(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 117405806 A
(43)申请公布日 2024.01.16

(21)申请号 202311502458.2
(22)申请日 2018.11.29
(30)优先权数据
62/598,091 2017.12.13 US
(62)分案原申请数据
201880078659.5 2018.11.29
(71)申请人 里珍纳龙药品有限公司
地址 美国纽约州
(72)发明人 凯文·肯特 约瑟夫·加拉
本杰明·宾加
(74)专利代理机构 上海和跃知识产权代理事务所(普通合伙) 31239
专利代理师 杜林雪
(51)Int.Cl.
G01N 30/60(2006.01)
B01D 15/22(2006.01)

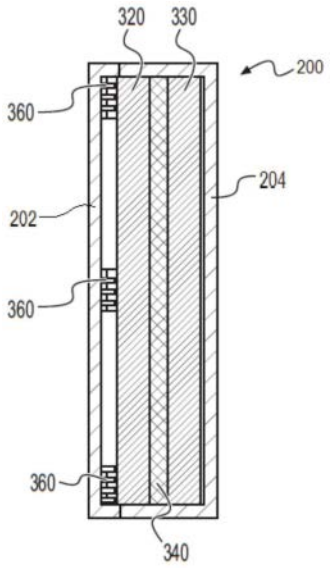
权利要求书3页 说明书15页 附图10页

(54)发明名称

管理层析柱床支架的装置和系统及相关方法

(57)摘要

本发明的实施例可以帮助管理、存放、使用以及重复使用专用的层析柱床支架。例如,本发明公开的装置和系统可以包括可重复使用的壳体,在不使用柱床支架时,该壳体用于存放专用的柱床支架。这种壳体可以包括一个以上的分隔件和插入件,分隔件和插入件配置成与柱床支架配合,并可以专门设计和制造,以确保能够有效安全地存放柱床支架,同时最小化损坏或污染它们的风险。本发明公开的方法可包括在柱中进行特定的层析操作、从柱中移除柱床支架、将柱床支架存放在柱床支架存放壳体中,以及在柱中安装另一组用于另一层析柱操作的柱床支架。



CN 117405806 A

1.将一对层析柱床支架专用于特定层析操作的方法,所述方法包含:

使用所述一对层析柱床支架,根据所述特定层析操作来运行层析柱;以及

运行所述层析柱后,将所述一对层析柱床支架存放在可重复使用的层析柱床支架壳体中,所述壳体包括:

外壳,所述外壳具有内部和盖;

两个平行的插入件,所述插入件在所述内部中,其中每个插入件包括腔,所述腔配置成保持所述一对层析柱床支架的其中一个;以及

分隔件,所述分隔件设置在两个所述插入件之间。

2.如权利要求1所述的方法,其中所述一对层析柱床支架是第一对层析柱床支架,所述特定层析操作是第一特定层析操作,并且进一步包含:

使用第二对层析柱床支架,根据第二特定层析操作来运行所述层析柱。

3.如权利要求2所述的方法,其中可重复使用的层析柱床支架壳体是第一可重复使用的层析柱床支架壳体,并且进一步包含:

将所述第二对层析柱床支架存放在第二可重复使用的层析柱床支架壳体中。

4.如权利要求2所述的方法,其中所述第二对层析柱床支架与所述第一对层析柱床支架的尺寸相同。

5.如权利要求2所述的方法,其中所述第一特定层析操作和所述第二特定层析操作是高效液相层析操作。

6.如权利要求1所述的方法,其中所述特定层析操作是高效液相层析操作。

7.如权利要求1所述的方法,其中所述外壳与所述分隔件由聚乙烯制成。

8.管理专用于特定层析操作的多个层析柱床支架的方法,所述方法包含:

将每个层析柱床支架存放在可重复使用的层析柱床支架壳体中,所述壳体包含:

外壳,所述外壳具有开口、能经由所述开口而进入的内部以及盖;

多个插入件,所述多个插入件以平行配置布置在所述内部中,其中每个插入件包括配置成保持所述层析柱床支架的腔;以及

分隔件,所述分隔件设置在所述多个插入件中的每一个之间;并且在运行所述层析柱之前,从所述层析柱床支架壳体中移除所述层析柱床支架,并且将所述层析柱床支架安装在所述层析柱中。

9.如权利要求8所述的方法,进一步包含:

将多个所述层析柱床支架存放在多个可重复使用的所述层析柱床支架壳体的每一个中。

10.如权利要求8所述的方法,其中所述外壳是聚乙烯盒,并且其中所述盖经由铰链附接到所述外壳。

11.如权利要求8所述的方法,其中所述特定层析操作是高效液相层析、离子交换层析、粒径排阻层析、疏水相互作用层析、反相层析、混合模式层析或亲和层析。

12.如权利要求8所述的方法,其中所述每个插入件中的所述腔与所述层析柱床支架共享至少两个维度,以及所述每个插入件进一步包括凹槽,所述凹槽位于所述腔的边缘,其中所述凹槽比所述腔更深。

13.如权利要求8所述的方法,进一步包含:

在将所述层析柱床支架存放在所述可重复使用的层析柱床支架壳体中之前,对所述层析柱支架进行清洁和/或灭菌。

14.如权利要求8所述的方法,其中所述分隔件的尺寸和构造被设计成将所述插入件分离,其中所述插入件与所述分隔件中的每一个包括中心定位的穿孔。

15.如权利要求14所述的方法,其中每个所述穿孔是同轴的。

16.将一对层析柱床支架专用于特定层析操作的方法,所述方法包含:

使用所述一对层析柱床支架,根据所述特定层析操作来运行层析柱;以及

运行所述层析柱之后,从所述层析柱移除所述一对层析柱床支架;以及

将所述一对层析柱床支架存放在可重复使用的层析柱床支架壳体中,所述壳体包括:

外壳,所述外壳具有带有开口的主体、能经由所述开口而进入的所述主体中的内部以及配置成覆盖所述开口的盖;

两个可移除的插入件,所述插入件配置成以平行配置装入所述内部中,每个插入件包括腔,所述腔配置成保持所述一对层析柱床支架的其中一个;以及

可移除分隔件,所述分隔件设于所述插入件之间,

其中所述每个插入件中的所述腔与所述层析柱床支架共享至少两个维度,以及所述每个插入件进一步包括凹槽,所述凹槽位于所述腔的边缘,其中所述凹槽比所述腔更深。

17.如权利要求16所述的方法,进一步包括:

在运行所述特定层析操作的一次以上迭代之后拆卸与清洁所述层析柱。

18.如权利要求16所述的方法,进一步包括:

将所述一对层析柱床支架存放在所述可重复使用的层析柱床支架壳体中之前对所述层析对柱床支架清洁和/或灭菌。

19.如权利要求16所述的方法,其中所述特定层析操作是高效液相层析、离子交换层析、粒径排阻层析、疏水相互作用层析、反相层析、混合模式层析或亲和层析。

20.如权利要求16所述的方法,其中所述分隔件的尺寸和构造被设计成将所述插入件分离,其中所述插入件与所述分隔件中的每一个包括中心定位的穿孔。

21.如权利要求20所述的方法,其中每个所述穿孔是同轴的。

22.如权利要求16所述的方法,其中所述外壳是聚乙烯盒,并且其中所述盖经由铰链附接到所述外壳。

23.将层析柱床支架专用于特定层析操作的方法,所述方法包含:

使用所述层析柱床支架,根据所述特定层析操作来运行层析柱;

从所述层析柱移除所述层析柱床支架;以及

将所述层析柱床支架存放在可重复使用的层析柱床支架壳体中,所述壳体包括:

外壳,所述外壳具有带有开口的主体、能经由所述开口而进入的所述主体中的内部和配置成覆盖所述开口的盖;以及

插入件,所述插入件配置成以平行配置装入所述内部中,所述插入件包括腔,所述腔容纳所述层析柱床支架;以及凹槽,所述凹槽延伸超过所述腔的外围,其中所述凹槽比所述腔更深,从而允许用户到达层析柱床支架的下方。

24.如权利要求23所述的方法,其中所述层析柱床支架是第一层析柱床支架并且所述特定层析操作是第一特定层析操作,并进一步包括:

使用第二层析柱床支架,根据第二特定层析操作来运行所述层析柱。

25.如权利要求24所述的方法,其中所述可重复使用的层析柱床支架壳体是第一可重复使用的层析柱床支架壳体,并且进一步包括:

将所述第二层析柱床支架存放在第二可重复使用的层析柱床支架壳体中。

26.如权利要求24所述的方法,其中所述第二对层析柱床支架与所述第一对层析柱床支架的尺寸相同。

27.如权利要求23所述的方法,进一步包括:

在将所述层析柱床支架存放在所述可重复使用的层析柱床支架壳体中之前,对所述层析柱支架进行清洁和/或灭菌。

28.如权利要求23所述的方法,其中所述盖通过固定机构可拆卸地固定到外壳上,并且其中所述固定机构选自闩锁、扣环、钩眼扣、系带封闭件、弹性封闭件和黏合剂组成的组。

29.一种层析柱床支架壳体,包含:

外壳,所述外壳具有带有开口的主体、能经由所述开口而进入的所述主体中的内部以及配置成覆盖所述开口的盖;

层析柱床支架,所述层析柱床支架从层析柱移除;

可移除插入件,所述可移除插入件被配置为装入所述外壳的内部中,所述可移除插入件包括腔,所述腔容纳所述层析柱床支架,其中所述腔与所述层析柱床支架共享至少两个维度;以及

至少一个手柄、转角护板、增强带、支座或其组合。

30.一种层析柱床支架壳体,包含:

外壳,所述外壳具有带有开口的主体、能经由所述开口而进入的所述主体中的内部以及配置成覆盖所述开口的盖;

从第一层析柱移除的第一层析柱床支架和从第二层析柱移除的第二层析柱床支架;

第一可移除插入件,其中所述第一可移除插入件包括腔,所述腔配置成容纳所述第一层析柱床支架;

第二可移除插入件,其中所述第二可移除插入件包括腔,所述腔配置成容纳所述第二层析柱床支架;以及

多个分隔件;

其中所述第一可移除插入件和所述第二可移除插入件分别配置成以平行配置装入所述外壳的内部中,并且其中至少一个分隔件设置在所述第一可移除插入件和所述第二可移除插入件之间。

管理层析柱床支架的装置和系统及相关方法

本案为发明专利申请号为201880078659.5的分案申请

相关申请的交叉引用

[0001] 本发明主张2017年12月13日提交的美国临时专利No.62/598,091的优先权,其全部内容通过引用并入本文。

技术领域

[0002] 本发明的方面涉及管理层析柱床支架的装置、系统和方法。更具体地,本发明的实施例涉及使用、重复使用和存放层析柱床支架的专用产品的装置、系统和方法。

背景技术

[0003] 层析柱在生物药物产品的生产中起重要作用。涉及生物药物产品生产的设施或者更一般地涉及进行层析操作的设施,可以配备执行多种此类操作的柱。不同的层析操作通常包括使用不同的材料和方法—例如,不同的固定相和流动相、缓冲液、清洁液、洗脱液等—这取决于每个操作的目的。

[0004] 由于层析操作上的不同,以及需要保持每个层析柱和层析操作的完整性、清洁度和有效性,可能会需要将单个物理层析柱专门用于特定操作。然而,在某些情况下,执行柱层析的设施可能包括层析操作的目录、库存或计划表,其包括比设施中可用的物理层析柱的数量更多的操作。例如,设施的预算和物理空间可能不够大到可容纳执行设施中每个操作的专用层析柱。替代地或附加地,层析操作计划表可能会增长得比设施获得新层析柱的能力快。此外,设施执行的层析操作可能会随着时间推移而变化,例如,波动需要净化不同分子或制造不同产品、执行多个不同的层析操作来纯化单个分子的需求、或是测试多个不同类型的层析操作的需求。因此,让多个层析操作中的每个层析操作都有专用的层析柱是不切实际的。

发明内容

[0005] 本发明的一些实施例涉及层析柱床支架壳体。壳体可包括容器,除此之外该容器具有带有开口的主体、可经由开口而进入的主体内部、以及配置成覆盖开口的盖。壳体还可包括两个(或以上)可移除的插入件,插入件配置成以平行配置装入内部中,每个插入件包括配置成容纳层析柱床支架的腔以及设置在插入件之间的可移除分隔件,其中分隔件的尺寸和构造可以设计成分离插入件。

[0006] 在一些实施例中,插入件和分隔件的尺寸和构造可以设计成从内部的一端延伸到内部的相对端。在一些实施例中,插入件和分隔件中的每一个可包括两个彼此径向相对定位的对称凹口。在进一步的实施例中,壳体可包括多个间隔垫片,其设置在一个插入件的一侧和容器之间。在一些实施例中,插入件和分隔件中的每一个可包括位于中心的穿孔,并且穿孔可为同轴的。

[0007] 在一些实施例中,每个插入件中的腔可以与层析柱床支架共享至少两个维度。在

一些实施例中,每个插入件可包括凹槽,凹槽位于腔的边缘,其中凹槽比腔更深。在一些实施例中,可通过固定机构将盖可拆卸地固定到容器上。固定机构可包括现在已知或未来开发的任何合适的机构,包括但不限于闩锁、扣钩、钩眼扣、系带封闭件、弹性封闭件或黏合剂。在一些实施例中,容器和分隔件包括聚乙烯。

[0008] 本发明还包括存放系统,存放系统包含具有相同或不同的尺寸和形状的多个层析柱床支架壳体。

[0009] 本发明的实施例还涉及存放层析柱床支架的方法,该方法包括将层析柱床支架放置在如本文所公开的层析柱床支架壳体中。

[0010] 本发明的实施例还涉及将一对层析柱床支架专用于特定层析操作的方法。该方法可以包括根据使用一对层析柱床支架的特定层析操作来运行层析柱,以及在运行层析柱之后,将该对层析柱床支架存放在可重复使用的层析柱床支架壳体中。壳体可包括容器、两个平行插入件以及分隔件,容器具有内部和盖,两个平行插入件在容器内部中,其中每个插入件包括腔,腔配置成保留一对层析柱床支架的其中一个,分隔件位于或以其他方式设置在两个插入件之间。

[0011] 在一些实施例中,该对层析柱床支架可以是第一对层析柱床支架,并且特定层析操作可以是第一特定层析操作,并且该方法可以进一步包括使用第二对层析柱床支架根据第二特定层析操作来运行层析柱。在一些实施例中,可重复使用的层析柱床支架壳体可以是第一可重复使用的层析柱床支架壳体,并且该方法还可包括将第二对层析柱床支架存放在第二可重复使用的层析柱床支架壳体中。在其他实施例中,第二对层析柱床支架和第一对层析柱床支架可以具有相同的尺寸。更进一步的实施例中,第一特定层析操作和/或第二特定层析操作可以是高效液相层析操作。在一些实施例中,容器和分隔件可以由聚乙烯制成。

[0012] 本发明的实施例还包括管理专用于特定层析操作的多个层析柱床支架的方法。该方法可以包括将每个层析柱床支架存放在可重复使用的层析柱床支架壳体中。壳体可以包括容器,除此之外,该容器具有开口、经由开口而进入的内部和盖。壳体还可包括以平行配置布置在内部中的多个插入件,其中每个插入件可包括配置成保持层析柱床支架的腔。壳体还可以包括设置在多个插入件中的每一个之间的分隔件。该方法还可以包括,在运行层析柱之前,从层析柱床支架壳体移除层析柱床支架,并且将层析柱床支架安装在层析柱中。在一些实施例中,该方法还可以包括将多个层析柱床支架存放在多个可重复使用的层析柱床支架壳体的每一个中。在一些实施例中,容器可以包括聚乙烯壳体,并且可经由铰链将盖附接到容器。

附图说明

[0013] 附图包含在本说明书中并构成说明书的一部分,附图示出了所公开的实施例,并与说明书一起用于解释所公开的实施例的原理。在图示中:

[0014] 图1是示例性层析柱的示意图,可利用该层析柱实施本发明的各种实施例。

[0015] 图2A-2E是根据本发明方面的示例性柱床支架壳体的示意图。

[0016] 图3是根据本发明方面的柱床支架壳体及其内部的横剖面示意图。

[0017] 图4A和4B是根据本发明方面的用于柱床支架壳体的插入件的示意图。

[0018] 图5A和5B是根据本发明方面的用于柱床支架壳体的分隔件的示意图。

[0019] 图6A-6C是根据本发明方面的用于柱床支架壳体的插入件的示意图。

[0020] 图7A-7C是根据本发明方面的用于柱床支架壳体的另一个插入件的示意图。

[0021] 图8是根据本发明方面的管理专用柱床支架的方法中的步骤流程图。

具体实施方式

[0022] 对于执行多个层析操作的设施来说,将指定的层析柱或一部分的层析柱专门用于特定的层析操作可能是有益的。这可以有助于例如使层析操作之间的污染最小化、减少清洁和消毒柱和部分柱等所花费的时间。然而,在某些情况下,由于预算限制、空间限制或其他考虑因素,将整个层析柱专用于单个层析操作可能是无法执行的、不可能的或非优选的。作为替代解决方案,可以将一个以上的层析柱床支架专门用于特定的层析操作,通过例如,将层析柱床支架和层析柱的其余部分组合起来而用于特定的层析操作,以及当柱需要进行不同操作时,从柱上将层析柱床支架移除并存放起来。以这种方式使柱床支架专用于特定的操作可提供多个优点。例如,在不同的层析操作之间的柱床支架可能难以进行清洁、消毒和量化(例如,就其表面积而言),这是由于柱床支架上的多孔的或网状的表面提供了大量不容易进入的表面区域。通过将柱床支架专用于特定操作,减少了操作之间例如固定相、流动相、清洁液、缓冲液等的交叉污染风险。将专用柱床支架留在特定操作中与例如在特定操作之后丢弃用过的柱床支架并且当需要将柱用于另一操作时再更换新的柱床支架比较起来减少浪费。此外,在一个不断发展的设施中,保持一批新的可用于开发新的层析操作的柱床支架比维持或管理新的柱的库存更为容易。

[0023] 本发明公开的装置、系统和方法可以使用限定数量的层析柱协助进行各种不同的层析操作。具体来说,本发明公开的装置、系统和方法可以对多个层析操作协助管理、存放和使用专用层析柱床支架。例如,本发明公开的装置可包括当支架不在柱中时,用来存放专用柱床支架的壳体。这种装置可被设计和打造成专门用于确保有效、安全地存放柱床支架,同时将损坏或污染的风险最小化。本发明公开的系统可包括柱床支架存放壳体组,用于与多个柱床支架以及至少一个柱一起结合使用。本发明公开的方法可包括在柱中进行特定的层析操作、从柱中移除柱床支架、将柱床支架存放在柱床支架存放壳体中以及在柱中安装另一组柱床支架以用于另一个层析操作。

[0024] 除非有其他定义,本发明使用的所有技术和科学术语含义具有与本发明所属领域的普通技术人员通常所能理解的相同。材料、方法与实例仅作为说明性的,而非限制性的。本领域的普通技术人员将理解,本文公开的材料、方法和实施例的常规变化是可行的,无需过多的实验。本文提及的所有出版物、专利申请、专利和其他参考文献均通过引用全文纳入本文。如发生矛盾,则以本说明书(包括定义)为准。

[0025] 如本文所使用的,术语“包含”、“包括”或其任何其他变型,其旨在涵盖非排他性的包含,使得程序、方法、物品或装置,其包含组件列表上的组件但又不仅包括那些组件,而是包括未明确列出的或者这类程序、方法、物品或装置固有的其他组件。术语“示例性”是用于表示“示例”而不是“理想”。对于这样的术语,并且对于术语“例如”和“诸如”以及其语法上等同用语,除非另有明确说明,否则应理解为是词组“没有限制”。如本文所用,术语“约”和符号“~”旨在解释由于实验误差引起的变化。除非明确说明,否则本文记录的所有测量值

均应理解为由术语“约”修饰,无论是否有明确使用该术语。如本文所述,单数形式“一”、“一个”和“该”也包括复数的指示物,除非上下文另有明确规定。此外,除非另有说明,否则权利要求中的值、限制和/或其他范围表示其值、限制和/或其他范围表示为正负10%。

[0026] 如本文所用,术语“生物制剂”可以指在诸如细胞的生命系统中产生的大分子(例如,尺寸大于30kDa)。生物制剂可以包括蛋白质(例如,抗体)、核酸、大分子糖等。与可能具有明确定义的化学结构的小分子不同,生物制剂可能具有高度复杂的结构,其无法通过实验室方法轻易地量化。因此,希望在生物制剂的生产过程中达成纯度、一致性和质量,以确保生物质量,特别是当用于医疗用途时。

[0027] 如本文所用,术语“药物产品”可以指分配到初级包装组分中的配制药物物质的量,用来包装、运输、递送和/或给予患者服用。药物产品可包括任何活性成分,包括例如小分子或生物制剂。

[0028] 例如,在一些实施方案中,药物产品可包括血管内皮生长因子(VEGF)衍生物。在其他方面,药物产品可包括阿柏西普,其描述于美国专利号7,070,959、7,303,746、7,303,747、7,306,799、7,374,757、7,374,758、7,531,173、7,608,261、7,972,598、8,029,791、8,092,803、8,343,737和8,647,842中的一个以上,每一个均通过引用全文纳入本文。

[0029] 在其他方面,药物产品可包括抗原结合分子。在一些方面,抗原结合分子可以是抗体或抗原结合片段。在一些方面,药物产品可包括阿利库单抗,其描述于美国专利申请公开号2014/0356371和2014/035670中,其均通过引用全文纳入本文。另一方面,药物产品可包括沙立芦人单抗,其描述于美国专利申请公开号2016/0152717、2014/0302053和2013/0149310中,均通过引用全文纳入本文。另一方面,药物产品可包括度匹鲁单抗,其描述于美国专利申请公开号2014/0356372中,其均通过引用全文纳入本文。另一方面,药物产品可包括选自依伏库单抗、贝伐珠单抗、雷珠单抗、托珠单抗、赛妥珠单抗、依那西普、阿达木单抗、阿巴西普、英夫利昔单抗、利妥昔单抗、阿那白滞素、曲妥珠单抗、乙二醇化非格司亭、干扰素β-1a、甘精胰岛素[rDNA来源]注射剂、阿法依伯汀、达伯汀、非格司亭和高利单抗。

[0030] 如本文所用,术语“层析法”或“柱层析法”可以指任何制备或分析柱层析法。尽管本发明的大部分是在用于纯化生物制剂的制备性填充床层析的背景下提供的,但是本文公开的系统和方法可预期应用于多种层析操作。术语“层析操作”、“层析过程”和“层析程序”是指在使用层析柱的方法中使用的特定步骤和材料的集合。

[0031] 如本文所用,术语“设施”可以指执行层析法的任何地方。例如,设施可以包括用于生产生物药物产品的制造工厂、研究中心、临床中心或其他实验室环境。

[0032] 现在将详细参考附图。在可能的范围内,在整个附图中将使用相同的附图标记来表示相同或相似的部分。

[0033] 图1是示例性层析柱100的示意图,可根据图1实施本发明的各种实施例。柱100可包括流动相供应器102、材料注射供应器104、柱框架106、流动相导管108、柱盖110、柱体112、上柱床支架114、下柱床支架116和流动相出口118。

[0034] 柱100可以是设施中层析系统的一部份。这类层析系统的实例可包括例如Chromaflow(通用医疗(GE Healthcare))和Axichrom(通用医疗(GE Healthcare))。在一些情况下,柱100可以是层析滑轨的一部分,层析滑轨可包括附加部件,诸如控制器、显示器以及流动相、清洁液和缓冲液的供应器。柱100可配置成运行各种类型的层析中的任何一种,

诸如高效液相层析(HPLC)、离子交换层析、粒径排阻层析、疏水相互作用层析(HIC)、反相层析、混合模式层析或亲和层析。例如,柱100可用于分离原始混合物中的生物制剂、离析和/或纯化单一类型的生物制剂和/或从混合物中除去污染物。在一些情况下,柱100可以是药物产品生产系统的一部分,诸如用于生产含有生物制品(诸如抗体)的药物产品的系统。

[0035] 流动相供应器102可以是经由流动相导管108往柱体112的任何合适的流动相供应器。流动相供应器102可以连接到一个以上的储液器以保持流动相液体,流动相液体用于驱动由材料注射供应器104注入到柱体112中的原始材料。流动相供应器102可包括或连接到一个以上的泵,泵配置成施加压力至流动相液体。在一些实施例中,连接至流动相供应器102的泵可配置成以所需比例混合两种或以上的溶剂(例如,来自两个或以上的储液器)之后将组合溶液经由流动相供应器102供应至流动相管道108。在一些实施例中,流动相供应器102可以配置成经由流动相管道108向柱体112供应第一流动相,然后在供应所需容积的第一流动相之后,再经由流动相管道108向柱体112供应第二流动相。流动相供应器102可以通过例如进程控制器或人工交互来控制。

[0036] 材料注射供应器104可以包括需要在柱体112中分离和/或纯化的任何合适的原料供应。在一些实施例中,材料注射供应器104可包括含有一种以上的生物制剂、污染物、溶剂和/或其他材料的原始材料。在进一步的实施例中,材料注射供应器104可包括一种以上的药物产品,或用于制造药物产品的一种以上的材料。在一些实施例中,材料注射供应器104可包括一个以上的储液器,以保持置于柱体112中待分离和/或净化的材料。

[0037] 柱框架106的尺寸和构造可以设计成适应和支撑流动相供应器102、材料注射供应器104、流动相导管108、柱盖110、柱体112、上柱床支架114、下柱床支架116和流动相出口118中的一个以上。在一些实施例中,柱框架106可包括以大致圆柱形状布置的一系列可调整支柱,其在柱体112周围形成开口壳体。柱框架106可以配置成完全或部分地组装和拆卸,使得柱100的其他部分可以被移除、清洁和/或更换。在一些实施例中,柱框架106可包括轮子或其他移动属性以具有便携性。

[0038] 流动相导管108可以流体连接到流动相供应102、柱体112和/或柱盖110,使得通过流动相供应器102提供的流体可以通过流动相导管到达柱体112。这种流体连接可包括例如联接器(例如,螺纹联接器)、一个以上的垫圈或其他密封件等。在一些实施例中,流动相导管108的长度可调整,以适应柱框架106中的各种柱高度。

[0039] 柱盖110可以覆盖柱体112的顶部,并且可以包括一个以上的特征以闭合和/或以其他方式保护柱体112的上端或上部。例如,柱盖110可包括可调整的密封件,例如垫圈密封件,以在组装柱100时将柱盖110自身密封至柱体112的上端或上部的周边。柱盖110可包括开口,流动相导管108可通过该开口从流动相供应器102将流动相输送到柱体112。在一些实施例中,柱盖110可包括一个以上的固定件,利用该固定件将上柱床支架114保持在柱体112的上端或附近,位于柱盖110下方的适当位置。

[0040] 柱体112可以是适于安装在柱框架106中的任何柱体。柱体112可与柱框架106中的上柱床支架114和/或下柱床支架116一起组装,并且可被适合于层析操作的固定相而填充。本领域普通技术人员将理解,柱体112可具有多种尺寸中的任何一种(例如,直径范围为约30cm至约1500cm),并且可被多种固定相中的任何一种填充。可以根据各种因素来选择柱体112的尺寸、形状和包装,该因素包括材料供应器104的材料的组成、体积、化学性质、机械性

质、电荷、酸碱值和/或其他特性，以及运行层析的理想结果。

[0041] 上柱床支架114和下柱床支架116的尺寸和构造可以设计成适于配合柱体112中填充的上方和下方。上柱床支架114和下柱床支架116可具有多个功能，包括容纳固定相、确保固定相移动或转移的程度为最小和/或过滤流过柱体112的流体。两个柱床支架都可包括多孔的或网状的组件，使流体(例如流动相)可通过。两个柱床支架的多孔的或网状的组件中的孔径尺寸都可足够大以允许流动相通过，同时也足够小以防止固定相在运行层析过程中迁移。柱床支架中的任一个或两者都可由任何合适的材料制成，诸如金属、金属合金或聚合物。例如，柱床支架可以由钢、镍和/或钛制成。上柱床支架114和下柱床支架116都可具有与柱体112兼容的尺寸(例如，长度和宽度、或直径)，以帮助保持柱体112中的固定相的位置和完整性。在一些实施例中，上柱床支架114的尺寸和构造可以设计成紧密地配合在柱体112内，并且下柱床支架116的尺寸和构造可以设计成与柱体112共享直径，使得柱体112的下端得以关闭。每个柱床支架114、116的深度或厚度还可适于提供柱填充的物理支撑，同时仍能让流动相通过。在一些实施例中，上柱床支架114和下柱床支架116可大致为盘状。可使用本发明的柱床支架的一个示例性品牌是由通用医疗生命科学(GE Healthcare Life Sciences)经销的AxiChrom®。

[0042] 流动相出口118可以流体连接到柱体112的下端开口，位在下柱床支架116的下方。在运行层析操作时，流动相出口118也可以流体连接到例如收集器。在一些实施例中，可以定位一个以上的检测器，以便检测离开柱的流体的一个以上的特征。

[0043] 图2A-2E示出了根据本发明观点的示例性柱床支架壳体200的示意图。图2A示出了俯视图。图2B示出了第一侧视图。图2C示出了主视图。图2D示出了第二侧视图，以及图2E示出了壳体200的仰视图。壳体200包括可打开的前部202、壳主体204、多个外部手柄206、207、208、209、插入手柄210、闩锁212、214、支座201、203、增强带205、211和转角护板216、218、220、222、224、226、228、230。

[0044] 壳体200可以是适合于容纳一个以上的任何形状或尺寸的柱床支架(例如，上柱床支架114和/或下柱床支架116)。例如，壳体200的尺寸和形状可以适合于容纳一个以上的直径在约20cm到约150cm之间的柱床支架，例如约30cm、约40cm、约50cm、约60cm、约70cm、约80cm、约90cm、约100cm、约110cm、约120cm、约130cm、约140cm、或约150cm。这些尺寸是示例性的，并且壳体200的尺寸和形状可以适合于容纳尺寸小于约20cm或大于约150cm的一个以上的柱床支架。在一些实施例中，壳体200可以是矩形盒，其具有长度、宽度以及小于长度和宽度的深度。如图2A至2E所示，壳体200的形成正方形的长度和宽度，使得壳体200的内部可以容纳盘状柱床支架。壳体200还可以包括小于其长度和宽度的深度，使其对应于圆盘状柱床支架的相对平坦形状。在替代实施例中，壳体200可以具有长于其宽度或深度的长度，或者可为其他形状，诸如圆柱形(例如，具有圆形横剖面)。

[0045] 下表示出了适合于壳体200的示例性外部尺寸。

表1

兼容的柱床支架尺寸（由制造商确定的近似直径（cm））	壳体长度（cm）	壳体宽度（cm）	壳体深度（cm）
40	54.61	54.61	24.77
60	74.93	74.93	24.77
80	95.25	95.25	24.77

从表1中可以看出，壳体200的深度可以不需随着兼容的柱床支架一起改变，因为柱床支架的厚度可能不会随着自身直径而增加。然而，壳体200的长度和宽度可以专门定制以适合壳体的兼容柱床支架的尺寸。

[0046] 壳体200可具有外壳，外壳分割为可打开的前部202和壳主体204。可打开的前部202的长度与宽度可等于壳体的长度和宽度，使得包括壳体200的整个前侧（例如，图2C中所示的侧面）。可打开的前部202可以通过多种方法固定到壳主体204，例如通过位于壳体200的一侧的闩锁212、214。在一些实施例中，可通过壳体200与位于闩锁212、214相对的一侧的一个以上的铰链，使可打开的前部202和壳主体204彼此可移动地固定。在替代实施例中，壳体200可以包括可打开侧，可打开侧的长度和宽度等于壳体的长度和深度，使得壳体200的可打开侧是壳体200的较窄侧中的一个。在这样的实施例中，仍然可以通过闩锁212、214和/或位于壳体200的可打开侧和壳主体之间的接合处的一个以上的铰链，使壳体200的可打开侧和壳主体可拆卸地和/或可移动地彼此固定。

[0047] 壳体200可由任何足够坚固且足够坚硬的材料制成，以保持其形状并防止或减少壳体内容物的损坏。例如，壳体200可以由硬质塑料、金属或塑料和金属的组合物而制成。在一些实施例中，壳体200可由防水或耐水材料制成。在一些实施例中，壳体200可由具少量毒性或低毒性的材料制成，例如，由法规或制造标准确定。在一些实施方案中，可以根据一种以上的法规标准而制造材料，例如由美国药典（USP）设定的标准。例如，在一些实施例中，材料可以是USP VI类材料。在一些实施例中，壳体200可以由聚乙烯材料制成，例如低密度聚乙烯材料（例如，LD45）。在替代实施例中，壳体200可由金属制成，例如铝、钢、钛、镍和/或这些金属中的一种以上的合金。在更进一步的实施例中，壳体200可以由金属和聚乙烯的组合物制成，诸如涂覆聚乙烯的金属。

[0048] 壳体200的外壳（包括可打开的前部202和壳主体204）可具有大致均匀的总厚度。例如，如果壳体200由低密度聚乙烯（例如，LD45）制成，则壳体200的外壳可具有约1.0cm至约4.0cm的大致均匀的厚度，例如约1.0cm至约3.0cm，或约1.2cm至约2.0cm。例如，壳体200的外壳的厚度为近似均匀，约1.0cm、约1.1cm、约1.25cm、约1.3cm、约1.35cm、约1.4cm、约1.5cm或约1.6cm。

[0049] 外部手柄206、207、208、209可位于壳体200的一侧或多侧。如图所示，外部手柄206、207、208、209可以成对地位于壳体200的相对侧，并且外部手柄206、207、208、209的尺寸和构造可以设计成让使用者拿起和携带壳体200。外部手柄206、207、208、209可以是适于携带的任何类型手柄，例如方形手柄、圆形手柄、环、可旋转铰接手柄、可折叠手柄等。它们可以由任何合适的坚固材料制成，例如聚合物或金属材料。在一些实施例中，它们可以由低密度聚乙烯材料制成。在进一步的实施例中，它们由钢、镍、铝、钛或包括这些金属中的一种以上的合金制成。在一些实施例中，外部手柄206、207、208、209可被加固或被覆盖，让使用外部手柄时感觉舒适。例如，在一些实施例中，外部手柄206、207、208、209可由被完全或部

分覆盖聚合物套管或涂层中的金属制成。

[0050] 插入手柄210可从例如壳体200的一侧的边缘处的孔而形成，诸如图2E中所示的壳体200的底侧。在替代实施例中，插入手柄210可形成在壳体200的任何侧面的边缘处。插入手柄210的尺寸和构造可以设计成能让手抓住并握着壳体200，并且例如拉动或提起壳体200。在一些实施例中，插入手柄210可从壳体200的两个连结侧中的孔(例如，壳体200的底侧，如图2E所示，以及壳体200的后侧)而形成，进而形成壳体200的腔。在一些实施例中，壳体(例如，壳体200)可包括多于一个的插入手柄，例如，在壳体200的相对侧或相邻侧上。在一些实施例中，可通过材料的附加边框来加固和增强插入手柄210的边缘。可以通过例如任何合适的材料(诸如黏合剂(如，胶水)，一个以上的螺钉、垫圈或铆钉、焊接连接或这些方法中的任何的组合)将这种增强材料固定到壳体200。

[0051] 支座，诸如支座201、203，可以位于壳体200的一侧或多侧上，并且可以固定到壳体200、壳体200上的增强带或两者皆有。支座201、203的尺寸和构造可设计成支撑壳体200使其远离例如壳体200所处的表面或与壳体200相邻的表面。示出支座201、203在壳体200的顶侧的边缘上均匀地间隔开。在替代实施例中，可以将任意数量的支座放置在壳体200的任意数量的侧面上。

[0052] 增强带，诸如增强带205、211，可以被固定在壳体200的一个以上的边缘或周围。这种增强带可增强壳体200的耐久性，例如通过保护壳体200的边缘和角部免受磨损。如图2A-2E所示，增强带，诸如带205、211，可存在于壳体200的每个成角度的边缘上。在替代实施例中，增强带可仅存在于一些边缘上。在更进一步的实施例中，根本不具有增强带。

[0053] 转角护板216、218、220、222、224、226、228、230可固定在壳体200的转角上(例如，壳体200的多于两侧相交于一点上)。这种转角护板可以帮助保护壳体200、用户处理的壳体200、以及被处理的壳体200所在的环境，以避免彼此相互损坏或被损坏。转角护板还可通过使壳体200更容易沿着表面滑动来帮助壳体200移动。

[0054] 如图2A-2E所示，通过闩锁212、214将可打开前部202的一侧可移除地固定到壳主体204。闩锁212、214可以是本领域中已知的任何合适的闩锁或扣钩，诸如压缩弹簧闩锁、扭转闩锁、可锁固的闩锁、拉动闩锁、开口闩锁、保持器闩锁、长扣钩闩锁等。可通过壳体200的相对于闩锁212、214的一侧上的一个以上的铰链将可打开的前部202可移动地固定到壳主体204。在其他实施例中，可通过在壳体200的两侧或更多侧上的闩锁或扣钩，替代铰链或是除了铰链之外，将可打开的前部202固定到壳主体204，代替铰链或者除了铰链之外。在进一步的替代实施例中，可通过任何其他合适的方法将可打开的前部202固定到壳体204，诸如通过一个以上的夹子、系带封闭件、弹性封闭件、带子、带扣、扣子、拉链、钮扣等。

[0055] 壳体200中的组件，诸如手柄206、207、208、209中的一些或全部、闩锁212、214、转角护板216、218、220、222、224、226、228、230、增强带205、211、支座201、203和插入手柄210的增强边界，可由多种合适材料中的任何一种制成。合适的材料可包括例如金属，诸如铝、钢、钛、镍或这些金属的合金。合适的材料还可包括具有足够硬度和强度的聚合物和共聚物，以保持其结构和执行其功能(例如，低密度聚乙烯，诸如LD45)。在一些实施例中，这些组件中的一个以上可以由聚合物覆盖或涂覆的金属或金属合金制成。

[0056] 壳体200的组件，诸如手柄206、207、208、209，闩锁212、214，转角护板216、218、220、222、224、226、228、230，增强带205、211、支座201、203以及插入手柄210的加强边缘，可

通过任何适当牢固的方法固定到壳体200和/或彼此固定，使得可安全、可重复使用壳体200。例如，手柄206、207、208、209可通过某种方法固定到壳体200上，使壳体200可通过手柄而被携带。例如，可以通过黏合剂(例如，胶水)、一个以上的螺钉、铆钉或垫圈、焊接连接或这些方法中的任何组合将壳体200外部上的组件固定到壳体200。

[0057] 虽然在图2A-2E中示出壳体200具有多个特征，例如具有手柄206、207、208、209，闩锁212、214，转角护板216、218、220、222、224、226、228、230，增强带205、211、支座201、203以及插入手柄210，但可以预期根据本发明公开的壳体可以不必具有这些特征中的一个或多个。例如，根据本发明公开的壳体可以不包括手柄或转角护板。作为另一示例，根据本发明公开的壳体可以不包括增强带(例如，增强带205、211)或支座(例如，支座201、203)。

[0058] 图3示出了根据本发明方面的示例性壳体200内部的横剖视图。图3中所示的壳体200的视角为图2D所示的相同。如图3所示，壳体204和可打开的前部202可以包围多个堆栈的内容物，包括由分隔件340分离的插入件320、330。可通过三个间隔件360将可打开的前部202与插入件320间隔开。

[0059] 如图3所示，壳体200的尺寸和构造可以设计成紧密配合一个以上的插入件和分隔件。例如，壳体200的尺寸和构造可以设计成适合近似正方形的插入件和分隔件，而这些插入件和分隔件的尺寸和构造可以设计成容纳圆形的盘状柱床支架。

[0060] 插入件320、330中的每一个配置成可保持柱床支架。分隔件340可配置成在插入件320、330之间以及其所保持的柱床支架之间提供分离和填充。间隔件360可配置成在插入件中的一个(或两者)与壳体200的外壳之间提供分离、填充和填满。如图3所示，壳体200中的这些内容物的组合深度约等于壳体200的内部深度。壳体200中内容物的这种紧密堆栈方式可以帮助最小化由于壳体200的推挤、运输或其他运动而对柱床支架造成损坏的可能性。虽然在图3中的壳体200中示出了插入件、分隔件和间隔件的特定组成方式，但可以设想得到，插入件、分隔件和间隔件能以其他顺序进行布置。例如，分隔件可以放置在插入件(例如，插入件330)和壳体200的内部之间。在一些实施例中，分隔件可放置在每个插入件的每一侧上，例如，分隔件可提供给容纳在每个插入件中的柱床支架额外的保护。作为另一个示例，壳体200的尺寸和构造可以设计成仅能保持一个插入件。作为另一个示例，壳体200的尺寸和构造可以设计成容纳两个以上的插入件，例如4、6、8或10个插入件。

[0061] 如图3所示，下面将进一步地详细描述壳体200内的每个部件。

[0062] 图4A和4B示出了根据本发明方面的矩形间隔件(例如，间隔件360)的两个视图，该矩形间隔件用于柱床支架壳体(例如，壳体200)中。如图所示，间隔件360可以是位于壳体(例如，壳体200)的内部和插入件(例如，插入件320或插入件330)之间的块。间隔件360的长度和宽度可小于插入件320、330和分隔件340的长度和宽度。间隔件360可以是可移除的，或者可以通过例如黏合剂或本发明公开的任何其他固定方法，而将间隔件固定到例如壳体(如，壳体200)的内部。具体来说，间隔件360的尺寸可填满壳体200内任何空的深度，以防止插入件320、330和分隔件340在壳体200内移位并且防止可能移动保持在插入件320、330中的柱床支架。在壳体200内可存在任何数量的间隔件360，以帮助固定插入件320、330。例如，壳体200可包括2、4、6或8个间隔件360。

[0063] 图5A和5B示出了根据本发明方面的分隔件(例如，分隔件340)的视图，该分隔件用于柱床支架壳体。分隔件340可以在壳体200的内部的长度和宽度上延伸，并且可以定位在

壳体200中的插入件(例如,插入件320、330)之间。分隔件340可防止壳体200中的插入件移位、掉落、相互撞击或彼此推撞。手柄凹口344可以位于分隔件340的一个以上的侧面,并且可以帮助拾取和移动分隔件340。在一些实施例中,分隔件340的每一侧可以包括手柄凹口344。分隔件340还可包括穿孔342。销钉或其他装置可置于穿孔342中,以防止分隔件340抵靠着如插入件320、330而移位或移动。在一些实施例中,分隔件340可以覆盖插入件320、330之间的大部分区域。在其他实施例中,分隔件340的表面积较小。可以预期分隔件340能具有任何适合的形状或尺寸,使得分隔件可以适合壳体200并将两个以上的插入件彼此分开,或者将插入件与壳体(例如,壳体200)的内壁分离。例如,分隔件340可以是圆形、X形、十字形或网格形。

[0064] 分隔件340可由任何足够牢固且坚硬的材料制成,以保持分隔件的形状并保持插入件与壳体200的其他部分或部件之间的分离。例如,分隔件340可以由硬质塑料、金属、或塑料和金属的组合制成。在一些实施例中,分隔件340可由防水或耐水材料制成。在一些实施例中,分隔件340可以由具有少量毒性或低毒性的材料制成,例如,由法规或制造标准确定。在一些实施例中,可以根据一种以上的法规标准而制造材料,诸如由美国药典(USP)设定的标准。例如,在一些实施例中,材料可以是USP VI类材料。在一些实施例中,分隔件340可以由聚乙烯材料制成,诸如低密度聚乙烯材料(例如,LD45)。在其他实施例中,分隔件340可以由一种以上的其他聚合物制成,诸如丙烯腈丁二烯苯乙烯(ABS)。在替代实施例中,分隔件340可以由金属制成,诸如铝、钢、钛、镍和/或这些金属中一种以上的合金。在更进一步的实施例中,分隔件340可以由金属和聚合物的组合制成,诸如涂覆聚合物的金属。

[0065] 图6A-6C示出了根据本发明方面的插入件(例如,插入件320)的视图,该插入件用于柱床支架壳体。插入件320可包括腔322、围绕腔322的周边的一个以上的凹槽324、穿孔326以及一个以上的手柄凹口328。插入件320的尺寸和构造可以设计成在腔322中容纳特定尺寸和/或类型的柱床支架。例如,在一些实施例中,插入件320的尺寸和构造可以设计成容纳一对柱床支架中的一个,诸如上柱床支架件(例如,图1中所示的上柱床支架114)。

[0066] 图7A-7C示出了根据本发明观点的第二插入件(例如,插入件330)的视图,第二插入件是用于柱床支架壳体。与插入件320类似,插入件330可包括腔332、围绕腔332的周边的一个以上的凹槽324、穿孔336以及一个以上的手柄凹口338。在一些实施例中,插入件330的尺寸和构造可设计成适于与将要容纳在插入件320中的柱床支架形成一对的柱床支架。例如,如果插入件320的尺寸和构造设计成容纳设定好尺寸的层析柱的顶部柱床支架,则插入件330的尺寸和构造可以设计成保持底部柱床支架以用于相同尺寸的层析柱。因此,插入件330可具有大于插入件320的腔322的腔332。在一些实施例中,且如图7A-7C所示,腔332足够大到可部分地延伸到手柄凹口338中。

[0067] 腔322、332可部分地延伸到插入件320、330中,并且腔322、332的尺寸(例如,直径、深度、体积等)适合容纳每个柱床支架。如图所示,腔322、332的横剖面大致为圆形,并且可以是大致圆柱形;然而,可预期腔322、332的横剖面可以为适合容纳柱床支架的任何形状。在一些实施例中,腔322、332的尺寸可与腔322、332想要容纳的柱床支架的尺寸相似,使得存放在腔322、332中的柱床支架没有过多的空间可移位,进而撞击壳体320内部的其他部件,和/或造成损坏或污染。

[0068] 凹槽324、334可分别围绕腔322、332的周边。如图6A-6C和图7A-7C所示,凹槽324、

334可在与腔322、332相同的方向上延伸到插入件320、330中,但是凹槽324、334可略微延伸超过腔322、332。凹槽324、334的尺寸和构造可以设计成允许将柱床支架置于腔322、332中并且可将柱床支架从腔322、332移除。这样,凹槽324、334可以具有任何尺寸和构造,适合让手、手指或其他工具在容纳于腔322、332中的柱床支架的旁边和下方滑动。虽然示出的凹槽324、334是具有圆形横剖面的一般圆柱形,但是可以设想凹槽324、334可以是其他形状,诸如椭圆形或矩形。尽管在图中示出了四个凹槽324、334,但是本领域普通技术人员将容易理解,在插入件320、330上能够设置更多或更少数量的凹槽。

[0069] 插入件320、330可包括穿孔326、336。与分隔件340中的穿孔342一样,销钉或其他装置可放置在穿孔326、336中,以防止插入件320、330在壳体200内移位或移动。这可能适用于容纳在插入件320、330中的柱床支架也包括穿孔的情况,使得单个销钉、杆或其他装置可穿过插入件320、330、分隔件340和容纳在插入件320、330中柱床支架中的每一个。

[0070] 与分隔件340的手柄凹口344一样,手柄凹口328、338可位于每个插入320、330的一侧或多侧上,并且可有助于拾取和移动每个插入件。在一些实施例中,插入件320、330的每一侧可分别具有手柄凹口328、338。尽管示出的手柄凹口328、338、344为带有弯曲转角的大致矩形,但是每个手柄凹口可具有适合于手、手指或工具的任何尺寸和形状,以抓住和提起每个分隔件340、插入件320和插入件330。如图所示,腔(例如,腔332)可以延伸到手柄凹口(例如,手柄凹口338)中,而不会过度破坏腔或手柄凹口的结构和/或功能。

[0071] 插入件320、330可由适合容纳柱床支架的任何无毒材料制成。在一些实施例中,例如,插入件320、330由具少量毒性或低毒性的材料制成,例如,由法规或制造标准确定。在一些实施例中,可以根据一种以上的法规标准制造材料,诸如由美国药典(USP)设定的标准。例如,在一些实施例中,材料可以是USP VI类材料。在一些实施例中,插入件320、330可以由聚乙烯材料制成,诸如低密度聚乙烯材料(例如,LD45)。在其他实施例中,插入件320、330可以由一种以上的其他聚合物制成,诸如丙烯腈-丁二烯-苯乙烯(ABS)。在进一步的实施例中,如图6A-6C和图7A-7C所示,插入件320、330可具有由一种材料制成的主体,并且具有由第二材料制成的增强背层321、331。例如,插入件320、330可以主要由低密度聚乙烯(诸如LD45)或其他塑料或泡沫材料制成,并且还可以包括由较硬材料(诸如硬质聚合物(如,ADS)或金属)制成的增强背层(分别为层321、331)。在替代实施例中,插入件320、330中的一些或全部可由泡沫、金属(如,铝、钢、钛、镍和/或这些金属中的一种以上的合金)、或金属和聚合物的组合制成,诸如涂覆聚合物的金属。在更进一步的实施例中,分隔件340可以由金属和聚合物的组合制成,例如涂覆聚合物的金属。

[0072] 如上所述,壳体200的内部、间隔件360、插入件320、330和分隔件340的尺寸和构造可以设计成紧密保持特定尺寸和形状的柱床支架。下面的表2列出了这些部件的三组示例性尺寸,给出了三个柱床支架中每一个的尺寸(例如,柱床支架的近似直径,如柱床支架制造商所确定的)。

表2

所有尺寸均为近似值,单位为cm。

柱床支架尺寸 （由制造商所确定的近似直径）	**40**
外部壳体 200 长度	54.61
外部壳体 200 宽度	54.61
外部壳体 200 深度	24.77
间隔件 360 长度和宽度	10.16
间隔件 360 深度	6.83
插入件 320、插入件 330、分隔件 340 的长度	50.80
插入件 320、插入件 330、分隔件 340 的宽度	50.80
分隔件 340 的深度	2.54
插入件 320、330 的深度	5.41
增强层 321、331 的厚度	0.33
腔 322 的直径	39.70
腔 332 的直径	45.72
腔 322、332 的深度	2.24
凹槽 324、334 的直径	10.16
凹槽 324、334 的深度	3.18
穿孔 342、326、336 的直径	6.35
手柄凹口 344、328、338 的长度	12.70
手柄凹口 344、328、338 的宽度	3.81
柱床支架尺寸 （由制造商所确定的近似直径）	**60**
外部壳体 200 长度（cm）	74.93
外部壳体 200 宽度（cm）	74.93
外部壳体 200 深度（cm）	24.77
间隔件 360 长度和宽度	10.16
间隔件 360 深度	4.29
插入件 320、插入件 330、分隔件 340 的长度	71.12
插入件 320、插入件 330、分隔件 340 的宽度	70.80

分隔件 340 的深度	2.54
插入件 320、330 的深度	5.41
增强层 321、331 的厚度	0.33
腔 322 的直径	59.09
腔 332 的直径	66.68
腔 322、332 的深度	2.24
凹槽 324、334 的直径	10.16
凹槽 324、334 的深度	3.18
穿孔 342、326、336 的直径	6.35
手柄凹口 344、328、338 的长度	12.70
手柄凹口 344、328、338 的宽度	3.81
柱床支架尺寸 （由制造商所确定的近似直径）	**80**
外部壳体 200 长度（cm）	95.25
外部壳体 200 宽度（cm）	95.25
外部壳体 200 深度（cm）	24.77
间隔件 360 长度和宽度	10.16
间隔件 360 深度	4.29
插入件 320、插入件 330、分隔件 340 的长度	91.44
插入件 320、插入件 330、分隔件 340 的宽度	91.44
分隔件 340 的深度	2.54
插入件 320、插入件 330 的深度	5.41
增强层 321、331 厚度	0.33
腔 322 的直径	80.01
腔 332 的直径	86.36
腔 322、332 的深度	2.24
凹槽 324、334 的直径	10.16
凹槽 324、334 的深度	3.18
穿孔 342、326、336 的直径	6.35
手柄凹口 344、328、338 的长度	12.70
手柄凹口 344、328、338 的宽度	3.81

[0073] 上述尺寸的公差(例如,制造公差)如下：

表3

尺寸范围	公差
0.00-30.48	+/-0.15
30.48-60.96	+/-0.23
60.96-91.44	+/-0.48
91.44-152.40	+/-0.65

[0074] 以上尺寸仅是示例性的,并且尺寸的许多其他组合对于壳体(诸如,壳体200)或其变型及其部件可能是合适的。

[0075] 图8是根据本发明方面的专用柱床支架的管理方法800的步骤。根据步骤802,第一层析柱床支架可安装在层析柱中。根据步骤804,可使用第一柱床支架在层析柱中进行第一操作。根据步骤806,第一柱床支架可存放在第一存放壳体中。根据步骤808,第二柱床支撑可安装在层析柱中。根据步骤810,可使用第二柱床支架在层析柱中进行第二层析操作。根据步骤812,第二层析柱床支架可存放在第二存放壳体中。可重复进行步骤812额外的次数,如,具有第一操作和第一柱床支架以及第二操作和第二柱床支架、和/或具有第三、第四、第五或额外的操作、以及具有第三、第四、第五、或额外的柱床支架。

[0076] 根据步骤802,第一层析柱床支架可被安装在层析柱中。这可以根据许多已建立的实践和程序来完成。例如,第一柱床支架116可安装在例如柱体112中。在一些实施例中,第一层析柱床支架可以是新的柱床支架。在其他实施例中,第一柱床支架可能先前已经用于例如已建立的层析操作中。在一些实施例中,一对第一层析柱床支架,诸如上柱床支架114和下柱床支架116,可安装在层析柱中。

[0077] 根据步骤804,可使用第一柱床支架(或一对第一柱床支架)在层析柱中进行第一操作。第一操作可以包括例如需要使用第一层析柱床支架(或第一对层析柱床支架)的层析操作。第一操作还可能需要特定的管柱填充(例如,特定的固定相)、特定的流动相和/或特定系列的清洁液和/或缓冲液。在一些实施例中,第一操作可被配置为作为药物产品制造过程的一部分来运行。在进一步的实施例中,第一操作可被配置为作为测试方案的一部分来运行。

[0078] 根据步骤806,可从层析柱中移除第一柱床支架(或一对柱床支架)并将其存放在第一存放壳体(例如,壳体200)中。在一些实施例中,该步骤可包括拆卸与清洁层析柱。在一些实施例中,例如,可以在运行第一层析操作的一次以上迭代之后执行该步骤。在一些实施例中,将第一柱床支架或一对柱床支架存放在第一存放壳体中之前可进行清洁或灭菌。在一些实施例中,第一存放壳体可被贴标签或以其他方式标记为用于存放第一柱床支架(或一对柱床支架)的专用存放壳体。

[0079] 根据步骤808,第二柱床支架可安装在层析柱中。与第一柱床支架一样,第二柱床支架可以是新的柱床支架。在一些实施例中,第二柱床支架可能先前已经用于例如与第一层析操作不同的已建立的层析操作。在一些实施例中,步骤808可以包括在层析柱中安装一对第二层析柱床支架。

[0080] 根据步骤810,可以使用第二层析柱床支架(或一对第二柱床支架)在层析柱中进行第二层析操作。第二操作可包括,例如,特定的管柱填充(例如,特定的固定相)、特定的流动相和/或与第一层析操作中所需的那些不同的特定系列的清洁液和/或缓冲液。在一些实施例中,与第一层析操作类似,第二层析操作可以配置为作为药物产品的制造过程的一部分来进行。在这类的实施例中,参与第二层析操作的药物产品可以不同于参与第一层析操作的药物产品。在进一步的实施例中,第一和第二层析操作可以构成相同药物产品的制造或纯化中的不同步骤。在进一步的实施例中,第二操作可被配置为作为测试方案或研究和/或开发程序的一部分来运行,该测试方案或研究和/或开发程序不同于运行第一操作的测试方案或研究/开发程序。

[0081] 根据步骤812,第二层析柱床支架可以存放在第二存放壳体中。在一些实施例中,该步骤可包括拆卸与清洁层析柱。在一些实施例中,例如,可以在运行第二层析操作的一次以上迭代之后执行该步骤。在一些实施例中,将第二柱床支架或一对柱床支架存放在第二存放壳体中之前可进行清洁或灭菌。在一些实施例中,第二存放壳体可被贴标签或以其他方式标记为用于存放第二柱床支架(或一对柱床支架)的专用存放壳体。然后该柱可以再次与第一柱床支架(或一对柱床支架)一起任意使用,或者与第三柱床支架或一对柱床支架一起任意使用。

[0082] 图8所示的是以单向布置的方法的步骤流程图;然而,本发明预期可在所示出的方法中不按顺序地添加、移除和/或执行步骤。作为一个以上的纯化过程、药物产品的制造过程和/或研究、开发或测试过程的一部分,图8的步骤也可以重复顺序执行多次。图8的步骤可以用作较大层析管理系统的一部分,其中可以对柱床支架和用于存放柱床支架的壳体贴标签、分类并存放在库存中,以便定期、间歇或不经常的使用。

[0083] 本领域技术人员将理解,本发明所基于的构思可容易地用作设计来实现本发明的多个目的的其他装置、方法和系统的基础。因此,权利要求不应被视为受到前述描述的限制。

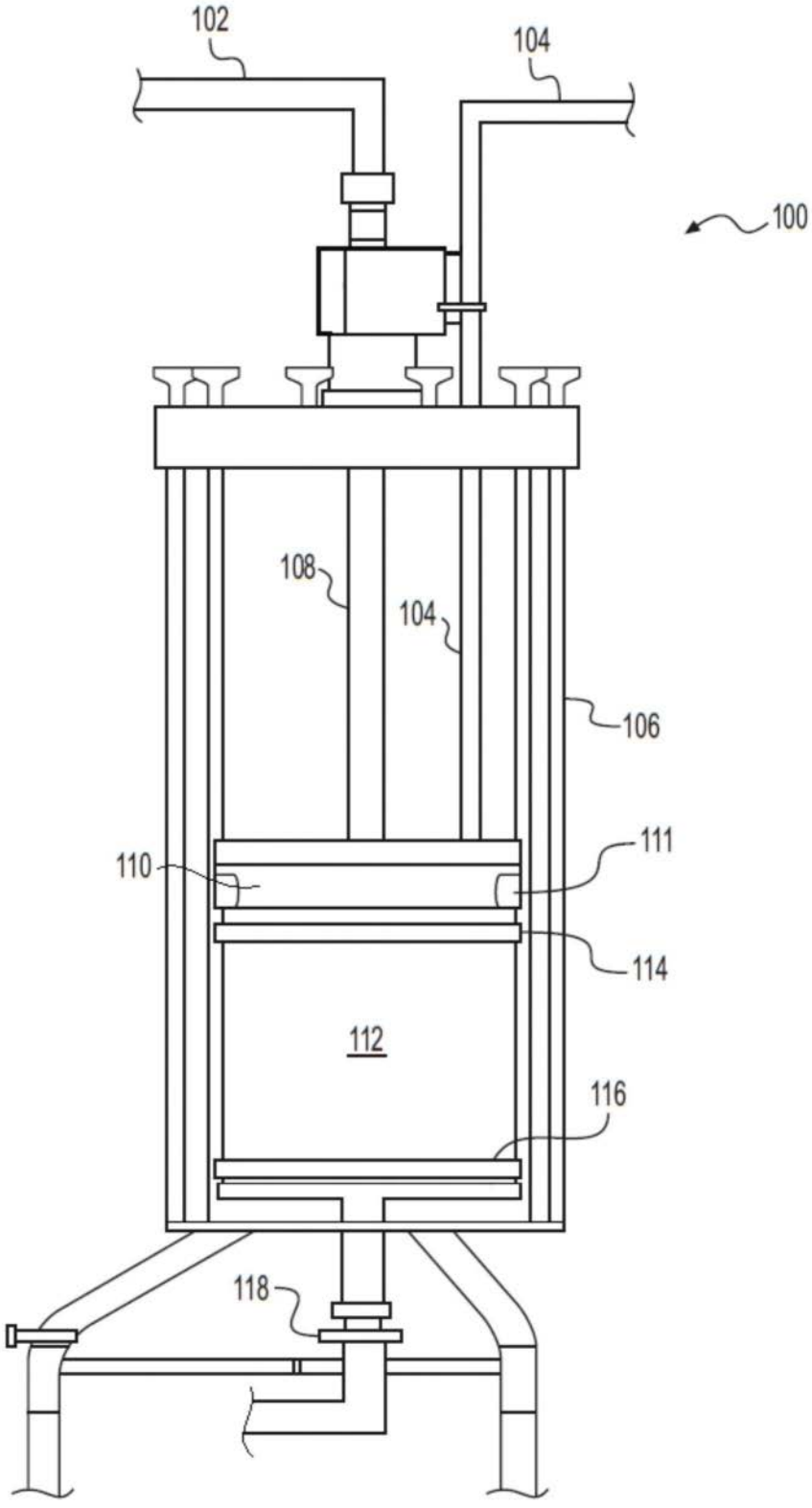


图1

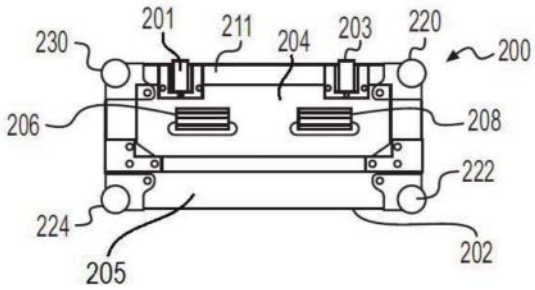

201
211
204
203
220
230
200
206
208
222
224
202
205

图2A

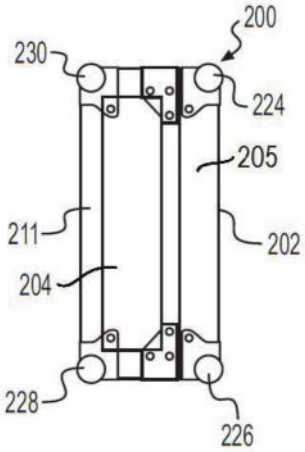

200
230
224
205
211
202
204
228
226

图2B

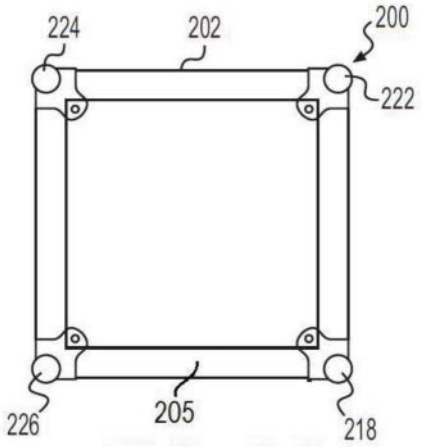

224
202
200
222
226
205
218

图2C

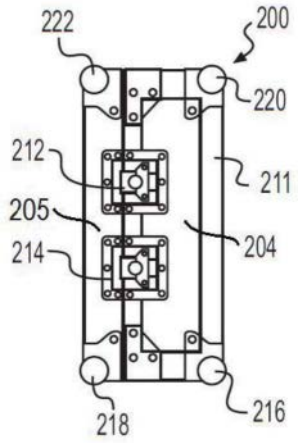

222
200
220
212
211
205
204
214
218
216

图2D

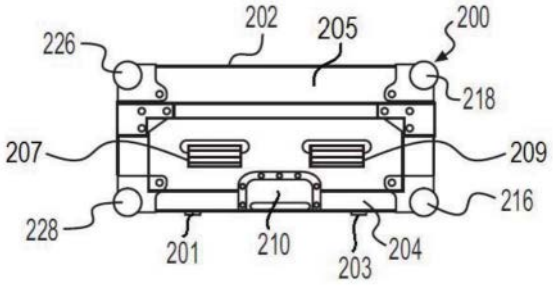

202
205
200
226
218
207
209
216
228
201
210
203
204

图2E

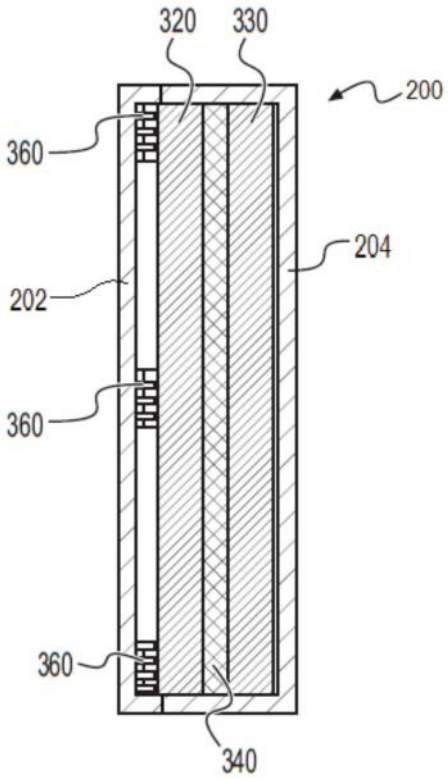


图3

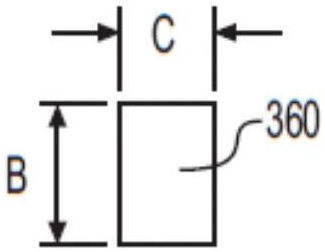


图4A

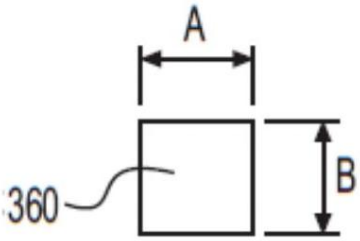


图4B

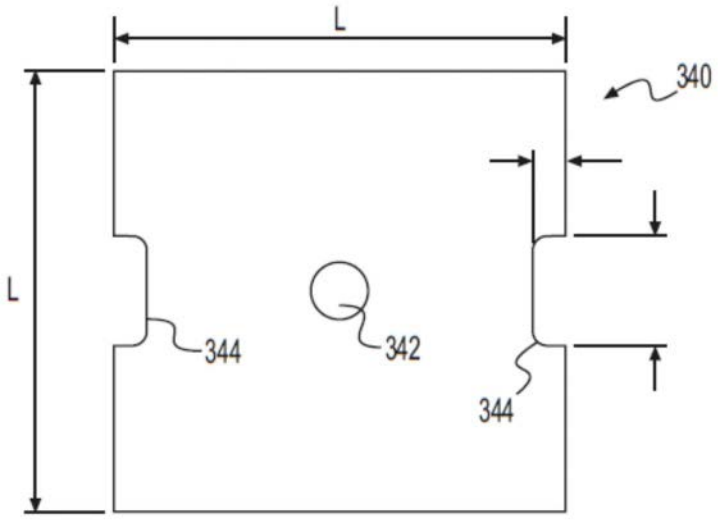


图5A

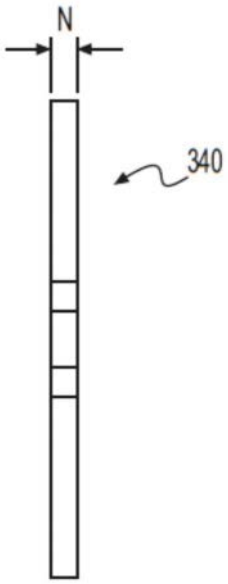


图5B

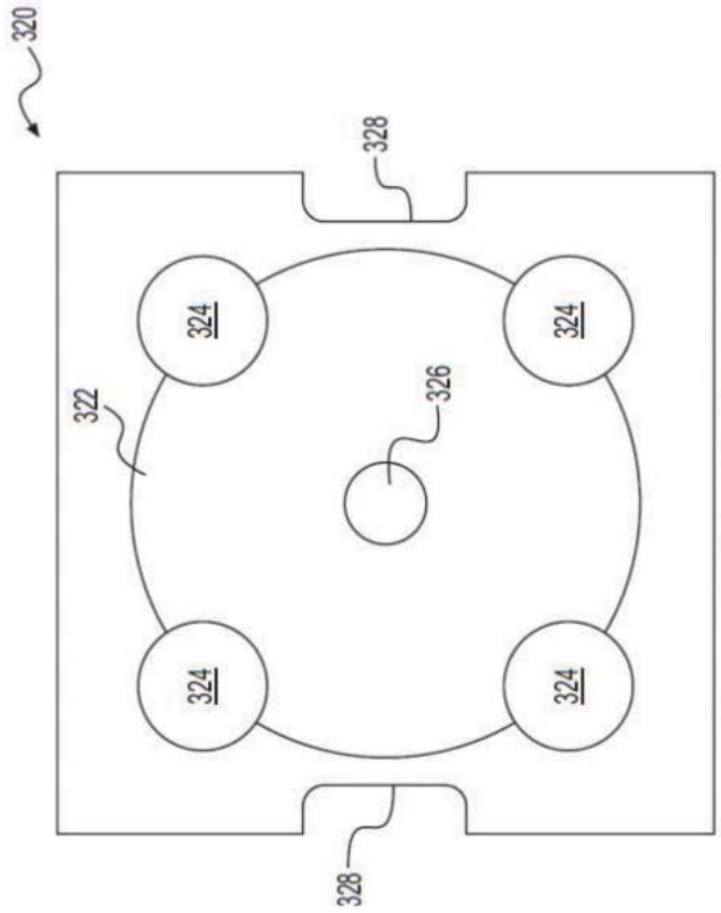


图6A

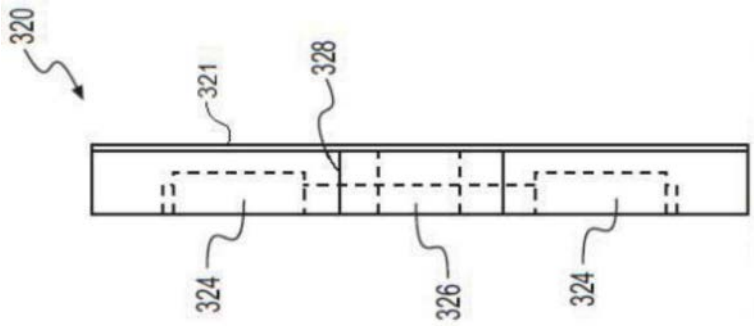


图6B

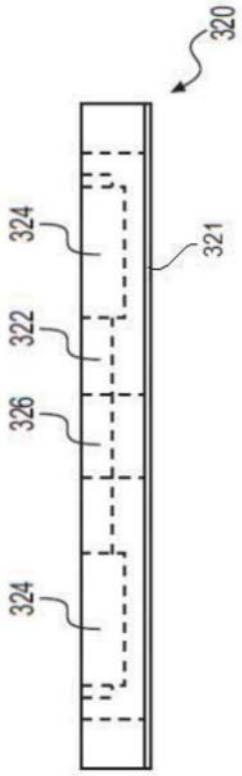


图6C

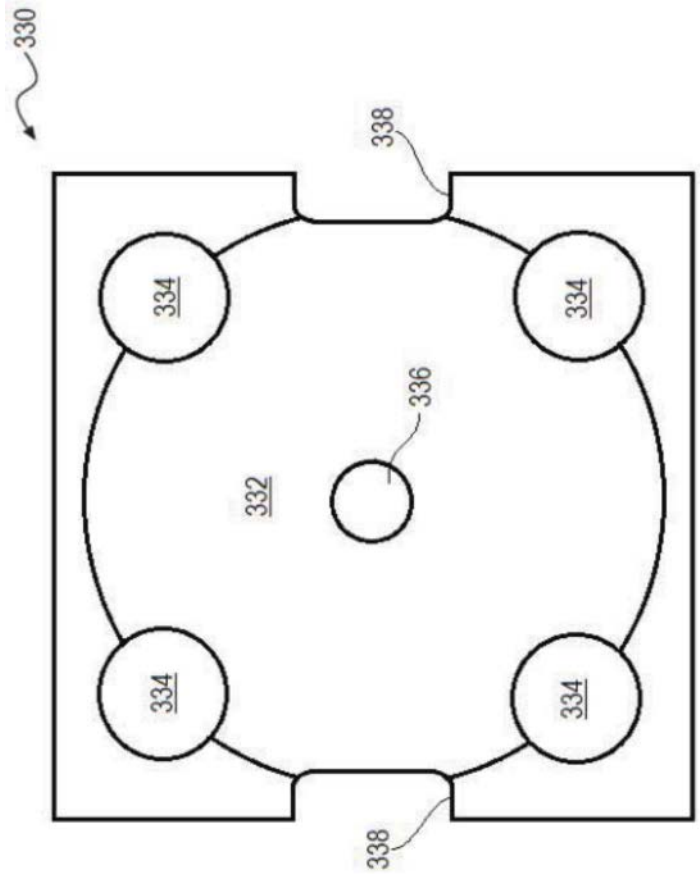


图7A

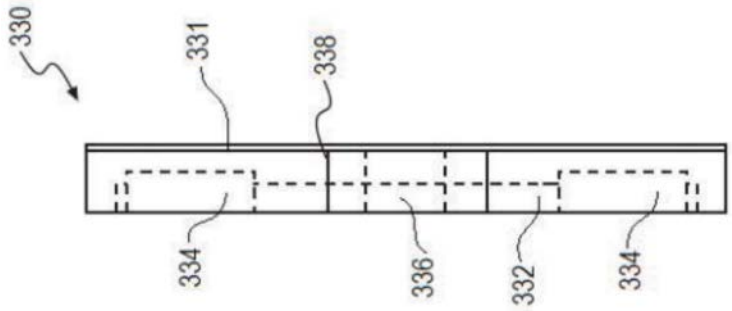


图7B

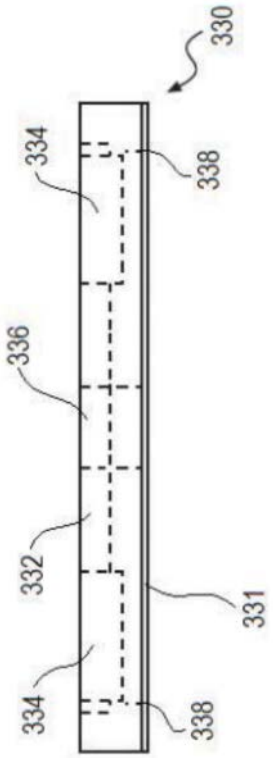


图7C

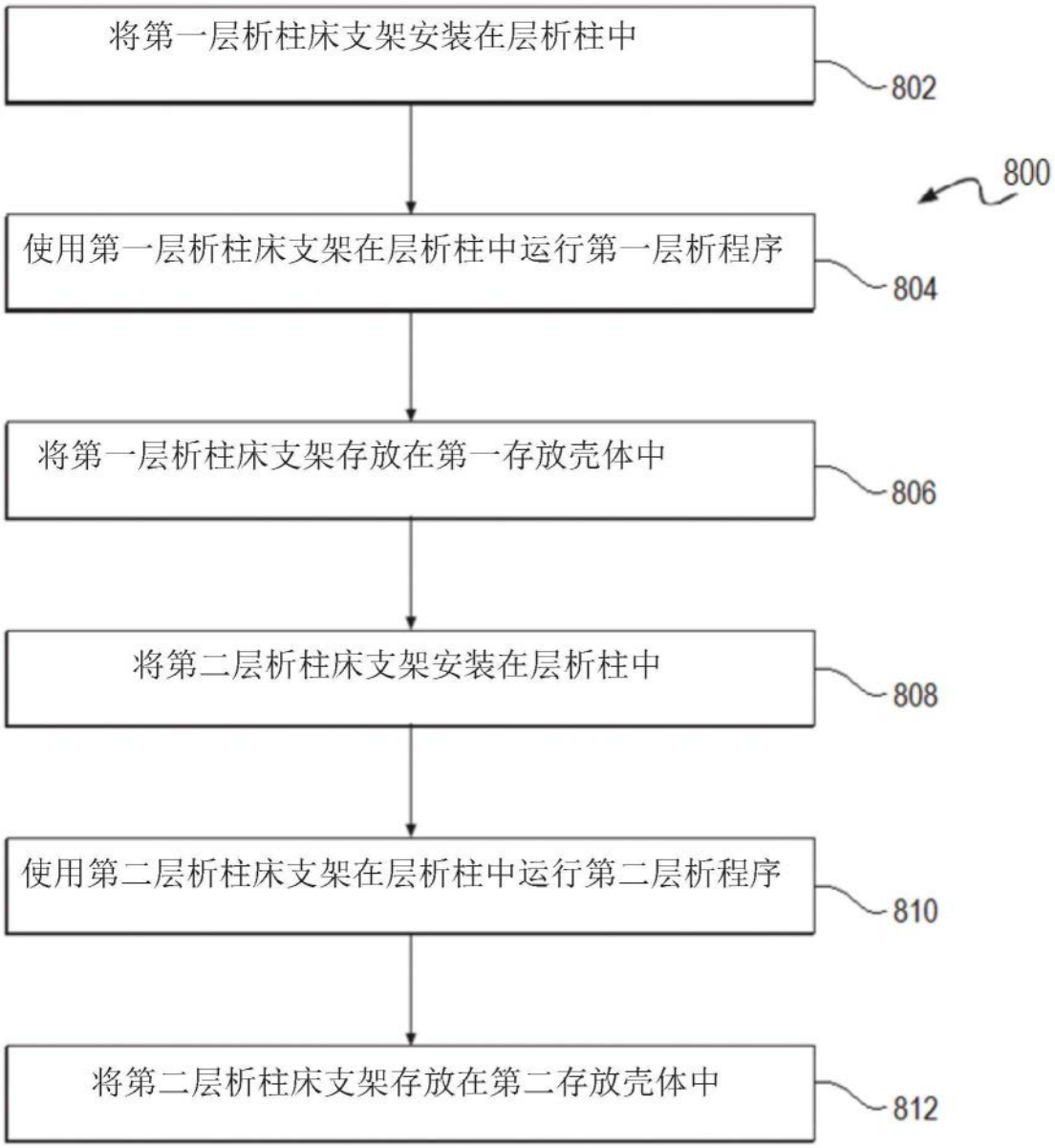

将第一层析柱床支架安装在层析柱中
802
800
使用第一层析柱床支架在层析柱中运行第一层析程序
804
将第一层析柱床支架存放在第一存放壳体中
806
将第二层析柱床支架安装在层析柱中
808
使用第二层析柱床支架在层析柱中运行第二层析程序
810
将第二层析柱床支架存放在第二存放壳体中
812

图8