



(12)实用新型专利

(10)授权公告号 CN 206244792 U

(45)授权公告日 2017.06.13

(21)申请号 201621346492.0

(22)申请日 2016.12.08

(30)优先权数据

15/278,766 2016.09.28 US

(73)专利权人 罗斯蒙特分析公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 冯昌东

(74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任
公司 11021

代理人 汪洋

(51)Int.Cl.

G12M 1/34(2006.01)

G12M 1/00(2006.01)

(ESM)同样的发明创造已同日申请发明专利

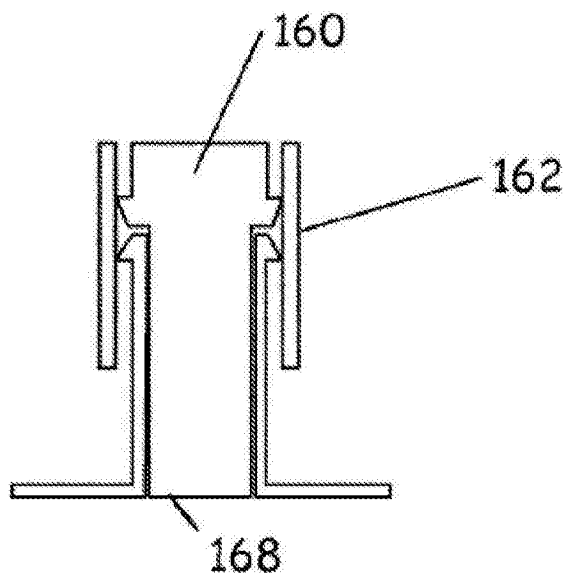
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54)实用新型名称

一次性生物反应器传感器接口

(57)摘要

提出了一种生物反应器感测系统。生物反应器感测系统包括生物反应容器。生物反应容器包括被构造成提供用于监测生物反应容器内的内容物的界面的孔。生物反应容器还包括在邻近所述孔处联接到生物反应容器的端口。生物反应器感测系统还包括至少部分地设置在端口内的感测装置,使得感测元件暴露于内容物。生物反应器感测系统还包括构造成施加在感测装置的一部分和端口的一部分上的外部密封件。



1. 一种生物反应器感测系统,包括:
生物反应容器,所述生物反应容器包括:
孔,所述孔被构造成提供用于监测在所述反应容器中的内容物的界面;以及
端口,所述端口在邻近所述孔处联接到所述生物反应容器;
感测装置,所述感测装置至少部分地布置在所述端口内,使得感测元件暴露于所述内容物;以及
外部密封件,所述外部密封件被构造成施加到所述感测装置的一部分和所述端口的一部分之上。
2. 根据权利要求1所述的生物反应器感测系统,其中所述外部密封件包括弹性管。
3. 根据权利要求1所述的生物反应器感测系统,其中所述感测装置包括传感器结构,所述端口包括端口结构,并且其中所述传感器结构和所述端口结构包括接口,并且其中所述外部密封件流体地密封所述接口。
4. 根据权利要求3所述的生物反应器感测系统,其中所述感测元件包括传感器软管倒钩。
5. 根据权利要求4所述的生物反应器感测系统,其中所述端口结构包括端口软管倒钩,并且其中所述端口软管倒钩和所述传感器软管倒钩具有相反的方向性。
6. 一种用于生物反应器的密封式传感器接口系统,所述密封式传感器接口系统包括:
密封件,所述密封件包括:
传感器接收部分,所述传感器接收部分被构造成联接到感测装置;
端口接收部分,所述端口接收部分被构造成联接到生物反应器上的端口;并且
其中所述密封件提供机械接口使得在所述生物反应器内的混合物被密封以免暴露于外部环境。
7. 根据权利要求6所述的密封式传感器接口系统,其中所述感测装置和所述端口在所述机械接口处相接合。
8. 根据权利要求6所述的密封式传感器接口系统,其中所述密封件为管。
9. 根据权利要求8所述的密封式传感器接口系统,其中所述管为弹性管。
10. 根据权利要求8所述的密封式传感器接口系统,其中所述密封件为聚合物管。
11. 根据权利要求6所述的密封式传感器接口系统,其中所述传感器接收部分被构造成接收在所述感测装置的外表面上的传感器结构,并且其中所述端口接收部分被构造成接收在所述生物反应器上的端口的外表面上的端口结构。

一次性生物反应器传感器接口

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请基于并要求于2015年12月10日提交的美国临时专利申请序列号62/265,819的权益,其内容通过引用整体并入本文。

技术领域

[0003] 本实用新型涉及一种一次性生物反应器传感器接口以及用于生物反应器的密封式传感器接口系统。

背景技术

[0004] 生物反应器支持用于许多重要应用的生物反应,包括细胞培养,发酵等。生物反应可能容易受温度、压力,pH和其它的变化的影响。另外,随着生物反应的进行,反应本身可能改变生物反应容器内的各种参数,例如溶解氧含量和/或pH。因此,随着时间进行监测一个或多个过程变量以跟踪生物反应的进展可能是重要的。

[0005] 生命科学行业正在远离由不锈钢制造的、具有大型原地清洗(CIP)基础设施的大型、资本密集型设备,而朝向利用作为一次性生物反应器的基于聚合物的袋或容器的小型设备发展。一次性生物反应器袋可被使用一次并且之后被弃用。使用一次性生物反应器可以显著降低工厂所需的资本成本。例如,在使用不锈钢CIP基础设施的现有设备中,高达90%的操作成本可能是与CIP基础设施相关,包括被设计成用于承受蒸汽清洁循环的高端仪器。通过使用用完即弃的一次性生物反应器袋,可以消除资本成本的CIP部分,设备可以是灵活的并且小得多,这继而允许更小批量的生产,例如用于更有针对性的药物治疗和其它小规模应用所需要的。

实用新型内容

[0006] 提出了一种生物反应器感测系统。生物反应器感测系统包括生物反应容器。生物反应容器包括被构造成提供用于监测生物反应容器内的内容物的界面或接口(interface)的孔。生物反应容器还包括在邻近孔处联接到生物反应容器的端口。生物反应器感测系统还包括至少部分地设置在端口内的感测装置,使得感测元件暴露于内容物。生物反应器感测系统还包括构造成施加在感测装置的一部分和端口的一部分上的外部密封件。

附图说明

[0007] 图1是本实用新型的实施例对其特别有用的一次性生物反应器(single-use bioreactor)的示意图。

[0008] 图2A和图2B为联接到一次性生物反应器袋(bag)的传感器的示意图;

[0009] 图3为根据本实用新型的一个实施例的在传感器和生物反应器端口之间的密封联接的示意图;

[0010] 图4A-4D为根据本实用新型的一个实施例的联接到生物反应器上的端口的传感器

的示意图；

[0011] 图5为根据本实用新型的实施例将传感器密封至生物反应器端口的方法的流程图。

具体实施方式

[0012] 一次性生物反应器可以具有一个或多个接口或界面或接合界面(interface), 其被构造成附接能够随着反应进行而监测过程变量的传感器装置。促进用完即弃的、一次性生物反应技术的使用和采用并同时在仪器和生物反应器之间提供可靠密封的仪器接口将是对于生命科学产业的显著的益处。

[0013] 图1是本实用新型的实施例对其特别有用的一次性生物反应器的示意图。传感器装置30对于测量一次性生物反应器20内的生物样本的特性, 例如压力、温度、pH、溶解氧等是有用的。传感器30可以安装到一次性生物反应器20并且被布置成提供相对于对位于生物反应器20内的样本22感兴趣的参数的电指示。传感器30联接到合适的分析器, 该分析器提供对于样本22感兴趣的参数的读取和/或其他合适的指示。

[0014] 在一次性生物反应器的应用中, 各种传感器装置(例如传感器30)可以集成到或以其他方式联接到生物反应器袋。根据本文所述的实施例, 在传感器和生物反应器之间设置机械接口。机械接口可便于将传感器安装在端口内。机械接口还可以提供高可靠性的一体性。在一个实施例中, 机械接口可以包括密封件, 其防止生物反应器流体泄漏到环境中以及环境对生物反应材料的污染。在一个实施例中, 机械接口至少部分地与传感器的主体重叠和/或至少部分地与生物反应器上的传感器接收端口重叠。外部密封件的使用可以比依赖于内部密封机构的当前系统提供额外的益处。

[0015] 图2A和2B是示出当前传感器装置通过端口40联接到一次性生物反应器袋的一种方式示意图。如图2A所示, 一次性生物反应器袋通常具有所谓的“带倒钩的端口”。带倒钩的端口40通常包括以近似直角46与圆柱形侧壁44相交的圆形凸缘42。软管倒钩49设置在圆柱形侧壁44的远端48, 软管倒钩49构造成与软管(诸如橡胶或弹性软管)的可变形侧壁干涉(interfere)。带倒钩的端口40在一次性的生物反应器上是常见的, 以接纳联接到生物反应器的软管。

[0016] 凸缘42可以以任何合适的方式附接到生物反应器袋中的孔, 例如超声波焊接, 或通过使用任何其它合适的方法。凸缘42可以设置在生物反应器内从而壁44穿过生物反应器袋中的孔。凸缘42还可以联接到生物反应器袋的外表面, 从而圆柱形侧壁44不穿过生物反应器袋中的孔。因此, 带倒钩的端口40是非常有用的, 并且为管到一次性生物反应器提供灵活的联接选择。因此, 期望任何外部密封机构与现有的带倒钩的端口兼容。

[0017] 目前, 诸如传感器装置50的传感器装置被设计成位于一次性生物反应器袋的倒钩端口诸如端口40内。传感器50的外径的尺寸形成为使得其可配合到圆柱形侧壁44的内径51之内。O形环52被构造成结合圆柱形侧壁44的内径51, 以使得传感器装置50被密封在带倒钩的端口40内。

[0018] 传感器50可以包括任何合适的感测装置, 该感测装置被构造成提供相对于对生物反应器袋内的生物样品的感兴趣的参数的电指示。这样的传感器可以包括温度传感器、压力传感器、溶解氧传感器、二氧化碳传感器、电导率传感器、pH传感器、可视传感器

(colorimetric sensors)或被构造为检测感兴趣的参数的任何其它合适的传感器。当传感器50被正确地安装在圆柱形侧壁44内时,组件可以如图2B所示。然而,已经发现,圆柱形侧壁44的内表面可能不具有适当的质量控制,以便使用O形环52可靠地形成密封。带倒钩的端口40的主要设计特征是联接到一段管,并允许流体流过其中。为了使用圆柱形侧壁44的内表面来密封传感器50,仅使用O形环52可能无法实现对于所有应用合适的强健的流体和/或机械密封。例如,如果在圆柱形侧壁44的内径51上存在划痕,则在传感器装置50安装在其中之后存在流体通过划痕泄漏的风险。外部密封件可以提供更可靠和更强健的密封。

[0019] 在一个实施例中,传感器联接结构可包括外部密封件的使用以避免流体穿过传感器50或圆柱形侧壁44的任一个。这种外部密封件可被单独使用以将传感器机械地密封到生物反应器,或在需要冗余密封件的情况下除如图2A和2B所描述的内部密封机构之外被使用。

[0020] 图3为根据本实用新型的一个实施例的在传感器和生物反应器端口之间的密封联接的示意图。在一个实施例中,外部密封件可提供对于目前的传感器-生物反应器的联接结构的额外的保护。例如,外部密封件可被放置在图2B所示的传感器-端口组件的上。在另一个实施例中,外部密封件在传感器和端口之间没有附加的密封机构的情况下使用。

[0021] 外部密封件可支持很多各种不同的传感器生物反应器袋的结构的使用。外部密封件还可以提供比例如传感器和端口之间的O形环更可靠和更强健的密封。可期望将生物反应器102内的反应混合物与生物反应器102外部的环境100隔离。在一个实施例中,密封件110可以放置在传感器104和传感器端口106之间的接口或联接处,以便加强或生成在反应混合物和环境100之间的障碍物。

[0022] 在一个实施例中,传感器104具有小于接收的传感器端口106的内径的外径,并且所述外径被构造成配合在接收传感器的端口106内的内径内。传感器端口106可以由具有一定弹性的材料形成,使得其可以更容易地接收传感器104,而没有显著的间隙。在一个实施例中,传感器104的至少一部分被构造成装配在传感器端口106内。端口联接部分116被构造成在接合处120处接收并联接到传感器联接部分114。端口部分116和传感器部分114被构造为例如以对应的形状装配在一起。

[0023] 在一个实施例中,密封件110被构造为与传感器104的至少一部分和端口106的一部分重叠,使得其跨越接合处120。传感器部分114与端口部分116在接合处120处物理地接合(interface with)。在一个实施例中,传感器部分114例如通过相应特征的互锁而物理地联接到端口部分116。在一个实施例中,接合处120基本上沿着传感器104的整个圆周延伸。沿着接合处120,传感器联接部分114和端口联接部分116可以具有不同的可能形状和结构。在一个实施例中,传感器部分114的形状匹配端口部分116的形状。

[0024] 图4A-4D示出了根据本实用新型的实施例的联接到生物反应器上的端口的传感器。如图4A所示,在一个实施例中,带倒钩的端口140包括沿着端口140的圆周延伸的一个倒钩149。在一个实施例中,倒钩149基本上位于端口140的边缘。然而,端口140可以包括多个倒钩149,或包括沿着端口140的长度延伸的倒钩149的部分,并且包括端口140的圆周的一个或多个部分。在一个实施例中,倒钩149是软管倒钩。在一个实施例中,端口140被构造为沿着箭头150所示的方向接收感测装置160,如图4B所示。因此,本文所示的至少一些实施例不需要改变一次性生物反应器的带倒钩的端口。这可能是有用的,以便在传感器160和市场

上已有的现有生物反应器之间提供更牢固 (substantial) 的密封。

[0025] 图4B示出了具有感测端168的感测装置160,感测端168被构造成感测与生物反应器中的反应混合物相关联的一个或多个参数。在一个实施例中,传感器160为圆柱形形状并且被构造成配合在带倒钩的端口140的内部直径151内。在一个实施例中,传感器160包括沿着传感器160的外表面的长度定位的软管倒钩164。在一个实施例中,倒钩164位于离感测端168一定距离处。感测端168和倒钩164之间的距离可以选择成在完全插入端口140中时允许感测端168暴露于反应混合物。

[0026] 在一个实施例中,传感器倒钩164被构造成与端口140上的倒钩149协作,使得例如在图4C中示出的外部密封件162在传感器160和端口140之间形成强健的机械密封。在一个实施例中,密封件162包括柔性而强健的材料。在一个实施例中,密封件162包括弹性管。当感测装置160被安装到倒钩端口140时,弹性管或人造橡胶管162(elastomeric tubing) 通常在传感器装置160的外径上滑动,优选地在箭头166指示的方向上滑动。在一个实施例中,密封件162可在插入端口140之前附接到传感器160。在另一个实施例中,密封件162可以在传感器160联接到端口140之后附接。

[0027] 在一个实施例中,一旦弹性管162定位成使得其在倒钩164上方和下方延伸,则整个传感器160/密封件162组件联接到端口140。在一个实施例中,传感器160/密封件162组件可被构造成联接到端口140,使得倒钩164邻接(abuts) 倒钩149,例如如图4D所示。因此,在一个实施例中,软管倒钩164相对于感测装置160的感测端168的位置设定了感测端168在一次性生物反应器内的相对深度。在图4A-4D所示的实施例中,感测端168基本上与带倒钩的端口40的内壁部分齐平。然而,也可以设想感测端168的其它期望深度。例如,在一些实施例中,感测端168基本上在一次性生物反应器内延伸以便与其中的反应混合物相互作用可能是有益的。

[0028] 在至少一个实施例中,例如如图4D所示,倒钩164具有与倒钩149相反的方向定向。这种相反的方向性使得传感器160/密封件162组件在沿箭头150所示的方向滑动时将在与倒钩149接触时停止。在一个实施例中,当就位时,传感器160/密封件162产生与端口140的牢固的机械和流体密封。然而,明确预期的是,其中倒钩149和164具有基本上相同的方向性的实施例可以实施。另外,尽管在图4A和4B中示出的实施例示出了端口140上的单个倒钩部分149和传感器160上的倒钩部分164,在其他实施例中,每个倒钩部分可以包括多个倒钩部分。此外,管160可以包括任何合适的聚合材料,其可以充分变形并且使其自身偏压软管倒钩部分149和164,以在带倒钩的端口和传感器装置之间产生高可靠性的密封。

[0029] 图5是根据本实用新型的一个实施例的将传感器密封到生物反应器端口的一种方法的流程图。方法200,如图5所示示出了用于在生物反应器端口和外部环境之间放置强健密封件的一个示例性方法。在一个实施例中,生物反应器是具有一个或多个端口的一次性生物反应器,一个或多个端口被构造为接收一个或多个传感器以监测一个或多个过程变量。在一个实施例中,生物反应器袋具有带倒钩的传感器端口,例如图4A-4D所示。然而,也可以预期能够与传感器联接的其它端口结构。例如,在一个实施例中,可以使用不同的端口结构,其可以充分地接收感测元件和密封元件。

[0030] 在框210中,获得感测元件。感测元件可以是压力传感器、温度传感器或任何其它适当的传感器,以检测任何适当的参数以监测生物反应器内正在进行的反应。在一个实施

例中,在框210中获得的传感器包括被构造为允许与生物反应器袋上的端口机械联接的联接结构。在一个实施例中,生物反应器袋包括带倒钩的端口,并且传感器也包括相应的倒钩。传感器和端口上的倒钩可以沿相同方向或相反方向定向。

[0031] 在框220中,定位端口以用于与感测装置连接。生物反应器袋可以包括一个或多个端口,并且基于监测不同过程变量的需要,不同的传感器可以更有利地放置在不同的端口中。在框220中,定位端口以用于联接到感测元件。端口被定位成使得其具有被构造成机械地联接到所选择的感测元件的结构。

[0032] 在框230中,感测元件定位在生物反应器袋的端口内。这可以包括将传感器插入或滑动到端口中。另外,传感器可以包括其自身的密封机构。在这种实施例中,如框234所示,可能需要根据需要放置密封机构。例如,在一个实施例中,具有O形环密封件的感测元件可以作为第二密封件放置在端口内。然而,在另一个实施例中,感测元件不包括密封元件,如框232所示,并且将感测元件定位包括在放置密封元件之前将感测元件移动到端口内的位置。在一个实施例中,这可包括沿着所选择的端口的内部边缘滑动感测元件直到感测元件被暴露于反应混合物。在一个实施例中,当沿着传感器的外部边缘的结构联接到或是邻接于(abuts)沿着端口的边缘的相应的结构时,传感器就位。例如,在一个实施例中,传感器和端口两者都包括倒钩元件。

[0033] 在框240中,设置外部密封件。如图5所示,首先传感器移动到密封件中的位置中,并且密封件/传感器组件之后被连接到端口。然而,明确预期的是,密封件可以在传感器被致动到端口中之后设置。在一个实施例中,密封件被构造成至少部分地与端口重叠,如在框242中所示,和/或至少部分地与传感器的一部分重叠,如在框244中所示。在一个实施例中,密封件被构造成基本覆盖传感器和端口的相等的部分。

[0034] 虽然已经参照优选实施例描述了本实用新型,但是本领域技术人员将认识到,在不脱离本实用新型的精神和范围的情况下,可以在形式和细节上进行改变。

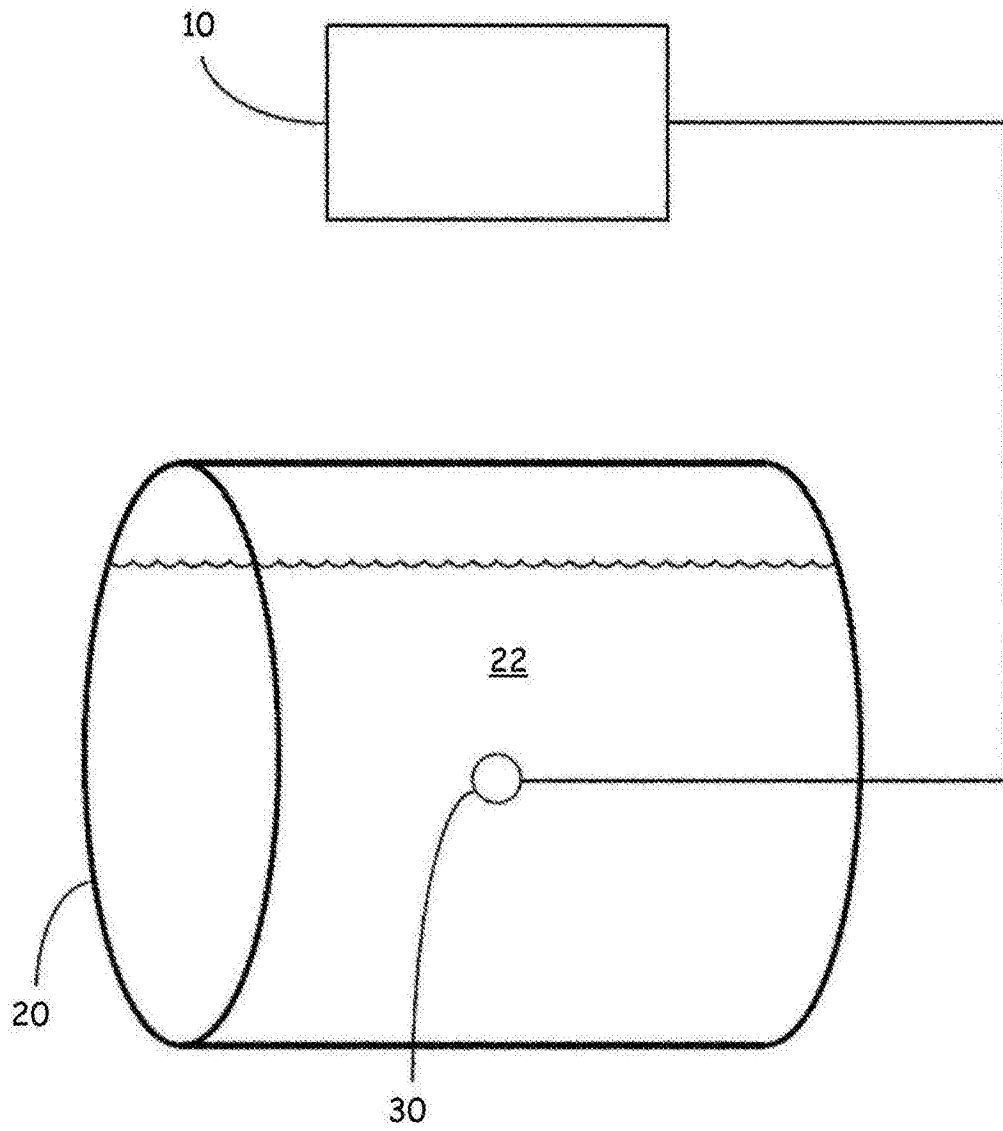


图1

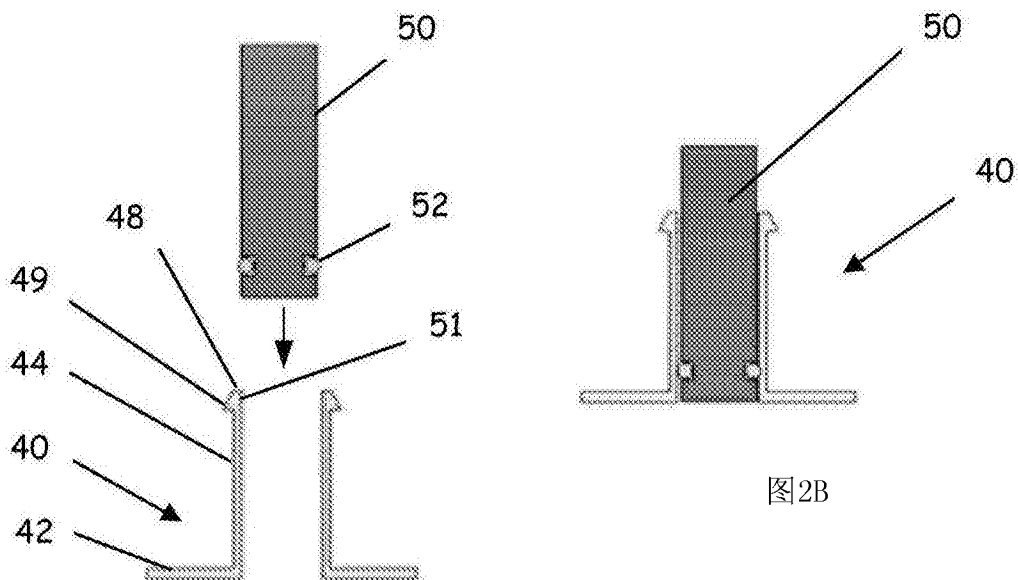


图2B

图2A

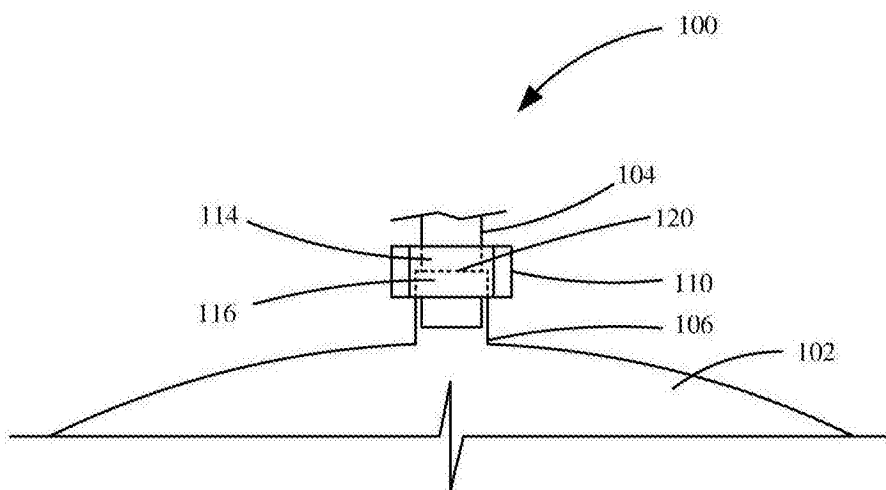


图3

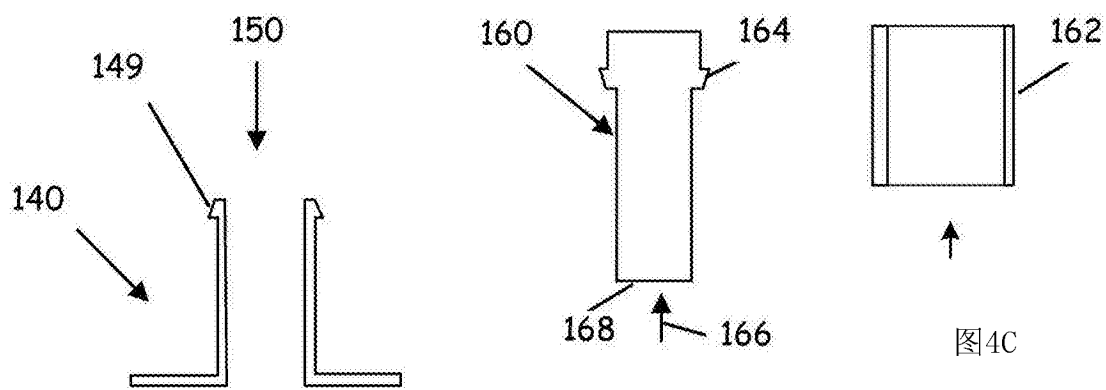


图4C

图4B

图4A

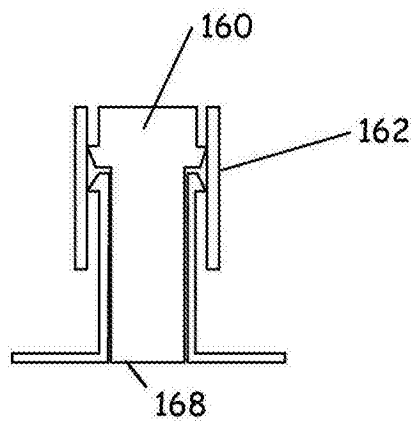


图4D

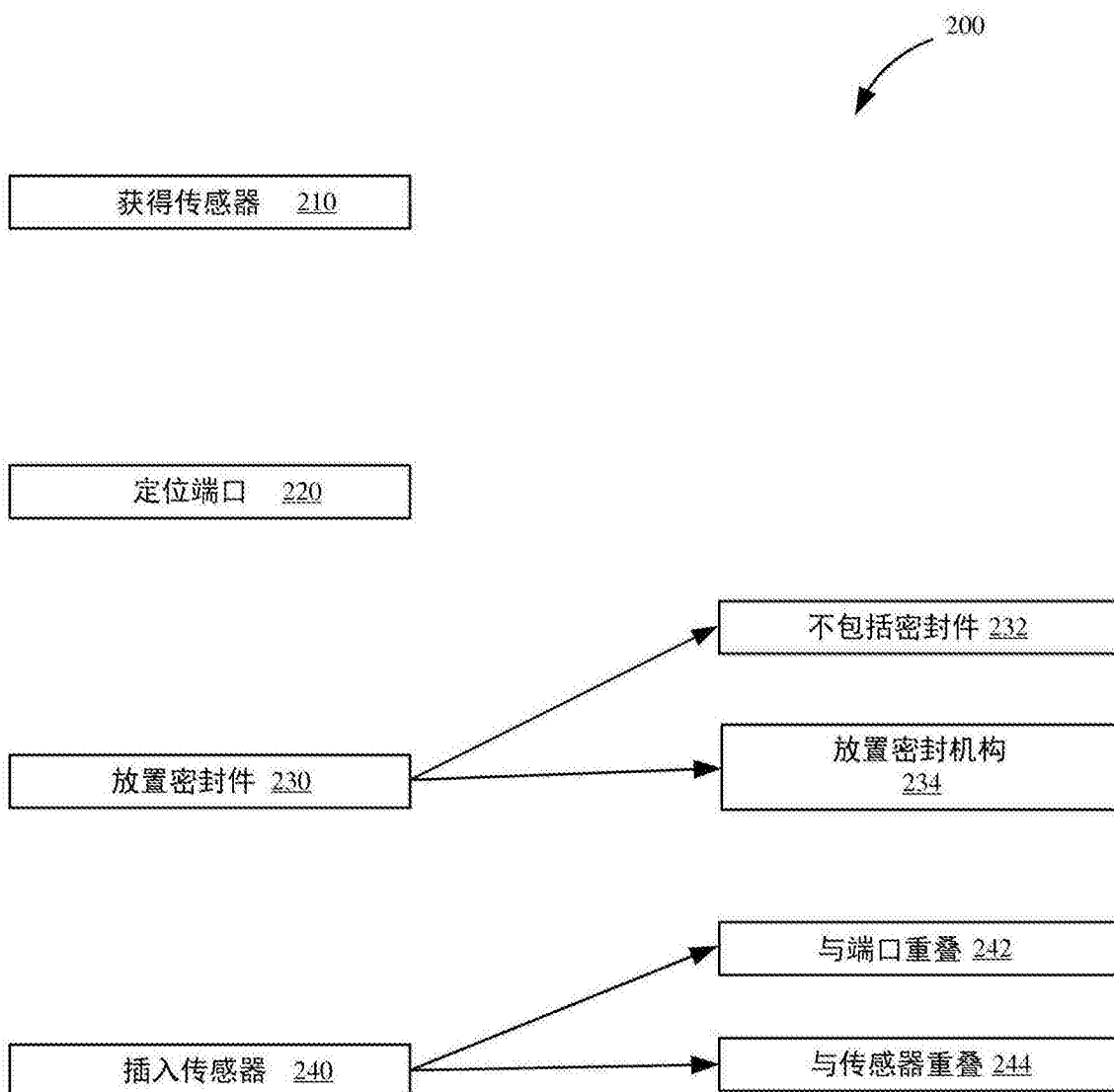


图5