



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115725413 A

(43) 申请公布日 2023.03.03

(21) 申请号 202211525322.9

C12M 1/04 (2006.01)

(22) 申请日 2022.12.01

(71) 申请人 上海锦钰生物技术有限公司

地址 200000 上海市松江区泗泾镇泗砖路  
351号11幢一楼11A-01

(72) 发明人 钱杨华

(74) 专利代理机构 上海互顺专利代理事务所

(普通合伙) 31332

专利代理师 韦志刚

(51) Int. Cl.

C12M 3/00 (2006.01)

C12M 1/38 (2006.01)

C12M 1/36 (2006.01)

C12M 1/34 (2006.01)

C12M 1/12 (2006.01)

权利要求书1页 说明书4页 附图2页

(54) 发明名称

一种一体化的细胞药物密闭生产系统

(57) 摘要

本发明涉及细胞药物生产领域,尤其涉及一种一体化的细胞药物密闭生产系统,包括无菌隔离器与与无菌隔离器直接对接的多腔体二氧化碳培养箱,所述无菌隔离器包括控制柜、传递窗以及操作舱,传递窗上的传递门开启后可与操作舱上的操作腔体对接,操作腔体的正面为操作面,操作腔体的背面与多腔体二氧化碳培养箱对接;本发明中,解决了细胞药物在培养过程中需要经常通过传递接口的方式在培养箱与无菌隔离器操作腔体之间传递造成的污染风险,且培养箱直接与无菌隔离器操作腔体对接,开门开在操作腔体内部,无菌隔离器操作腔在无菌状态下需要操作时,直接开门操作即可,不需要花费很长的时间去把培养容器在培养腔与无菌隔离器之间进行转运。

1. 一种一体化的细胞药物密闭生产系统,包括无菌隔离器(10)和与无菌隔离器(10)直接对接的多腔体二氧化碳培养箱(40),其特征在于,所述无菌隔离器(10)包括控制柜(1)、传递窗(2)以及操作舱(3),传递窗(2)上的传递门(202)开启后可与操作舱(3)上的操作腔体(301)对接,操作腔体(301)的正面为操作面,操作腔体(301)的背面与多腔体二氧化碳培养箱(40)对接;

所述多腔体二氧化碳培养箱(40)连接端的对接法兰(401)上开设有若干用于安装培养腔单元(403)的安装孔,培养腔单元(403)内放置有培养容器(404),培养腔单元(403)每个正面均设有独立的培养腔门(402),培养腔门(402)可独立朝操作腔体(301)内开启。

2. 根据权利要求1所述的一种一体化的细胞药物密闭生产系统,其特征在于,所述传递窗(2)上的传递门(202)配置有可开合的传递门盖(201),且传递窗(2)内配置有过氧化氢蒸汽灭菌器。

3. 根据权利要求1所述的一种一体化的细胞药物密闭生产系统,其特征在于,所述无菌隔离器(10)的操作舱(3)采用单向流设计,操作腔体(301)内部达到GMP要求的A级洁净度要求。

4. 根据权利要求3所述的一种一体化的细胞药物密闭生产系统,其特征在于,所述操作腔体(301)的操作面安装玻璃操作门(302),玻璃操作门(302)上安装有向内延伸的无菌操作手套(303)。

5. 根据权利要求1所述的一种一体化的细胞药物密闭生产系统,其特征在于,所述操作腔体(301)内部还安装有显微镜(306)、离心机(304)、摄像头(312)、物料架(307)、温控箱(305)以及移液枪(313)。

6. 根据权利要求1所述的一种一体化的细胞药物密闭生产系统,其特征在于,所述操作腔体(301)底部一侧配置有废液传出口(308),废液传出口(308)通过导管与外界的废液接收桶(309)连接,。

7. 根据权利要求1所述的一种一体化的细胞药物密闭生产系统,其特征在于,所述操作腔体(301)底部一侧配置有废弃物传出口(310),废弃物传出口(310)与外界的废弃物收集袋连接。

8. 根据权利要求1所述的一种一体化的细胞药物密闭生产系统,其特征在于,所述多腔体二氧化碳培养箱(40)通过对接法兰(401)与无菌隔离器(10)的操作腔体(301)背面对接,且对接处设有密封垫进行密封,且培养腔单元(403)与对接法兰(401)之间也通过密封垫密封。

9. 根据权利要求1所述的一种一体化的细胞药物密闭生产系统,其特征在于,所述多腔室二氧化碳培养箱(40)可配置多个培养腔单元(403),且每个培养腔单元(403)的二氧化碳浓度、温度、湿度可独立进行控制。

## 一种一体化的细胞药物密闭生产系统

### 技术领域

[0001] 本发明涉及细胞药物生产技术领域,尤其涉及一种一体化的细胞药物密闭生产系统。

### 背景技术

[0002] 在现有采用空间密闭方式生产细胞药物的制备工艺中,细胞制备过程中,现有的方案采用的方式为将需要制备的细胞的血样,从无菌隔离器的传递窗外表面灭菌后,传入无菌隔离器操作腔,在操作腔内完成细胞的分离、提取、激活、修饰等操作后,放入培养容器内,再加入培养基,之后通过通过传递接口转移到外置的培养箱内去培养,这种方式培养箱一般采用与无菌隔离器分离的方式,只有在需要对培养的细胞进行操作或换液时,才将培养箱与无菌隔离器对接,之后将培养容器从培养箱取出进行操作。这种方式,主要存在以下缺陷:

[0003] 1) 每次需要操作时,需要将培养箱从培养的位置,转移至无菌隔离器边上对接后,培养容器转移工作量较大,每次的转移需要花费的时间较长。

[0004] 2) 培养箱与无菌隔离器对接时,为实现无菌对接,需要设计各种无菌连接的方式,但是不管采用哪种方式,都存一定污染风险。

### 发明内容

[0005] 本发明的目的是为了解决现有技术中存在的缺点,而提出的一种一体化的细胞药物密闭生产系统。

[0006] 为了实现上述目的,本发明采用了如下技术方案:

[0007] 一种一体化的细胞药物密闭生产系统,包括无菌隔离器和与无菌隔离器直接对接的多腔体二氧化碳培养箱,所述无菌隔离器包括控制柜、传递窗以及操作舱,传递窗上的传递门开启后可与操作舱上的操作腔体对接,操作腔体的正面为操作面,操作腔体的背面与多腔体二氧化碳培养箱对接;

[0008] 多腔体二氧化碳培养箱连接端的对接法兰上开设有若干用于安装培养腔单元的安装孔,培养腔单元内放置有培养容器,培养腔单元每个正面均设有独立的培养腔门,培养腔门可独立朝操作腔体内开启。

[0009] 优选的,所述传递窗上的传递门配置有可开合的传递门盖,且传递窗内配置有过氧化氢蒸汽灭菌器。

[0010] 优选的,所述无菌隔离器的操作舱采用单向流设计,操作腔体内部达到GMP要求的A级洁净度要求。

[0011] 优选的,所述操作腔体的操作面安装玻璃操作门,玻璃操作门上安装有向内延伸的无菌操作手套。

[0012] 优选的,所述操作腔体内部还安装有显微镜、离心机、摄像头、物料架、温控箱以及移液枪。

[0013] 优选的,所述操作腔体底部一侧配置有废液传出口和废弃物传出口,废液传出口通过导管与外界的废液接收桶连接,废弃物传出口与外界的废弃物收集袋连接。

[0014] 优选的,所述多腔体二氧化碳培养箱通过对接法兰与无菌隔离器的操作腔体背面对接,且对接处设有密封垫进行密封,且培养腔单元与对接法兰之间也通过密封垫密封。

[0015] 优选的,所述多腔室二氧化碳培养箱可配置多个培养腔单元,且每个培养腔单元的二氧化碳浓度、温度、湿度可独立进行控制。

[0016] 本发明的有益效果为:

[0017] 本发明中,解决了细胞药物在培养过程中需要经常通过传递接口的方式在培养箱与无菌隔离器操作腔体之间传递造成的污染风险。

[0018] 而且,培养箱直接与无菌隔离器操作腔体对接,开门开在操作腔体内部,无菌隔离器操作腔在无菌状态下需要操作时,直接开门操作即可,不需要花费很长的时间去把培养容器在培养腔与无菌隔离器之间进行转运。

## 附图说明

[0019] 图1为本发明提出的一种一体化的细胞药物密闭生产系统的结构示意图;

[0020] 图2为本发明提出的操作腔体的背侧结构示意图;

[0021] 图3为本发明提出的多腔体二氧化碳培养箱的结构示意图。

[0022] 图中:10、无菌隔离器;40、多腔体二氧化碳培养箱;1、电气柜;2、传递窗;3、操作舱;201、传递窗盖;202、传递门;301、操作腔体;302、玻璃操作门;303、无菌操作手套;304、离心机;305、温控箱;306、显微镜;307、物料架;308、废液传出口;309、废液接收桶;310、废弃物传出口;311、插座;312、摄像头;313、移液枪;401、对接法兰;402、培养腔门;403、培养腔单元;404、培养容器。

## 具体实施方式

[0023] 下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。

[0024] 参照图1-3,一种一体化的细胞药物密闭生产系统,包括无菌隔离器10和与无菌隔离器10直接对接的多腔体二氧化碳培养箱40,无菌隔离器10包括控制柜1、传递窗2以及操作舱3,传递窗2上的传递门202开启后可与操作舱3上的操作腔体301对接,操作腔体301的正面为操作面,操作腔体301的背面与多腔体二氧化碳培养箱40对接;

[0025] 多腔体二氧化碳培养箱40连接端的对接法兰401上开设有若干用于安装培养腔单元403的安装孔,培养腔单元403内放置有培养容器404,培养腔单元403每个正面均设有独立的培养腔门402,培养腔门402可独立朝操作腔体301内开启。

[0026] 其中,传递窗2上的传递门202配置有可开合的传递门盖201,且传递窗2内配置有过氧化氢蒸汽灭菌器,使得传递窗2带有快速过氧化氢蒸汽灭菌功能,可以实现物料的快速表面灭菌。

[0027] 而且,无菌隔离器10的操作舱3采用单向流设计,操作腔体301内部达到GMP要求的A级洁净度要求,且操作腔体301的操作面安装玻璃操作门302,玻璃操作门302上安装有向内延伸的无菌操作手套303,操作腔体301内部还安装有显微镜306、离心机304、摄像头312、

物料架307、温控箱305以及移液枪313,以及供电的插座311,还设有过氧化氢蒸汽灭菌器。

[0028] 同时,操作腔体301底部一侧配置有废液传出口308,废液传出口308通过导管与外界的废液接收桶309连接,;操作腔体301底部一侧配置有废弃物传出口310,废弃物传出口310与外界的废弃物收集袋连接。

[0029] 其中,多腔体二氧化碳培养箱40通过对接法兰401与无菌隔离器10的操作腔体301背面对接,且对接处设有密封垫进行密封,且培养腔单元403与对接法兰401之间也通过密封垫密封。

[0030] 而且,多腔室二氧化碳培养箱40可配置多个培养腔单元403,且每个培养腔单元403的二氧化碳浓度、温度、湿度可独立进行控制,而且多腔体二氧化碳培养箱40的培养腔单元403的体积可根据内部一个批次所需培养的细胞的容积进行设计,满足一批次产品的培养需求。

[0031] 本实施例中,细胞制备前,将制备所需的能耐长时间过氧化氢蒸汽灭菌的各种耗材、仪器放入无菌隔离器操作腔室301内,同时将离心机304与预计用于此次制备的细胞培养的培养腔单元403的门打开,关闭操作腔体301的操作玻璃门302,启动过氧化氢蒸汽灭菌,对操作腔体301内部及培养腔单元403、离心机304离心腔室进行整体过氧化氢蒸汽灭菌。

[0032] 操作腔体301灭菌结束后,打开传递窗盖201,将不能耐受长时间灭菌的原料和耗材,放入传递窗2,关闭传递窗盖201,对传递窗2及放入传递窗2内的原料和耗材的外表面进行快速过氧化氢蒸汽灭菌,灭菌结束后,开启传递门203,将原料和耗材传入操作腔体301内,之后即可根据细胞制备的工艺,进行细胞制备操作,细胞制备结束后,将需要培养的细胞,放入培养容器404内,然后将培养容器404放入打开门的培养腔单元403内,关闭培养腔门402,即可启动细胞培养。

[0033] 细胞培养过程中,需要观察时,先对操作腔室301进行过氧化氢蒸汽灭菌,灭菌结束后,将需要观察的细胞所在的培养腔单元403的培养腔门402打开,将细胞培养容器404取出,可以直接观察的细胞培养容器404,也可直接放到显微镜306上进行观察拍照;对需要抽样进行观察的,则将细胞培养容器404打开,用移液枪313吸取部份出来进行观察。观察结束后,将培养容器404密闭好放回培养腔单元403,关闭培养腔门402,继续进行培养,一次观察结束。

[0034] 细胞培养过程中,需要换液时,先对操作腔室301进行过氧化氢蒸汽灭菌,灭菌结束后,将需要换液的细胞所在的培养腔单元403的培养腔门402打开,将细胞培养容器404取出并打开,用移液枪313移液至离心瓶内,然后将离心瓶放入离心机304内进行离心,离心后将不需要的液体吸出放入指定容器内,将需要继续培养的浓缩的细胞加回培养容器404,然后加入新的培养基,放回培养腔单元403内,继续进行培养。

[0035] 其中,无菌隔离器操作腔体301内,可以安装温控箱305,对需要保持低温或高温的细胞或试剂进行存储,避免长时间暴露在操作腔体内的常温下对试剂或细胞的质量造成影响。

[0036] 其中,无菌隔离器操作腔体301上,可安装固体废弃物传出口310,在细胞制备操作过程中,如果产生的固体废弃物较多,可通过固体废弃物传出口310传出。

[0037] 其中,无菌隔离器操作腔体301上,可安装废液传出口308,在细胞制备操作过程

中,如果产生的液体废弃物较多,可通过废液传出口308传出至废液桶309,再移走进行处理。

[0038] 其中,无菌隔离器操作腔体301内,可安装摄像头312,对整个细胞生产过程中的所有在无菌隔离器操作腔体301内的操作进行摄录,便于管理人员实时观看,也便于对整个生产操作过程进行追溯。

[0039] 其中,多腔室二氧化碳培养箱40可配置多个培养腔单元403,每个培养腔单元403的二氧化碳浓度、温度、湿度可独立进行控制,互不干扰;且多腔室二氧化碳培养箱40的每个培养腔单元403可选控制氧气浓度,以满足特殊氧气浓度的培养环境需求。

[0040] 本发明中,解决了细胞药物在培养过程中需要经常通过传递接口的方式在培养箱与无菌隔离器操作腔体之间传递造成的污染风险;且培养箱直接与无菌隔离器操作腔体对接,开门开在操作腔体内部,无菌隔离器操作腔在无菌状态下需要操作时,直接开门操作即可,不需要花费很长的时间去把培养容器在培养腔与无菌隔离器之间进行转运。

[0041] 同时,培养箱系统采用定制化设计,可根据细胞药物的实际培养需要,配置合适大小的培养腔单元,使培养腔内体积利用最大化;培养箱系统可根据需要,配置多个独立的培养腔单元,各个培养腔单元采用完全独立的密闭式设计,可独立进行培养培养腔内培养环境的控制,满足多个批次产品同时培养的需求。

[0042] 以上所述,仅为本发明较佳的具体实施方式,但本发明的保护范围并不局限于此,任何熟悉本技术领域的技术人员在本发明揭露的技术范围内,根据本发明的技术方案及其发明构思加以等同替换或改变,都应涵盖在本发明的保护范围之内。

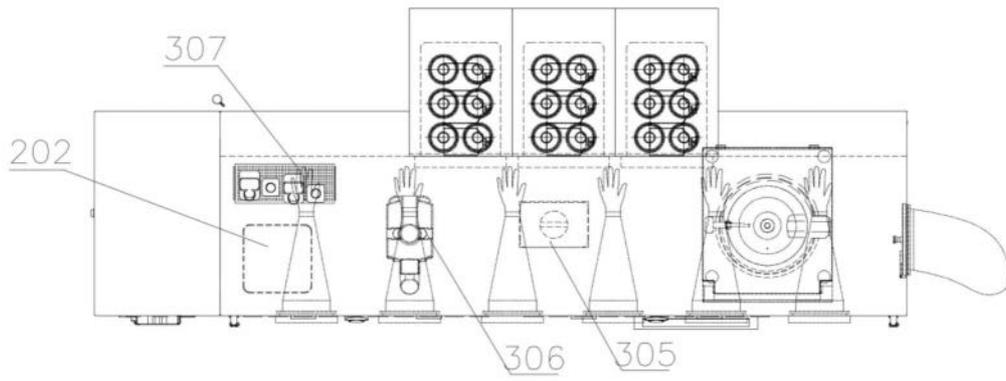


图2

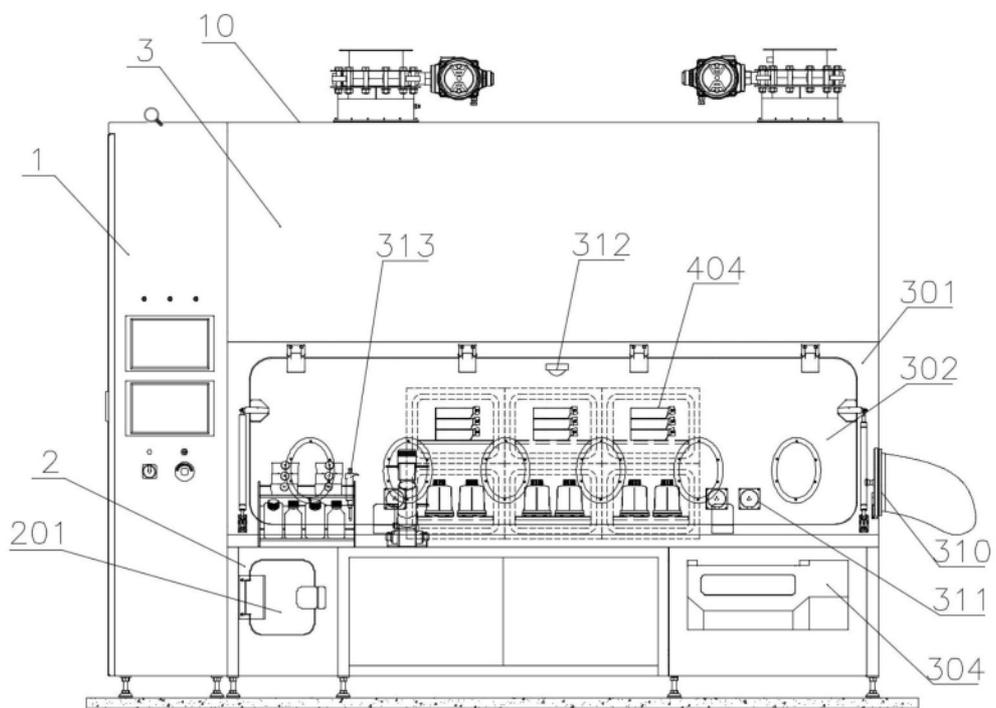


图1

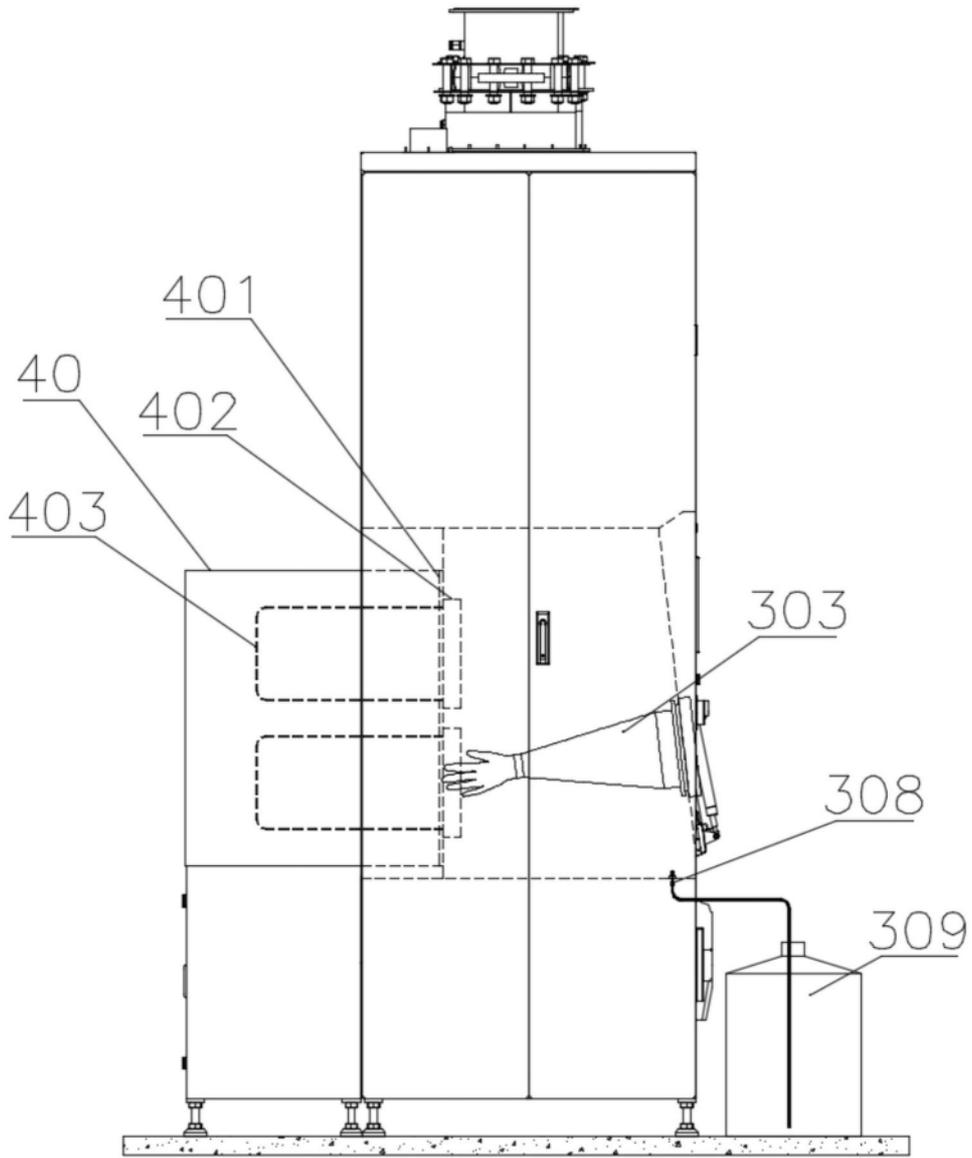


图3