

# (12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织  
国际局

(43) 国际公布日  
2022 年 5 月 5 日 (05.05.2022)



(10) 国际公布号  
**WO 2022/089084 A1**

(51) 国际专利分类号:  
*C12M 1/24* (2006.01) *C12M 1/00* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2021/118842

(22) 国际申请日: 2021 年 9 月 16 日 (16.09.2021)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:  
202011169801.2 2020 年 10 月 28 日 (28.10.2020) CN

(71) 申请人: 苏州壹达生物科技有限公司 (SUZHOU  
ETTA BIOTECH CO., LTD.) [CN/CN]; 中国江苏  
省苏州市工业园区胜浦新浦路 200 号  
2#501, Jiangsu 215126 (CN)。

(72) 发明人: 戴晓兵 (DAI, Edward); 中国江苏省苏  
州市工业园区胜浦新浦路 200 号 2#501, Jiangsu  
215126 (CN)。朱士英 (ZHU, Shiyang); 中国江苏  
省苏州市工业园区胜浦新浦路 200 号  
2#501, Jiangsu 215126 (CN)。乔楠 (QIAO, Nan);  
中国江苏省苏州市工业园区胜浦新浦路  
200 号 2#501, Jiangsu 215126 (CN)。

(74) 代理人: 苏州创元专利商标事务所有限公  
司 (SUZHOU CREATOR PATENT & TRADEMARK

AGENCY, LTD.); 中国江苏省苏州市干将西  
路 93 号, Jiangsu 215002 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家  
保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,  
BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU,  
CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,  
GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT,  
JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK,  
LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,  
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,  
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,  
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,  
UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区  
保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,  
NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG,  
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,  
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,  
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

根据细则 4.17 的声明:  
— 发明人资格 (细则 4.17 (iv))

(54) Title: DEVICE, METHOD AND SYSTEM FOR DISPERSING CELL CLUMP

(54) 发明名称: 一种冲散细胞团块的装置、方法及系统

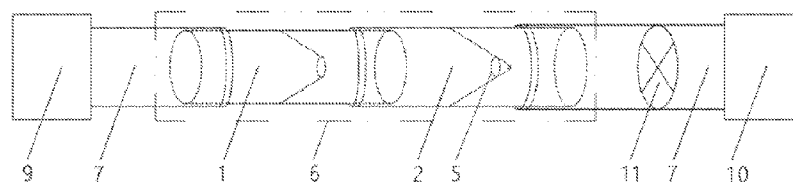


图 4

(57) Abstract: A device using flow shear force for dispersing a cell clump, and a method and system using same. The device for dispersing a cell clump comprises a dispersing structure assembly. The dispersing structure assembly comprises at least one structure providing flow shear force. Each structure providing flow shear force comprises an inlet and at least one outlet. The inlet is used for a cell clump to be dispersed to enter the structure providing flow shear force. The outlet is used for a dispersed cell clump to flow out from the structure providing flow shear force. The caliber of each outlet is smaller than the caliber of the inlet.

(57) 摘要: 一种利用液流剪切力冲散细胞团块的装置及利用该装置的方法和系统, 其中冲散细胞团块的装置包括冲散结构组件, 冲散结构组件包括至少一个提供液流剪切力的结构, 每个提供液流剪切力的结构均含有入口和至少一个出口, 入口用于待冲散的细胞团块进入提供液流剪切力的结构, 出口用于冲散后的细胞团块流出提供液流剪切力的结构, 每个出口的口径小于入口的口径。



WO 2022/089084 A1

本国际公布：

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

## 一种冲散细胞团块的装置、方法及系统

### 技术领域

本发明涉及一种冲散细胞团块的装置、方法及系统，更具体而言，本发明涉及一种在封闭式管路中利用液流剪切力将细胞团块冲散的装置、方法及系统。

### 背景技术

由PBMC激活得到的T细胞呈聚团/结团形态，但在细胞电转染时，为获得更高的细胞电转染效率，需要单细胞悬液。传统的方法中需要实验人员手持移液枪和试管/离心管，并不停地按压移液枪以吹打细胞，利用上宽下窄的枪头喷出液体提供的剪切力、对经过吸头的细胞团块进行数次吹散/冲散，使其分散为单细胞，这样的操作既耗时间又费精力；虽然上述操作在超净工作台上完成，但整个过程仍处于完全开放的环境，细胞样品仍存在被污染的风险；尤其在用于临床治疗（患者）的免疫细胞制备中，更需要符合零污染的高标准，上述潜在风险是绝对需要避免的。换言之，细胞样品必须在封闭式液路系统中处理，中间的任何一个环节/处理/步骤均不能在封闭系统之外进行操作。此外，将封闭式液路系统作为一个整体，对其进行常规的涡旋振荡处理，虽然能够在一定程度上将细胞团块分散，但仍会有很多个小的细胞团块，无法进一步分散成单细胞。

所以，我们迫切需要一种配合于封闭式液路系统使用的、且通过提供的液流剪切力足以使细胞团块分散为单细胞的装置，以满足上述应用的需求。

现有技术中，专利CN201920216969.0提供了一种细胞吹散分散装置，通过调节蠕动泵的转速来控制剪切力的大小，在不影响细胞活力的情况下将细胞通过自动吹散的方式使细胞分散；进一步地，其利用蠕动泵可逆向运转的特点，设置两个吹散瓶，可实现循环吹散；该装置对实验操作环境提出了一定的要求（尤其在吹散时间比较长时），可将吹散瓶瓶盖密封，利用呼吸器可平衡吹散瓶内压力，并防止瓶内细胞液长时间暴露在空气中而污染。但是：其一，整个装置的作用仅宽泛地概括为“提高吹散分散效果”，并未明确说明最终可以获得单细胞悬液；其二，在循环吹散过程中，细胞液的流向为“进样瓶1→吹散瓶3→吹散瓶2→吹散瓶3或收集瓶4”，操作较为复杂、工作流程上也容易出错；其三，整个装置在实际操作过程中，仍处于开放的工作环境，对于管内的细胞液而言，仍存在被污染的风险。

专利CN201822089384.5提供了一种细胞吹散装置，通过调节各个蠕动泵的转速控制细胞悬液吹散的速度，完成细胞悬液在一个密闭的环境中吹散处理，减少了人为操作可能带来的污染。但是：其一，整个装置的有益效果仅表明“使细胞悬液可在密闭环境中完成吹散处理，完成细胞悬液均匀混合”，并未明确说明最终可以获得单细胞悬液；其二，该装置的一个重要应用在于使细胞悬液能直接用于后续转瓶培养和生物反应器大规模培养，故就整体而

言，该发明实则一种细胞培养装置，“细胞吹散”仅是其中一个环节；其三，整个装置包括第一容器、第二容器、第三容器、第一软管、第二软管、第三软管、第四软管、第五软管和若干蠕动泵，装置结构与操作过程均较为复杂；其四，整个装置在实际操作过程中，仍处于开放的工作环境，即使对第一容器、第二容器和第三容器上分别设有空气过滤器，但在例如向第三容器3内加入1L~10L的细胞培养基、在第一容器1中加入消化后的细胞悬液等操作过程中，对于管内的细胞液而言，仍存在被污染的风险。

本发明是针对上述现有技术存在的应用局限性，本发明提出一种配合于封闭式液路系统使用的、且通过提供的液流剪切力足以使细胞团块冲散为单细胞的装置。

## 发明内容

本发明克服了上述现有技术中的不足，本发明的目的是提供一种利用液流剪切力冲散细胞团块的装置、方法及系统。

为了达到上述的目的，本发明所提供的技术方案概述如下：

一种在封闭式管路中利用液流剪切力冲散细胞团块的装置，包括冲散结构组件。

优选，所述冲散结构组件包括提供液流剪切力的结构，所述提供液流剪切力的结构的形状为横向截面积由大变小的管状，优选所述提供液流剪切力的结构为锥形喷嘴。

优选，所述提供液流剪切力的结构的轴向截面为锥形、漏斗形、梯形或葫芦形等，所述提供液流剪切力的结构的横向截面为圆形、椭圆形、方形或多边形等。

优选，所述提供液流剪切力的结构的上横截面口径范围：2-10mm。

优选，所述提供液流剪切力的结构的下横截面口径范围：5  $\mu$ m-2mm。

优选，所述提供液流剪切力的结构的轴向长度范围：5-50mm；进一步优选所述提供液流剪切力的结构的轴向长度范围：10-20mm。

优选，所述喷嘴的窄端/出液端附近，沿管壁外周设有1条或多条刻痕，每一条刻痕对应于所述喷嘴的一种下横截面口径，即将所述喷嘴沿刻痕处掰断即可获得不同下横截面口径的所述喷嘴。

优选，所述冲散结构组件包括至少两个所述提供液流剪切力的结构。

优选，所述提供液流剪切力的结构之间以并联的方式设置于所述冲散结构组件中，所述提供液流剪切力的结构之间彼此可独立使用。

优选，所述并联的提供液流剪切力的结构的下截面口径可以相同，也可以不同。

优选，所述并联的提供液流剪切力的结构与管路通过分流装置密封连接。

优选，所述分流装置包括多通接头等。

优选，所述密封连接包括通过不可拆卸的整体成型制造，即所述提供液流剪切力的结构

之间形成一体化结构，密封胶，焊接等方式。

优选，所述密封连接包括通过可拆卸的螺纹，卡扣，张力，鲁尔接头，无针接头等方式。

优选，所述提供液流剪切力的结构之间以串联的方式设置于所述冲散结构组件中，所述提供液流剪切力的结构之间彼此密封连接。

优选，沿液体流动的方向，所述串联的提供液流剪切力的结构的下截面口径可以相同，也可以不同。

优选，所述串联的提供液流剪切力的结构的两端分别与管路密封连接。

优选，所述密封连接包括通过不可拆卸的整体成型制造，即所述提供液流剪切力的结构之间形成一体化结构，密封胶，焊接等方式。

优选，所述密封连接包括通过可拆卸的螺纹，卡扣，张力，鲁尔接头，无针接头等方式。

一种冲散细胞团块的装置，用于冲散细胞团块，所述冲散细胞团块的装置包括冲散结构组件，所述冲散结构组件包括至少一个提供液流剪切力的结构，每个所述提供液流剪切力的结构均含有入口和至少一个出口，所述入口用于待冲散的细胞团块进入所述提供液流剪切力的结构，所述出口用于冲散后的细胞团块流出所述提供液流剪切力的结构，每个所述出口的口径小于所述入口的口径。

优选，同一个所述提供液流剪切力的结构中，每个所述出口的口径远小于所述入口的口径。

优选，每个所述提供液流剪切力的结构均包括通道部及收缩部，所述通道部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的近端与远端，所述收缩部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的第一端及第二端，同一个所述提供液流剪切力的结构中，所述通道部的远端与所述收缩部的第一端连接，所述通道部的近端为所述入口，所述收缩部的第二端为所述出口，所述收缩部的内径自所述第一端向所述第二端逐渐减小。

优选，所述通道部的内径自所述近端向所述远端逐渐减小或保持不变。

优选，所述提供液流剪切力的结构还包括含有空腔的用于保护所述出口的保护罩，至少部分所述收缩部位于所述空腔中，所述保护罩与所述通道部固定连接或一体成型。

优选，所述保护罩的内径自靠近所述通道部的一端向远离所述通道部的一端逐渐减小或保持不变。

优选，所述收缩部的轴向截面为锥形、漏斗形、梯形或葫芦形，所述收缩部的横向截面为圆形、椭圆形、方形或多边形。

优选，所述收缩部靠近所述第二端的侧壁设有一个或多个结构薄弱带。

优选，所述冲散结构组件还包括分流装置，所述分流装置具有至少一个分流入口和至少

两个分流出口，每个所述分流出口与一个所述提供液流剪切力的结构的所述入口相连。

优选，所述冲散结构组件包括沿待冲散的细胞团块的流动方向串联的多个所述提供液流剪切力的结构，其中相邻的两个所述提供液流剪切力的结构分别为第一提供液流剪切力的结构和第二提供液流剪切力的结构，所述第二提供液流剪切力的结构靠近自身的所述入口的一端与所述第一提供液流剪切力的结构远离自身的所述入口的一端固定连接。

优选，沿待冲散的细胞团块的流动方向上串联的多个所述提供液流剪切力的结构中，多个所述出口的口径相同或逐个减小。

优选，沿待冲散的细胞团块的流动方向上串联的多个所述提供液流剪切力的结构中，相邻的两个所述提供液流剪切力的结构密封连接。

优选，每个所述提供液流剪切力的结构均包括通道部、收缩部及含有空腔的用于保护所述出口的保护罩，所述通道部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的近端与远端，所述收缩部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的第一端及第二端，同一个所述提供液流剪切力的结构中，所述通道部的远端与所述收缩部的第一端连接，所述通道部的近端为所述入口，所述收缩部的第二端为所述出口，所述收缩部的内径自所述第一端向所述第二端逐渐减小，至少部分所述收缩部位于所述空腔中，所述保护罩与所述通道部固定连接或一体成型；所述第二提供液流剪切力的结构靠近自身的所述入口的一端与所述第一提供液流剪切力的结构的所述保护罩固定连接。

优选，每个所述提供液流剪切力的结构均包括通道部及收缩部，所述通道部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的近端与远端，所述收缩部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的第一端及第二端，同一个所述提供液流剪切力的结构中，所述通道部的远端与所述收缩部的第一端连接，所述通道部的近端为所述入口，所述收缩部的第二端为所述出口；所述收缩部的内径自所述第一端向所述第二端逐渐减小；所述第二提供液流剪切力的结构靠近自身的所述入口的一端与所述第一提供液流剪切力的结构的所述通道部固定连接。

优选，所述提供液流剪切力的结构的入口的口径范围为 2-10mm。

优选，所述提供液流剪切力的结构的出口的口径范围为 5  $\mu$ m-2mm。

优选，所述提供液流剪切力的结构的轴向长度范围为 5-50mm。

优选，所述提供液流剪切力的结构的轴向长度范围为 10-20mm。

一种在封闭式管路中利用液流剪切力冲散细胞团块的方法，包括所述的冲散细胞团块的装置。

一种将细胞团块冲散为单细胞的装置，用于将细胞团块冲散为单细胞，包括所述的冲散细胞团块的装置。

一种开放式液路系统，其中供含有待冲散细胞团块的液体流动的通路外界相通，包括所述的冲散细胞团块的装置。

一种封闭式液路系统，其中供含有待冲散细胞团块的液体流动的通路外界隔绝，包括所述的冲散细胞团块的装置。

优选所述细胞的种类主要包括用于临床治疗的细胞，如 PBMC，各类免疫细胞，如未激活或激活的 T 细胞，NK 细胞，DC 细胞，干细胞等；各类工程细胞，如 CHO-S，HEK293 等；以及其它各种生物细胞。

本发明与现有技术相比，有益的技术效果是：本发明的冲散细胞团块的装置，通过设置入口口径大且出口口径小的、结构简易的、提供液流剪切力的结构，能够有效利用液流剪切力将细胞团块冲散。且本发明的冲散细胞团块的装置能够配合于开放式或封闭式液路系统的使用，尤其当配合于封闭式液路系统使用时，操作方法简单，通过提供的液流剪切力，能够使细胞团块冲散为单细胞，进而获得单细胞悬液，同时最大程度地减低了整个操作过程中细胞样品被污染的风险。只要是需要冲散细胞团块的操作，都可以采用本发明的装置、方法及系统。本发明可以应用于但并不局限于细胞电转染领域，还可以应用于其它很多方面的细胞处理技术，如流式细胞术、单细胞测序、免疫荧光、免疫组化、ELISpot 酶联免疫吸附斑点等需要单细胞分析的细胞处理技术。

### **附图说明**

为了更清楚地说明本发明实施例中的技术方案，下面将对实施例描述中所需要使用的附图作简单地介绍，显而易见地，下面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施例，对于本领域普通技术人员来讲，在不付出创造性劳动的前提下，还可以根据这些附图获得其它的附图，其中：

图1，本发明一具体实施例中提供液流剪切力的结构的示意图；

图2，本发明实施例1中冲散细胞团块的装置的结构示意图；

图3，本发明实施例2中冲散细胞团块的装置的结构示意图；

图4，本发明实施例3中封闭式液路系统的结构示意图；

图5，本发明实施例3及对比例1、2中，激活第4天后，T细胞成团的情况；

图6，本发明对比例1中，对细胞悬液涡旋振荡10s后，T细胞成团的情况；

图7，本发明对比例1中，对细胞悬液涡旋振荡15s后，T细胞成团的情况；

图8，本发明实施例3中，对细胞悬液进行3轮冲散实验后，T细胞成团的情况；

图9，本发明实施例3中，对细胞悬液进行5轮冲散实验后，T细胞成团的情况；

图10，本发明实施例3中，对细胞悬液进行15轮冲散实验后，T细胞成团的情况。

图11, 本发明对比例2中, 对细胞悬液进行5轮冲散实验后, T细胞成团的情况。

其中: 1-第一提供液流剪切力的结构, 2-第二提供液流剪切力的结构, 3-入口, 4-出口, 5-结构薄弱带(刻痕), 6-冲散结构组件, 7-管路, 8-分流装置, 9-细胞前处理装置, 10-细胞处理装置, 11-泵装置, 12-通道部, 13-收缩部, 14-保护罩。

### **具体实施方式**

本发明旨在提供一种利用液流剪切力能够有效地将细胞团块冲散的装置, 该装置尤其适用于封闭液路系统, 且能够进一步地将细胞团块冲散为单细胞, 满足生物医学、临床治疗、实验研究等各种严苛的应用条件。本发明具体具有以下优势:

1、本发明的冲散细胞团块的装置, 通过设置入口口径大且出口口径小的、结构简明的提供液流剪切力的结构, 利用液流剪切力能够有效地将细胞团块冲散, 从而获得单细胞悬液;

2、本发明的冲散细胞团块的装置能够配合于开放式或封闭式液路系统的使用, 尤其当配合于封闭式液路系统使用时, 操作方法简单, 同时最大程度地减低了整个操作过程中细胞样品被污染的风险;

3、本发明的冲散细胞团块的装置中的多个提供液流剪切力的结构是可拆卸连接的, 根据实际需求(如: 应用领域、细胞种类等)灵活调整、自由组合, 并采用串联和/或并联等多种组合连接方式, 组装成不同的冲散结构组件;

4、当多个提供液流剪切力的结构串联时, 沿液体流动的方向, 串联的多个提供液流剪切力的结构的出口口径可逐个变小, 以达到细胞团块“逐级吹散”的效果, 避免“过大”细胞团块经过“过小”的提供液流剪切力的结构的出口而使细胞受到挤压损伤;

5、当多个提供液流剪切力的结构通过分流装置并联时, 能够增大整个液路系统的液体流量, 提高细胞团块的整体冲散效率;

6、每个提供液流剪切力的结构中的喷嘴(即收缩部的第二端)附近, 沿管壁外周设有多条刻痕(即结构薄弱带), 每一条刻痕对应于喷嘴的一种下横截面口径, 将喷嘴沿刻痕处掰断, 即可获得不同下横截面口径的喷嘴, 所述刻痕可以在注塑时一次成型, 避免因不同喷嘴下横截面口径的需求而带来的多规格开模/注塑费用, 节省了制造成本。

下面将对发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述, 显然, 所描述的实施例仅是本发明的一部分实施例, 而不是全部的实施例。基于本发明的实施例, 本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其它实施例, 都属于本发明保护的范围。

### **实施例 1**

参见图 1 及图 2 所示, 本实施例提供一种用于冲散细胞团块、获得单细胞悬液的冲散细胞团块的装置, 该装置主要包括冲散结构组件 6 及至少两条管路 7。其中, 冲散结构组件 6

用于利用液流剪切力将细胞团块冲散，两条管路 7 用于将冲散结构组件 6 与外部装置连接，一条管路 7 向冲散结构组件 6 输入含有待冲散的细胞团块的液体，另一条管路 7 将含有冲散后的细胞团块的液体输出，构成完整的液路系统，利用该液路系统最终可获得单细胞悬液。

具体地，冲散结构组件 6 包括至少一个提供液流剪切力的结构。本实施例中，冲散结构组件 6 包括沿待冲散的细胞团块的流动方向（即液流方向）依次串联的两个提供液流剪切力的结构，分别为第一提供液流剪切力的结构 1 和第二提供液流剪切力的结构 2。第一提供液流剪切力的结构 1 与第二提供液流剪切力的结构 2 的结构基本相同，均采用横向截面积由大变小的管状，具体为两者的收缩部采用锥形喷嘴的形式，轴向截面均为锥形，横向截面均为圆形，因此也可以分别称为第一喷嘴与第二喷嘴。

参见图 1 所示，每个提供液流剪切力的结构均含有入口 3（也称上横截面）和至少一个出口 4（也称下横截面），入口 3 用于供待冲散的细胞团块进入该提供液流剪切力的结构，出口 4 用于供冲散后的细胞团块流出该提供液流剪切力的结构，每个出口 4 的口径均远小于入口 3 的口径。

每个提供液流剪切力的结构均包括通道部 12、收缩部 13 及保护罩 14。其中，通道部 12 具有分设于自身长度延伸方向相异两端的近端与远端，收缩部 13 具有分设于自身长度延伸方向相异两端的第一端及第二端。同一个提供液流剪切力的结构中，通道部 12 的近端即为入口 3，收缩部 13 的第二端即为出口 4，通道部 12 的远端与收缩部 13 的第一端连接。保护罩 14 含有空腔，保护罩 14 主要用于保护出口 4，因此至少部分收缩部 13 位于空腔中，保护罩 14 可以与通道部 12 固定连接或一体成型。

如此，待冲散的细胞团块从通道部 12 的近端进入该提供液流剪切力的结构，经过通道部 12 的远端（即收缩部 13 的第一端）进入收缩部 13，再从收缩部 13 的第二端流出，在保护罩 14 中流动一小段距离后，即可进入下一个部件（可以是另一个提供液流剪切力的结构或管路 7）。

为了实现细胞团块在提供液流剪切力的结构中的有效冲散，收缩部 13 的内径自第一端向第二端逐渐减小，从而含有细胞团块的液体在收缩部 13 中的流速逐渐增大，流经出口 4 时达到最大，在液流剪切力的作用力下细胞团块被冲散。对于通道部 12 及保护罩 14，其沿液体流动的方向的内径变化不作要求，优选通道部 12 的内径自近端向远端逐渐减小或保持不变，保护罩 14 的内径自靠近通道部 12 的一端向远离通道部 12 的一端逐渐减小或保持不变。

在其他实施例中，收缩部 13 的轴向截面还可以为漏斗形、梯形或葫芦形等，收缩部 13 的横向截面还可以为椭圆形、方形或多边形等。

在其他实施例中，同一个提供液流剪切力的结构也可以包含多个出口 4，多个出口 4 间

隔地开设在收缩部 13 的第二端处，能够提高细胞团块被吹散的处理效率。

进一步参见图 2 所示，本实施例中，第二提供液流剪切力的结构 2 靠近自身的入口 3 的一端与第一提供液流剪切力的结构 1 远离自身的入口 3 的一端固定连接，具体为第二提供液流剪切力的结构 2 的通道部 12 与第一提供液流剪切力的结构 1 的保护罩 14 或通道部 12 固定连接，相连的两者之间可以通过螺纹、卡扣、张力、鲁尔接头或无针接头等方式实现密封连接。

在其他实施例中，根据实际需要，冲散结构组件 6 也可以包括沿液体流动的方向依次串联的三个或更多个提供液流剪切力的结构，相邻两个提供液流剪切力的结构之间的连接方式与本实施例中的第一提供液流剪切力的结构 1 与第二提供液流剪切力的结构 2 之间相同。

对于分别位于冲散结构组件 6 的两端部的两个提供液流剪切力的结构，其可以分别与首、尾的管路 7 通过螺纹、卡扣、张力、鲁尔接头、无针接头等方式进行密封连接。

需要说明的是，在本实施例这种串联的连接方式中，沿液体流动的方向，优选各个提供液流剪切力的结构的出口 4 的口径逐个减小，例如此处第一提供液流剪切力的结构 1 和第二提供液流剪切力的结构 2 的入口 3 的口径均约为 4mm，而第一提供液流剪切力的结构 1 的出口 4 的口径约为 0.5mm，第二提供液流剪切力的结构 2 的出口 4 的口径约为 0.2mm。从而能够达到将细胞团块“逐级吹散”的效果，还能够避免刚进入冲散结构组件 6 中的较大的细胞团块直接经过过小的出口 4 而导致细胞受到挤压损伤。

参见图 1 所示，另一方面，为了设置上述出口 4 的口径逐个减小的多个提供液流剪切力的结构，而不增加额外的成本，本实施例中，每个提供液流剪切力的结构的收缩部 13 靠近第二端的侧壁均设有一个或多个结构薄弱带 5，其具体为沿管壁外周设有一条或多条圆环形刻痕，可以通过外力轻松地掰断。如此，第一提供液流剪切力的结构 1 和第二提供液流剪切力的结构 2 可以采用相同的模具注塑而成，当组装冲散结构组件 6 时，将位于上游的第一提供液流剪切力的结构 1 沿着一条刻痕掰断，从而第一提供液流剪切力的结构 1 的出口 4 的口径就大于第二提供液流剪切力的结构 2 的出口 4 的口径，实际操作十分简便，显著节省了制造成本。

## 实施例 2

参见图 3 所示，本实施例提供一种冲散细胞团块的装置，该装置与实施例 1 较为相似，同样包括冲散结构组件 6 及管路 7，主要区别在于，本实施例中的冲散结构组件 6 还包括分流装置 8，使得第一提供液流剪切力的结构 1 和第二提供液流剪切力的结构 2 并联连接，相应地，管路 7 至少具有三条。

本实施例中，分流装置 8 具有一个分流入口和两个分流出口，其中分流入口与一条管路

7 相接, 可供含有待冲散的细胞团块的液体输入冲散结构组件 6; 每个分流出口与一个提供液流剪切力的结构的入口 3 相连, 每个提供液流剪切力的结构的出口 4 又分别与一条管路 7 相接, 从而将含有冲散后的细胞团块的液体分两路输出。这种并联的连接方式有助于增大整个液路系统的液体流量, 从而提高细胞团块的整体冲散效率。

本实施例中, 第一提供液流剪切力的结构 1 与第二提供液流剪切力的结构 2 的出口 4 的口径相等, 液体能够以相同的流速从两个出口 4 流出。分流装置 8、第一提供液流剪切力的结构 1、第二提供液流剪切力的结构 2 与管路 7 之间的连接方式与实施例 1 相同。

本实施例中, 分流装置 8 为三通接头的结构, 在其他实施例中, 分流装置 8 还可以是四通、五通等具有更多分流入口、分流出口的结构, 可根据实际需要具体设置。

在其他实施例中, 并联与串联的连接方式也可以进行组合, 例如在并联的各支路再串联多个提供液流剪切力的结构。

### 实施例 3

参见图 4 所示, 本实施例提供一种封闭式液路系统, 其中供含有待冲散细胞团块的液体流动的通路 7 与外界隔绝, 该系统包括实施例 1 中的冲散细胞团块的装置。

本实施例中, 该封闭式液路系统还包括沿液体流动的方向设置在冲散细胞团块的装置前端的细胞前处理装置 9、设置在冲散细胞团块的装置后端的细胞处理装置 10, 以及设置在管路 7 中的泵装置 11, 细胞前处理装置 9 与细胞处理装置 10 均通过管路 7 与冲散结构组件 6 相连接。

在本实施例中, 细胞前处理装置 9 具体为 T75 细胞培养瓶, 细胞处理装置 10 是一个 50mL 的收集管, 用以接收经过冲散作用后的细胞悬液。

本实施例还提供一种利用上述封闭式液路系统、在封闭式管路中利用液流剪切力冲散细胞团块的方法, 该方法首先需要如下准备工作:

第 0 天: 复苏液氮冻存的 PBMC, 在 T75 细胞培养瓶 (即细胞前处理装置 9) 中用 CD3/CD28 单克隆抗体激活;

第 4 天: 于 40 倍的显微镜下观察激活的 T 细胞成团的情况 (如图 5 所示)。

准备工作完成后, 可以对该细胞前处理装置 9 中的细胞团块悬液进行冲散实验, 该实验方法具体包括如下步骤:

(1) 开启泵装置 11, 将 15mL 含有待处理细胞团块的细胞悬液从细胞前处理装置 9 中吸出, 并依次流经管路 7、冲散结构组件 6、管路 7, 最终进入至细胞处理装置 10;

(2) 根据实验的需求, 可将处理过的细胞悬液再一次从细胞处理装置 10 转移至细胞前处理装置 9, 重复上述步骤 (1), 对细胞悬液进行新一轮的冲散作用;

(3) 重复步骤 (1) - (2) 多次, 在完成第 3 轮、第 5 轮、第 15 轮实验时, 且在细胞悬液

进入细胞处理装置10后、未进入下一轮实验前，对细胞处理装置10中的细胞悬液进行取样，于200倍的显微镜下观察T细胞团块的变化并拍照（如图8-10所示）。

### 对比例 1

本对比例中，采用如下方法对实施例3中激活第4天后的T细胞进行分散处理：

- (1) 将5mL细胞悬液从T75细胞培养瓶中吸至15mL的离心管；
- (2) 对离心管进行涡旋震荡，震荡时间为10s，于200倍的显微镜下观察T细胞团块的变化并拍照（如图6所示）；
- (3) 震荡时间延长至15s，于200倍的显微镜下观察T细胞团块的变化并拍照（如图7所示）。

### 对比例 2

本对比例中，采用如下方法对实施例3中激活第4天后的T细胞进行冲散处理：

- (1) 采用与实施例3中基本相同的封闭式液路系统，主要区别在于将冲散结构组件6替换为一段普通的软管（其余各部分保持不变）；
- (2) 采用与实施例3同样实验操作步骤，使15mL细胞悬液经过此改造过后的封闭式液路系统，并在完成第5轮实验后，对细胞悬液进行取样，于200倍的显微镜下观察T细胞团块的变化并拍照（如图11所示）。

上述实施例3及对比例1、2的实验结果如下：

参见图5、图8至图10所示，实施例3中，利用该封闭式液路系统进行5轮冲散实验后，T细胞团块能最大程度地被冲散，将实验次数增加至15轮，T细胞团块无明显进一步分散。

参见图5至图7所示，对比例1中，对细胞悬液涡旋振荡10s能一定程度上将T细胞团块分散，但仍有很多小的T细胞团块；涡旋振荡实验进一步增加至15s，T细胞团块无进一步分散。

参见图5及图11所示，对比例2中，不含有冲散结构组件6的封闭式液路系统不能有效地将细胞团块冲散为单细胞。

综上所述，对细胞悬液仅使用涡旋震荡，无法将成团的T细胞团块很好地分散为单细胞；而本发明提供的含有冲散结构组件6的封闭式液路系统中，利用液流剪切力能够很好地将T细胞团块冲散为单细胞。

以上仅是本发明的优选实施方式，但并不限制本发明，不能认定本发明的实施方式只局限于这些实施例。应当指出，对于本技术领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明技术原理和构思的前提下，还可以做出若干改进或润饰，都应视为本发明的保护范围。

## 权 利 要 求 书

1. 一种在封闭式管路中利用液流剪切力冲散细胞团块的装置，其特征在于，包括冲散结构组件，所述冲散结构组件包括提供液流剪切力的结构，优选所述提供液流剪切力的结构的形状为横向截面积由大变小的管状，优选所述提供液流剪切力的结构为锥形喷嘴。
2. 根据权利要求1所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述提供液流剪切力的结构的轴向截面为锥形、漏斗形、梯形或葫芦形等，所述提供液流剪切力的结构的横向截面为圆形、椭圆形、方形或多边形等。
3. 根据权利要求2所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述冲散结构组件包括至少两个提供液流剪切力的结构。
4. 根据权利要求3所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述提供液流剪切力的结构之间以并联或串联的方式设置于所述冲散结构组件中。
5. 根据权利要求4所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述提供液流剪切力的结构的下横截面口径可以相同，也可以不同。
6. 根据权利要求5所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，当所述提供液流剪切力的结构串联、且所述提供液流剪切力的结构的下横截面口径不同时，沿液体流动的方向，所述提供液流剪切力的结构的下横截面口径逐个变小。
7. 根据权利要求4所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，当所述提供液流剪切力的结构串联时，所述提供液流剪切力的结构之间密封连接。
8. 根据权利要求7所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述密封连接方式包括不可拆卸的整体成型制造，密封胶，焊接等方式，或者可拆卸的螺纹，卡扣，张力，鲁尔接头，无针接头等方式。
9. 一种冲散细胞团块的装置，用于冲散细胞团块，其特征在于，所述冲散细胞团块的装置包括冲散结构组件，所述冲散结构组件包括至少一个提供液流剪切力的结构，每个所述提供液流剪切力的结构均含有入口和至少一个出口，所述入口用于待冲散的细胞团块进入所述提供液流剪切力的结构，所述出口用于冲散后的细胞团块流出所述提供液流剪切力的结构，每个所述出口的口径小于所述入口的口径。
10. 根据权利要求9所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，同一个所述提供液流剪切力的结构中，每个所述出口的口径远小于所述入口的口径。
11. 根据权利要求9所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，每个所述提供液流剪切力的结构均包括通道部及收缩部，所述通道部为所述提供液流剪切力的结构中横截面面积相近的部分，所述通道部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的近端与远端，所述收缩部为所述提供液流剪切力的结构中横截面面积逐渐缩小的部分，所述收缩部具有分设于自身长度延伸

方向相异两端的第一端及第二端，同一个所述提供液流剪切力的结构中，所述通道部的远端与所述收缩部的第一端连接，所述通道部的近端为所述入口，所述收缩部的第二端为所述出口，所述收缩部的内径自所述第一端向所述第二端逐渐减小。

12. 根据权利要求 11 所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述通道部的内径自所述近端向所述远端逐渐减小或保持不变。

13. 根据权利要求 11 所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述提供液流剪切力的结构还包括含有空腔的用于保护所述出口的保护罩，所述收缩部位于所述空腔中，所述保护罩与所述通道部固定连接或一体成型。

14. 根据权利要求 13 所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述保护罩的内径自靠近所述通道部的一端向远离所述通道部的一端逐渐减小或保持不变。

15. 根据权利要求 11 所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述收缩部的轴向截面为锥形、漏斗形、梯形或葫芦形，所述收缩部的横向截面为圆形、椭圆形、方形或多边形。

16. 根据权利要求 9-15 任一权利要求所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述收缩部靠近所述第二端的侧壁设有一个或多个结构薄弱带。

17. 根据权利要求 9-16 任一权利要求所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述冲散结构组件还包括分流装置，所述分流装置具有至少一个分流入口和至少两个分流出口，每个所述分流出口与一个所述提供液流剪切力的结构的所述入口相连。

18. 根据权利要求 9-17 任一权利要求所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述冲散结构组件包括沿待冲散的细胞团块的流动方向串联的多个所述提供液流剪切力的结构，其中相邻的两个所述提供液流剪切力的结构分别为第一提供液流剪切力的结构和第二提供液流剪切力的结构，所述第二提供液流剪切力的结构靠近自身的所述入口的一端与所述第一提供液流剪切力的结构远离自身的所述入口的一端固定连接。

19. 根据权利要求 18 所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，沿待冲散的细胞团块的流动方向上串联的多个所述提供液流剪切力的结构中，多个所述出口的口径相同或逐个减小。

20. 根据权利要求 18 所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，沿待冲散的细胞团块的流动方向上串联的多个所述提供液流剪切力的结构中，相邻的两个所述提供液流剪切力的结构密封连接。

21. 根据权利要求 18 所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，每个所述提供液流剪切力的结构均包括通道部、收缩部及含有空腔的用于保护所述出口的保护罩，所述通道部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的近端与远端，所述收缩部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的第一端及第二端，同一个所述提供液流剪切力的结构中，所述通道部的远端与所述收

缩部的第一端连接，所述通道部的近端为所述入口，所述收缩部的第二端为所述出口，所述收缩部的内径自所述第一端向所述第二端逐渐减小，至少部分所述收缩部位于所述空腔中，所述保护罩与所述通道部固定连接或一体成型；

所述第二提供液流剪切力的结构靠近自身的所述入口的一端与所述第一提供液流剪切力的结构的所述保护罩固定连接。

22. 根据权利要求 18 所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，每个所述提供液流剪切力的结构均包括通道部及收缩部，所述通道部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的近端与远端，所述收缩部具有分设于自身长度延伸方向相异两端的第一端及第二端，同一个所述提供液流剪切力的结构中，所述通道部的远端与所述收缩部的第一端连接，所述通道部的近端为所述入口，所述收缩部的第二端为所述出口；所述收缩部的内径自所述第一端向所述第二端逐渐减小；

所述第二提供液流剪切力的结构靠近自身的所述入口的一端与所述第一提供液流剪切力的结构的所述通道部固定连接。

23. 根据权利要求 9-22 任一权利要求所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述提供液流剪切力的结构的入口的口径范围为 2-10mm；所述提供液流剪切力的结构的出口的口径范围为 5  $\mu$ m-2mm；所述提供液流剪切力的结构的轴向长度范围为 5-50mm。

24. 根据权利要求 23 所述的冲散细胞团块的装置，其特征在于，所述提供液流剪切力的结构的轴向长度范围为 10-20mm。

25. 一种在封闭式管路中利用液流剪切力冲散细胞团块的方法，其特征在于，包括权利要求 1-24 任一项所述的冲散细胞团块的装置。

26. 一种将细胞团块冲散为单细胞的装置，用于将细胞团块冲散为单细胞，其特征在于，包括权利要求 1-24 任一项所述的冲散细胞团块的装置。

27. 一种开放式液路系统，其中供待冲散细胞团块的流动的通路与所述外界相通，其特征在于，包括权利要求 1-24 任一项所述的冲散细胞团块的装置。

28. 一种封闭式液路系统，其中供待冲散细胞团块的流动的通路与所述外界隔绝，其特征在于，包括权利要求 1-24 任一项所述的冲散细胞团块的装置。

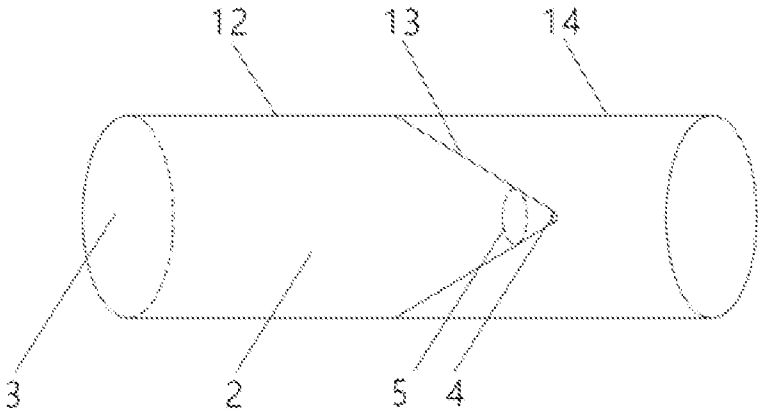


图1

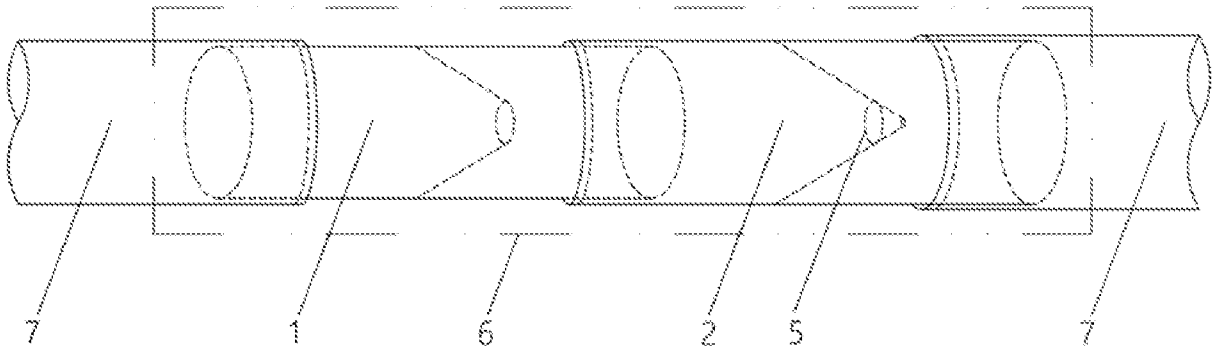


图2

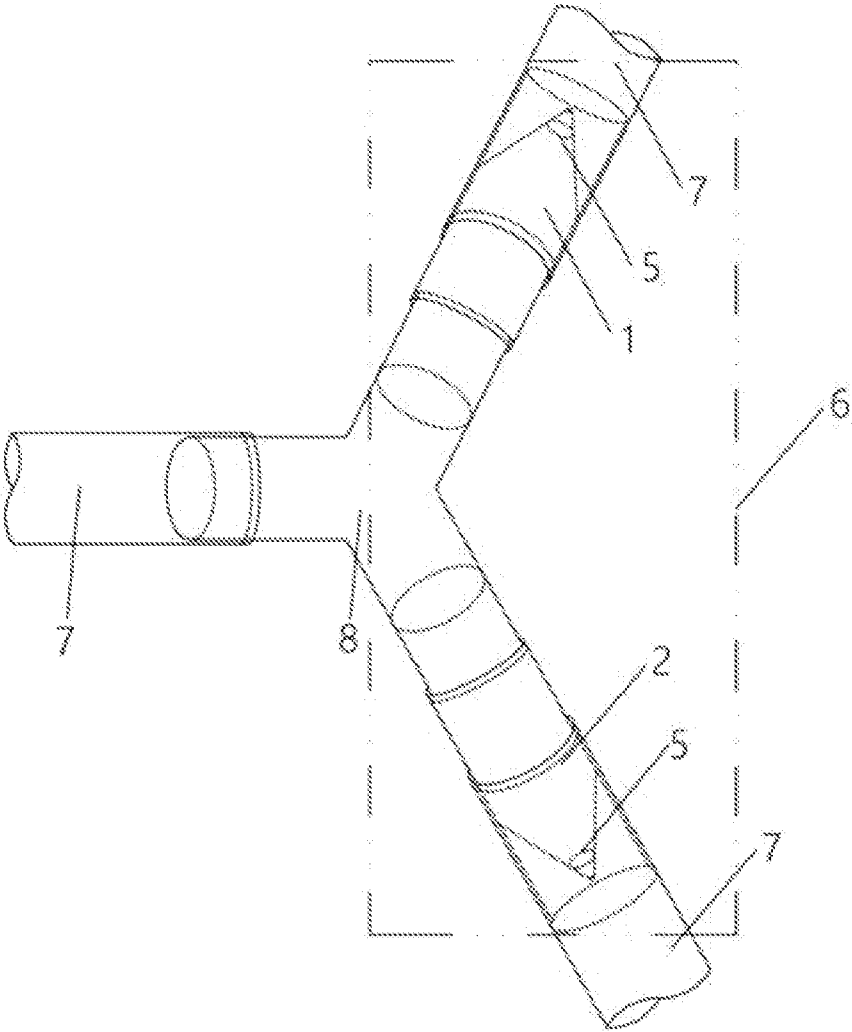


图3

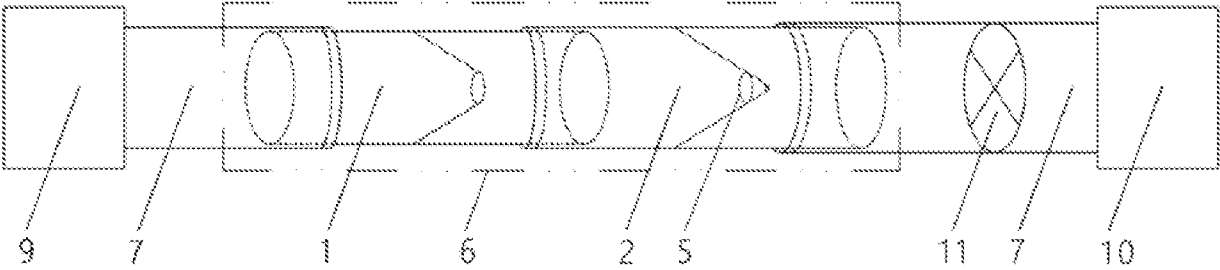


图4

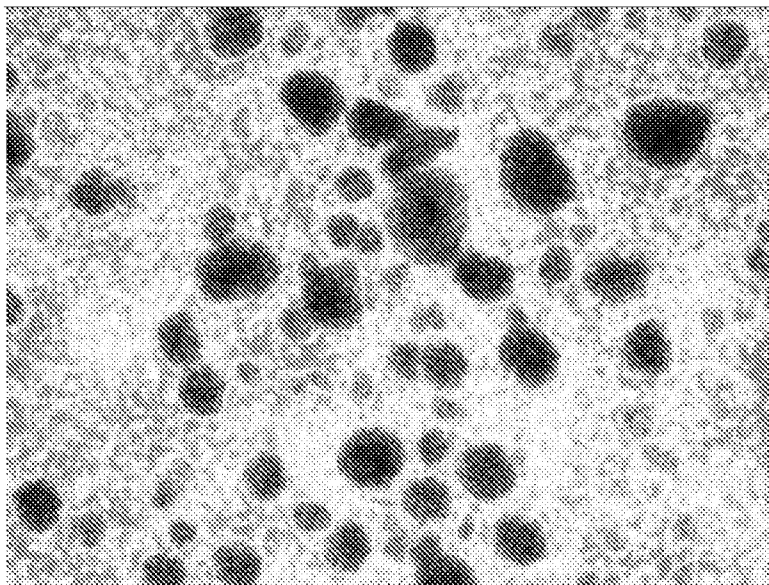


图 5

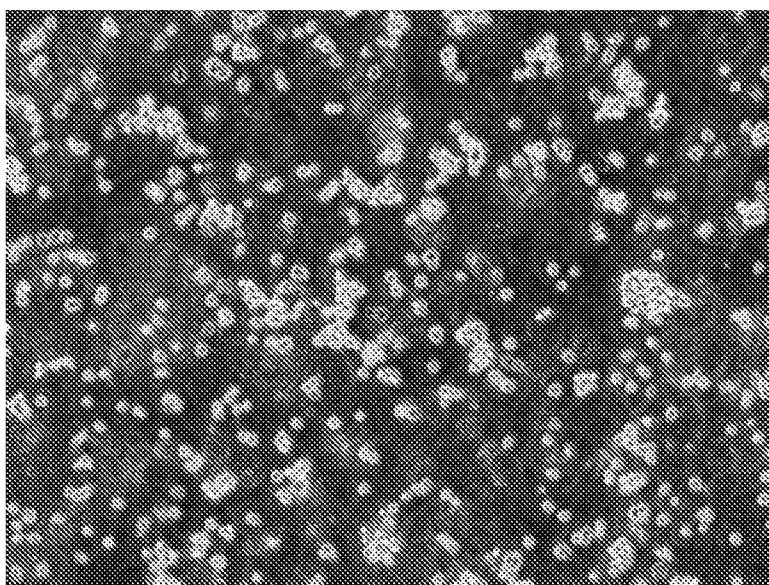


图 6

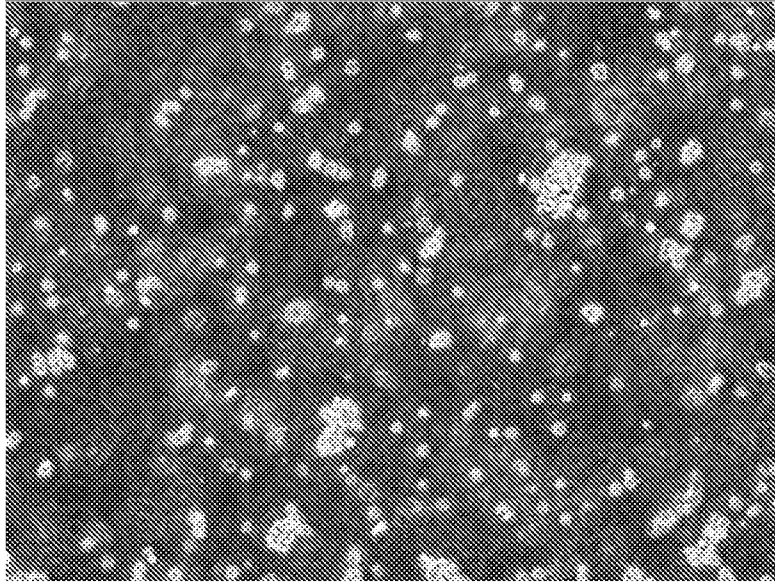


图 7

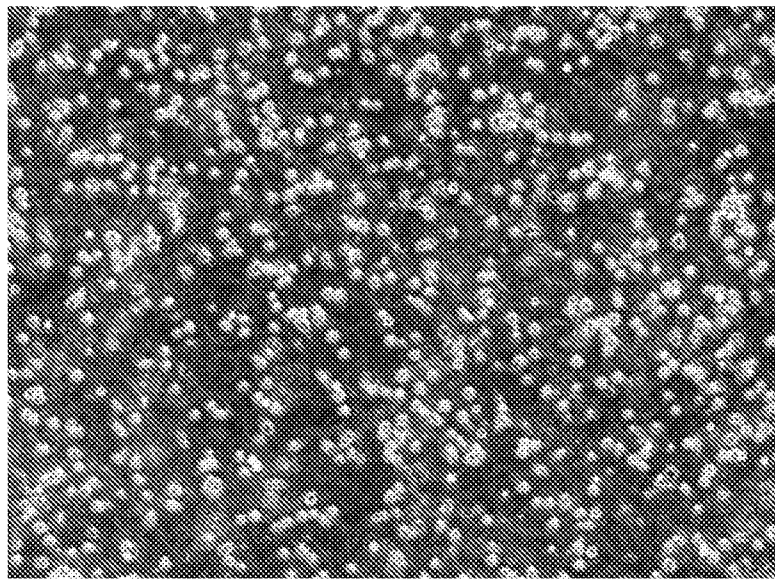


图 8

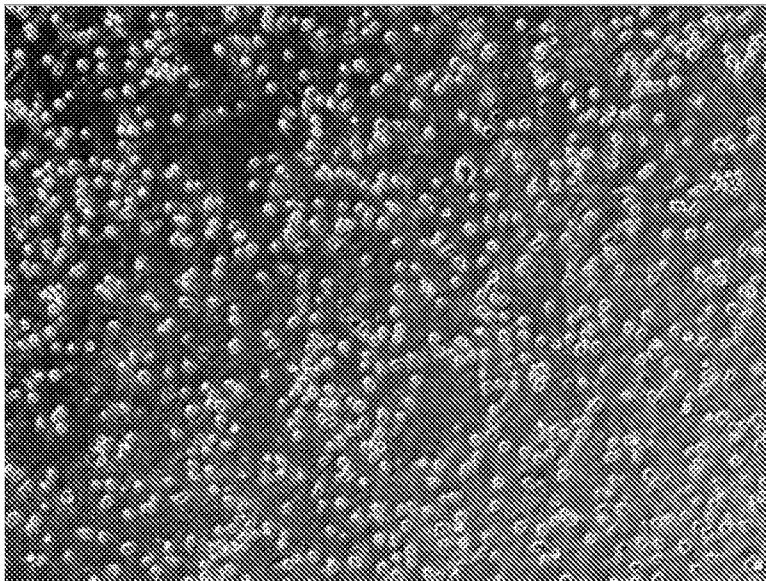


图 9

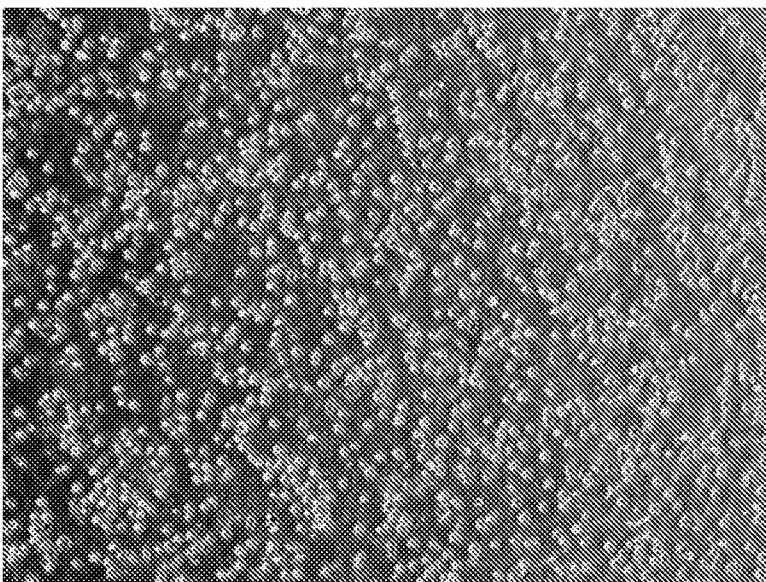


图 10

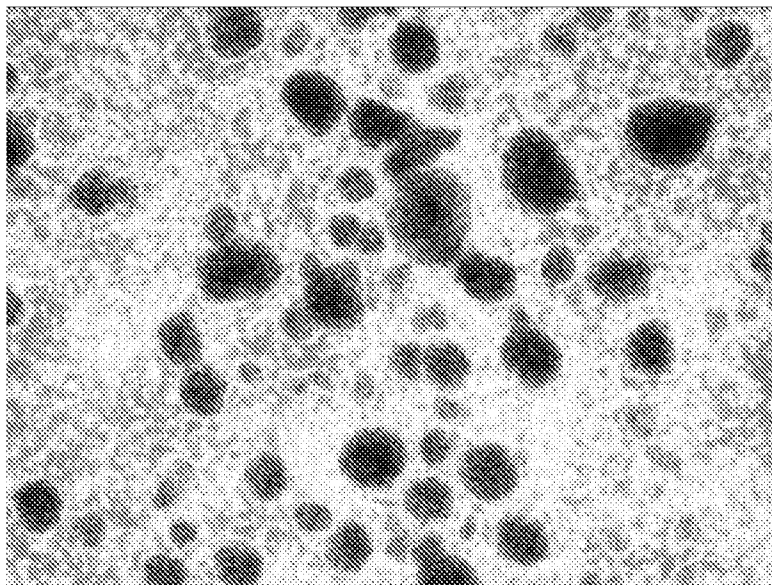


图 11

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/118842

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

C12M 1/24(2006.01)i; C12M 1/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

VEN, CNABS, PubMed, CNKI, ISI Web of Knowledge, 细胞团, 细胞块, 分散, 打散, 吹散, 流体剪切力, 管, cell mass, cell aggregate, disperse, separate, shear force, tube

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                  | Relevant to claim No. |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| X         | CN 110982667 A (XI'AN MEDICAL UNIVERSITY) 10 April 2020 (2020-04-10)<br>description paragraphs 4, 9-22, 55-63, claim 9, figures 1-4 | 1-28                  |
| X         | CN 110366590 A (TANABE KOJI et al.) 22 October 2019 (2019-10-22)<br>description paragraphs 272, 275, 369, figures 17-18             | 1-28                  |
| A         | CN 205774525 U (SHENZHEN WEIGUANG BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.) 07<br>December 2016 (2016-12-07)<br>entire document                | 1-28                  |
| A         | CN 209702770 U (GUANGZHOU SOUTH CHINA BIOLOGICAL MEDICINE CO., LTD.)<br>29 November 2019 (2019-11-29)<br>entire document            | 1-28                  |
| A         | CN 210620757 U (WUHAN TONG STEM MEDICAL POLYTRON TECHNOLOGIES INC.)<br>26 May 2020 (2020-05-26)<br>entire document                  | 1-28                  |
| A         | JP 2010094071 A (NAT CARDIOVASCULAR CT et al.) 30 April 2010 (2010-04-30)<br>entire document                                        | 1-28                  |



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&amp;” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

03 December 2021

Date of mailing of the international search report

15 December 2021

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/  
CN)No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing  
100088, China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/118842

### C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                         | Relevant to claim No. |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A         | CN 209906780 U (SHANGHAI HAILI BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 07 January 2020<br>(2020-01-07)<br>entire document | 1-28                  |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/CN2021/118842**

| Patent document<br>cited in search report |            |   | Publication date<br>(day/month/year) | Patent family member(s) |               |    | Publication date<br>(day/month/year) |
|-------------------------------------------|------------|---|--------------------------------------|-------------------------|---------------|----|--------------------------------------|
| CN                                        | 110982667  | A | 10 April 2020                        | None                    |               |    |                                      |
| CN                                        | 110366590  | A | 22 October 2019                      | JP                      | WO2018154791  | A1 | 27 June 2019                         |
|                                           |            |   |                                      | US                      | 2020239823    | A1 | 30 July 2020                         |
|                                           |            |   |                                      | SG                      | 11201907406 W | A  | 27 September 2019                    |
|                                           |            |   |                                      | JP                      | 6530876       | B2 | 12 June 2019                         |
|                                           |            |   |                                      | CA                      | 3054272       | A1 | 30 August 2018                       |
|                                           |            |   |                                      | WO                      | 2018154791    | A1 | 30 August 2018                       |
|                                           |            |   |                                      | EP                      | 3587550       | A1 | 01 January 2020                      |
|                                           |            |   |                                      | EP                      | 3587550       | A4 | 16 June 2021                         |
| CN                                        | 205774525  | U | 07 December 2016                     | None                    |               |    |                                      |
| CN                                        | 209702770  | U | 29 November 2019                     | None                    |               |    |                                      |
| CN                                        | 210620757  | U | 26 May 2020                          | None                    |               |    |                                      |
| JP                                        | 2010094071 | A | 30 April 2010                        | JP                      | 5284031       | B2 | 11 September 2013                    |
| CN                                        | 209906780  | U | 07 January 2020                      | None                    |               |    |                                      |

## 国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2021/118842

## A. 主题的分类

C12M 1/24(2006.01)i; C12M 1/00(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

## B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C12M

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

VEN, CNABS, PubMed, CNKI, ISI Web of Knowledge, 细胞团, 细胞块, 分散, 打散, 吹散, 流体剪切力, 管, cell mass, cell aggregate, disperse, separate, shear force, tube

## C. 相关文件

| 类 型* | 引用文件, 必要时, 指明相关段落                                                                     | 相关的权利要求 |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| X    | CN 110982667 A (西安医学院) 2020年4月10日 (2020 - 04 - 10)<br>说明书4, 9-22, 55-63段, 权利要求9, 图1-4 | 1-28    |
| X    | CN 110366590 A (田边刚士等) 2019年10月22日 (2019 - 10 - 22)<br>说明书272, 275, 369段, 图17-18      | 1-28    |
| A    | CN 205774525 U (深圳市卫光生物制品股份有限公司) 2016年12月7日 (2016 - 12 - 07)<br>全文                    | 1-28    |
| A    | CN 209702770 U (广州市华南农大生物制品有限公司) 2019年11月29日 (2019 - 11 - 29)<br>全文                   | 1-28    |
| A    | CN 210620757 U (武汉全干医疗科技股份有限公司) 2020年5月26日 (2020 - 05 - 26)<br>全文                     | 1-28    |
| A    | JP 2010094071 A (NAT CARDIOVASCULAR CT等) 2010年4月30日 (2010 - 04 - 30)<br>全文            | 1-28    |
| A    | CN 209906780 U (上海海利生物技术股份有限公司) 2020年1月7日 (2020 - 01 - 07)<br>全文                      | 1-28    |

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

\* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&amp;” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2021年12月3日

国际检索报告邮寄日期

2021年12月15日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局(ISA/CN)

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

授权官员

刘宝

电话号码 86-(10)-53962038

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2021/118842

| 检索报告引用的专利文件 |            |   | 公布日<br>(年/月/日) | 同族专利 |              |    | 公布日<br>(年/月/日) |
|-------------|------------|---|----------------|------|--------------|----|----------------|
| CN          | 110982667  | A | 2020年4月10日     | 无    |              |    |                |
| CN          | 110366590  | A | 2019年10月22日    | JP   | W02018154791 | A1 | 2019年6月27日     |
|             |            |   |                | US   | 2020239823   | A1 | 2020年7月30日     |
|             |            |   |                | SG   | 11201907406W | A  | 2019年9月27日     |
|             |            |   |                | JP   | 6530876      | B2 | 2019年6月12日     |
|             |            |   |                | CA   | 3054272      | A1 | 2018年8月30日     |
|             |            |   |                | WO   | 2018154791   | A1 | 2018年8月30日     |
|             |            |   |                | EP   | 3587550      | A1 | 2020年1月1日      |
|             |            |   |                | EP   | 3587550      | A4 | 2021年6月16日     |
| CN          | 205774525  | U | 2016年12月7日     | 无    |              |    |                |
| CN          | 209702770  | U | 2019年11月29日    | 无    |              |    |                |
| CN          | 210620757  | U | 2020年5月26日     | 无    |              |    |                |
| JP          | 2010094071 | A | 2010年4月30日     | JP   | 5284031      | B2 | 2013年9月11日     |
| CN          | 209906780  | U | 2020年1月7日      | 无    |              |    |                |