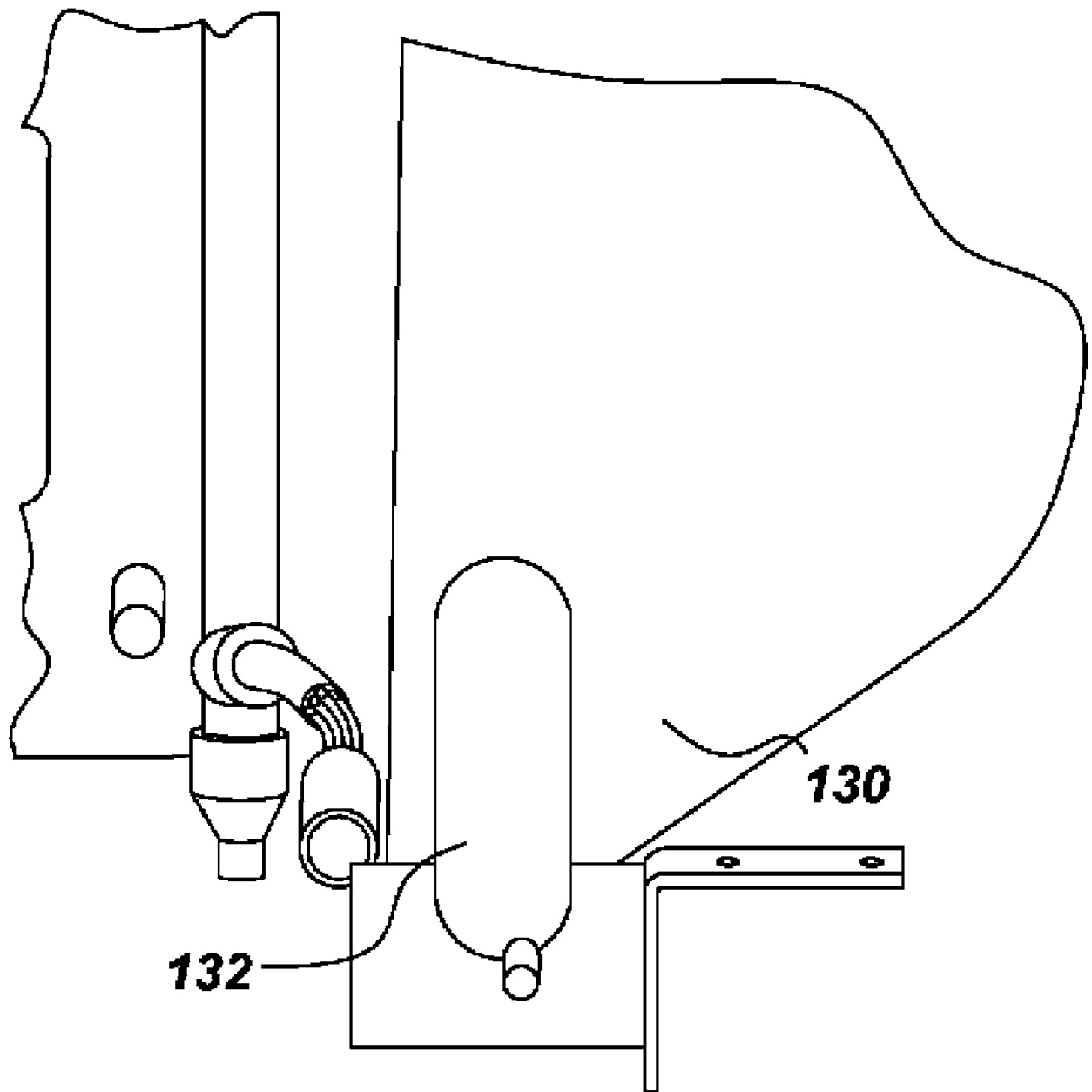


图 11A

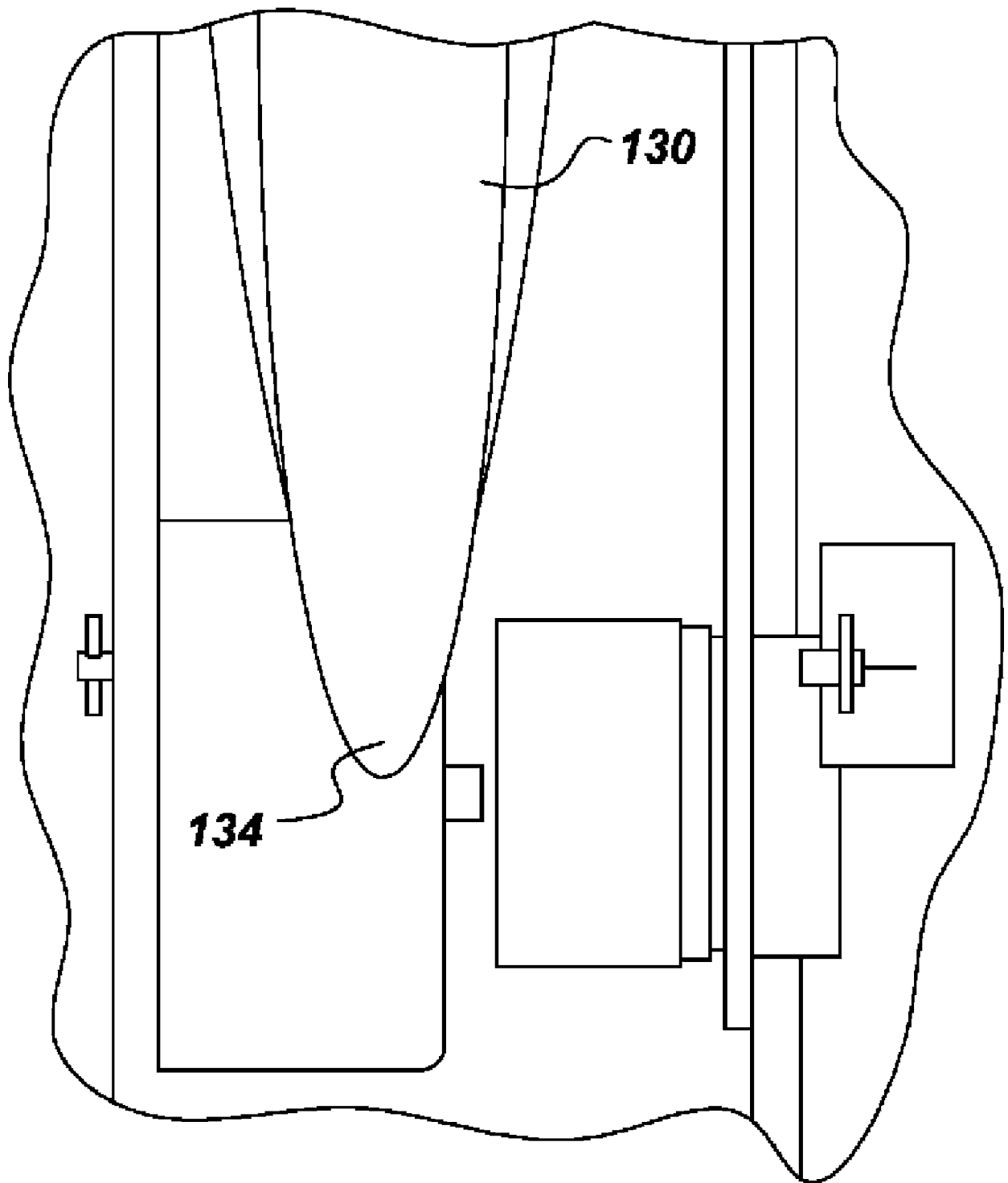


图 11B

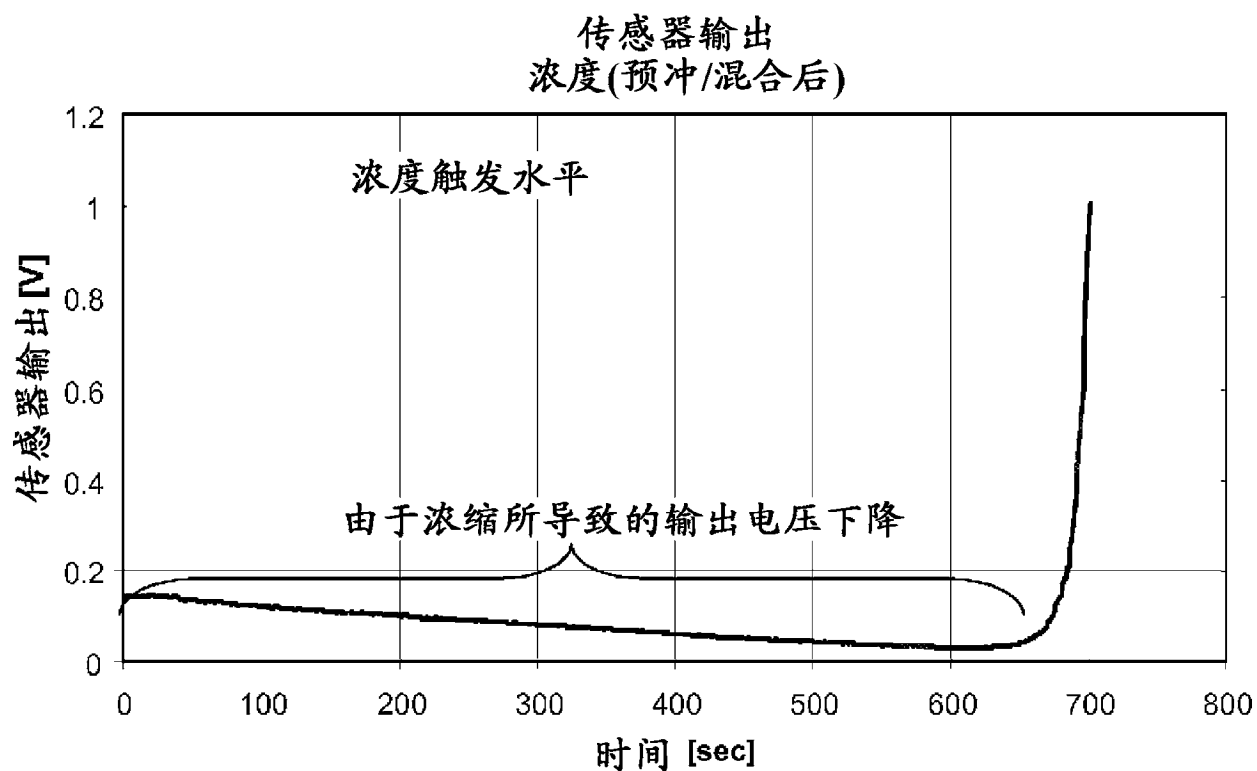


图 12A

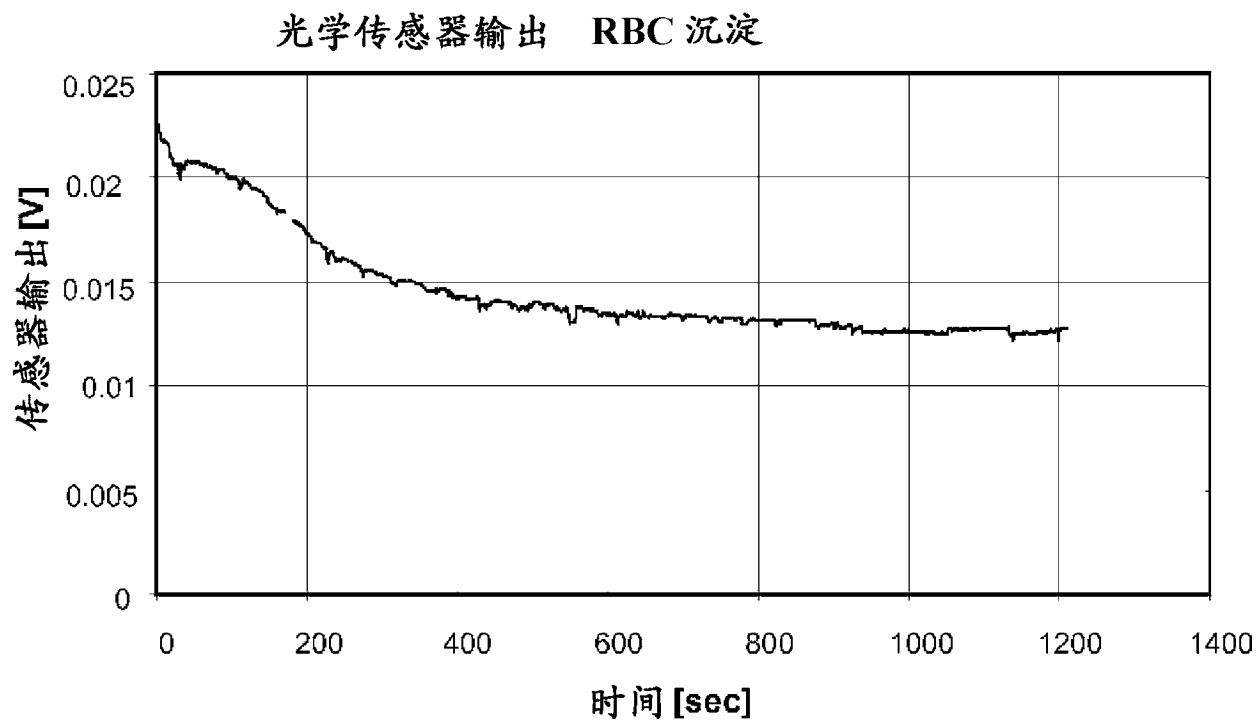


图 12B

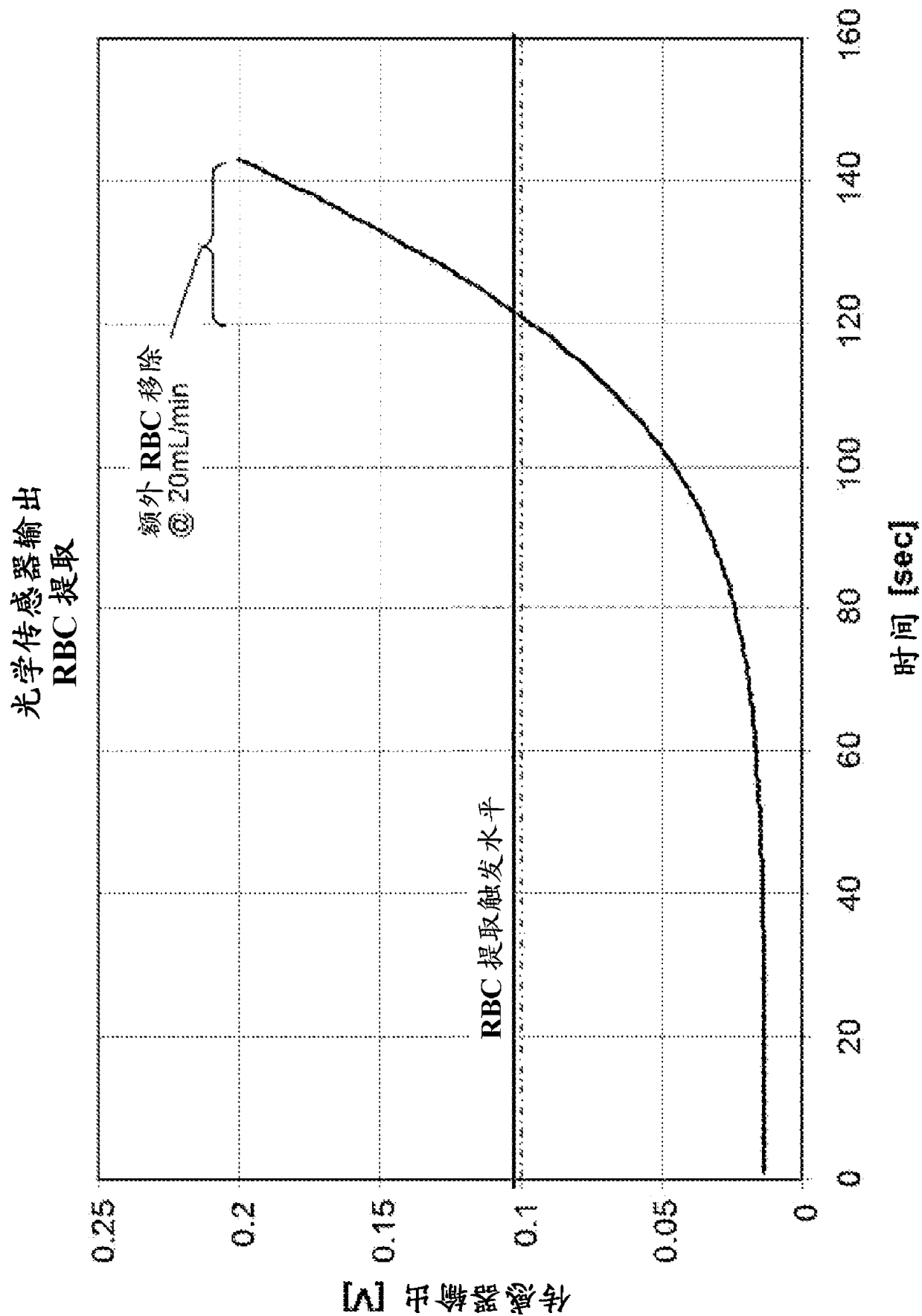


图 12C

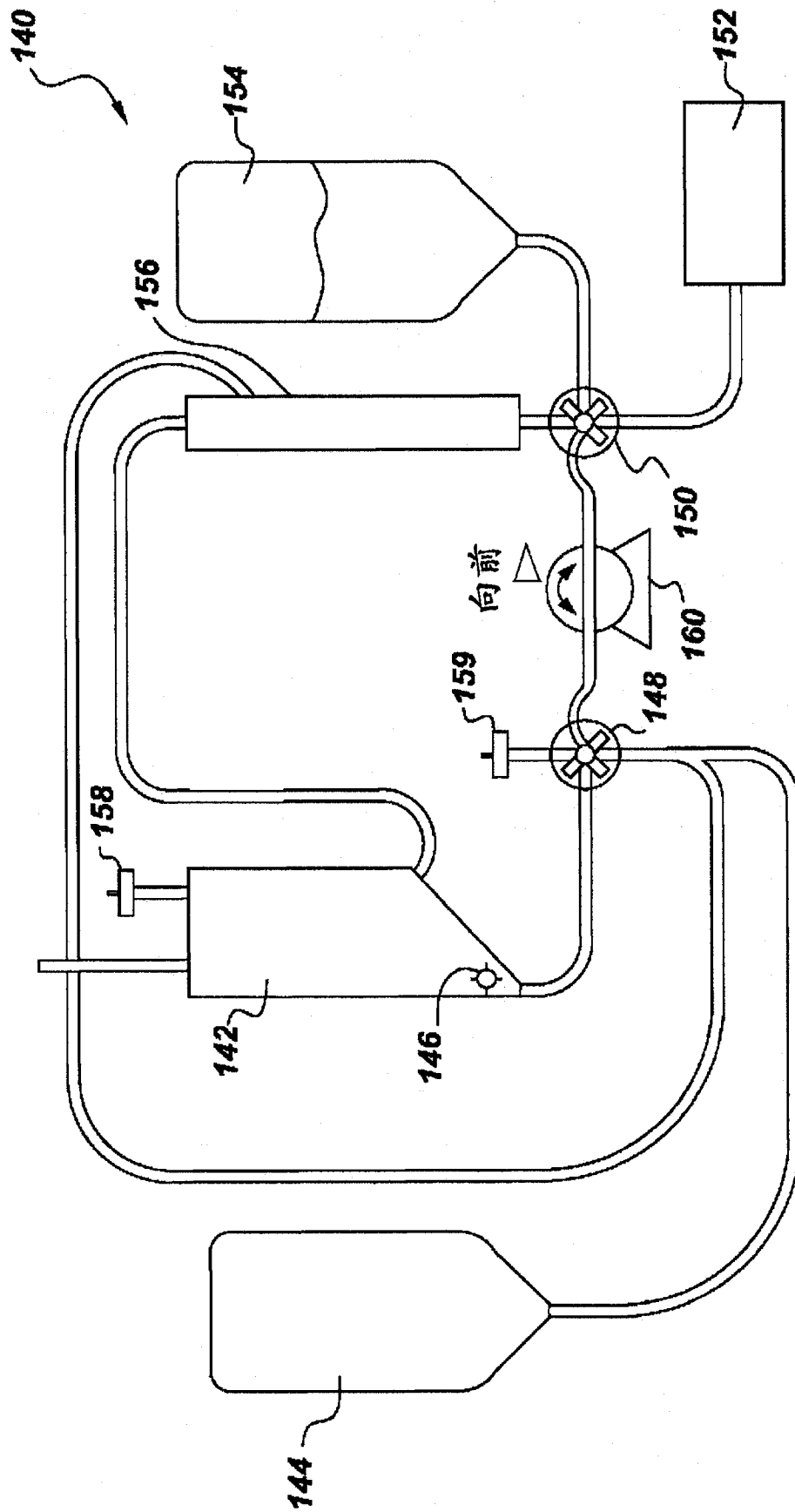


图 13