



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119325502 A

(43) 申请公布日 2025. 01. 17

(21) 申请号 202380037046.8

(22) 申请日 2023.04.25

(30) 优先权数据

22170591.6 2022.04.28 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.10.28

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2023/060761 2023.04.25

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/208902 FR 2023.11.02

(71) 申请人 比卡夫公司

地址 比利时坦蒂尼

(72) 发明人 米歇尔·帕普勒

艾蒂安·佩平斯特

(74) 专利代理机构 北京睿阳联合知识产权代理

有限公司 11758

专利代理师 王宇宁

(51) Int.Cl.

C12M 1/26 (2006.01)

C12M 1/12 (2006.01)

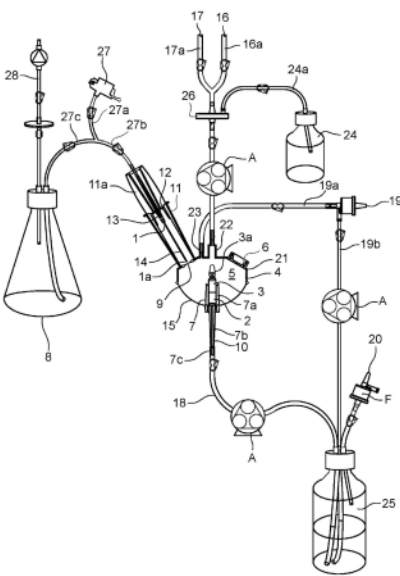
权利要求书2页 说明书14页 附图9页

(54) 发明名称

无菌取样装置

(57) 摘要

本发明涉及一种无菌取样装置,包括:取样构件(1),其布置为无菌取样包含在预定容积的第一容器(3)中的原材料(2),以及接收室(4),该接收室具有可封闭空间(5),并且布置为通过至少一种流体在所述可封闭空间(5)中通过对接收室进行去污,所述接收室(4)设有可关闭开口(6)、可在可封闭空间(5)中定向的接收构件(7)。



1. 无菌取样装置, 用于原材料在培养基中的增殖或者用于细胞或微生物培养, 所述装置包括:

- 用于原材料 (2) 的取样构件 (1), 优选地, 所述原材料在溶液中, 所述取样构件 (1) 布置为在培养基中增殖, 所述取样构件 (1) 配置为无菌收集包含在预定容积的第一容器 (3) 中的所述原材料 (2), 以及

- 接收室 (4), 具有可封闭空间 (5), 并配置为经由至少一种流体在所述可封闭空间 (5) 中通过允许对所述接收室 (4) 进行去污, 所述接收室 (4) 设有:

o 可关闭开口 (6), 配置用于所述第一容器 (3) 在所述可封闭空间 (5) 中通过, 并且, 当关闭时, 配置为封闭所述接收室 (4),

o 接收构件 (7), 能够在可封闭空间 (5) 内定向, 并且配置为接收所述第一容器 (3) 并将所述第一容器 (3) 定位在所述取样构件 (1) 的方向, 所述取样构件 (1) 配置为无菌收集包含在所述第一容器 (3) 中的所述溶液 (2), 并布置为将所述溶液 (2) 无菌转移至具有容积大于所述第一容器 (3) 容积的第二容器 (8) 中。

2. 根据权利要求1所述的装置, 其中所述取样构件 (1) 在取样前与所述接收室 (4) 的所述可封闭空间 (5) 相邻, 并且优选地处于封闭和密封的环境中。

3. 根据前述权利要求中任一项所述的装置, 其中所述取样构件 (1) 经由可重新密封的元件 (9) 与所述接收室 (4) 隔开, 所述可重新密封的元件 (9) 选自包括隔膜、膜片和电磁阀的组。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的装置, 其中, 在所述取样期间, 所述取样构件 (1) 的一部分位于所述接收室 (4) 的所述可封闭空间 (5) 中。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的装置, 其中所述取样构件 (1) 位于取样室 (11) 中, 所述取样室 (11) 具有所述取样构件 (1) 的导向构件 (12)。

6. 根据权利要求5所述的装置, 其中所述导向构件 (12) 布置为将所述取样构件 (1) 沿着所述取样室 (11) 的中轴线向所述接收室 (4) 移动。

7. 根据权利要求5所述的装置, 其中所述导向构件 (12) 具有凹槽 (12a), 所述凹槽 (12a) 在所述导向构件 (12) 的外表面 (12b) 上纵向延伸, 用于滑动所述取样构件 (1), 以便将所述取样构件 (1) 的一端 (1a) 引入到所述接收室 (4) 中。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的装置, 其中所述取样构件 (1) 具有主体 (13), 所述主体 (13) 布置为允许所述原材料 (2) 通过, 并在所述主体 (13) 一端设有抽吸构件 (14), 优选为针 (14) 或管线。

9. 根据前述权利要求中任一项所述的装置, 其中所述取样室 (11) 是封闭的且密封的。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的装置, 其中所述接收室 (4) 至少有一部分表面由柔性材料 (15) 制成, 所述部分任选地与所述接收构件 (7) 相邻, 所述接收构件 (7) 布置为穿过由柔性材料制成的所述接收室 (4) 的表面的至少一部分 (15)。

11. 根据前述权利要求中任一项所述的装置, 包括与所述接收室 (4) 相邻的第二容器 (8), 所述第二容器 (8) 通过所述取样构件 (1) 与所述接收室 (4) 相连。

12. 根据权利要求11所述的装置, 其中所述第二容器 (8) 的容积大于所述第一容器 (3) 的容积, 并且在将从所述第一容器 (3) 收集的原材料 (2) 转移到所述第二容器 (8) 中时, 所述第二容器 (8) 布置为允许进行培养。

13.根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述接收构件(7)具有延伸进入所述可封闭空间(5)的第一部分(7a)和以导向构件(10)的形式在所述接收室(4)外部延伸的第二部分(7b),优选地沿着穿过所述接收室(4)的中轴线延伸。

14.根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中导向构件(10)形式的所述部分与所述接收室(4)流体连通。

15.根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述接收室(4)配置为与以下至少一个元件或其组合流体连通:

- 用于提供至少一种去污流体的构件(16),
- 用于提供至少一种冲洗流体的构件(17),
- 用于提供至少一种干燥流体的构件(19),
- 用于移除至少一种流体的第一构件(18),所述移除构件(18)任选地与所述接收构件(7)的端部之一(7c)直接连接,以及
- 用于移除干燥流体的第二构件(20)。

无菌取样装置

技术领域

[0001] 本发明涉及无菌取样装置,其配置为使原材料(在培养基中)增殖或进行细胞或微生物培养。

背景技术

[0002] 一般来说,取样装置用于制药业或生物技术领域,以收集并转移可在培养基中增殖的原材料。这种原材料通常为溶液、悬浮液、乳液,或者上清液或血浆的形式。因此,可以从容器中收集原材料,例如使用注射器或移液管,以及任选地将其转移到另一个容器中,以使其在培养基中增殖。

[0003] 因此,根据相关技术领域的预期目的,可以将原材料收集并从一个容器转移到另一个容器。在一些应用领域,如上述领域,原材料必须能够从容器中无菌收集,并任选地无菌转移到另一个容器中,特别是预知有培养物(细胞或细菌)的情况下。这些取样方法是这些制药和生物技术行业的基础,因为它们是工艺过程第一步的一部分。这一步至关重要,因为它需要能够无菌地收集和转移原材料,而原材料的收集和转移会影响到整个工艺过程的其余部分。

[0004] 更具体地,原材料的无菌取样在不同的应用领域都是至关重要的,特别是原材料易于在培养基中增殖的情况。这通常被称为“细胞繁殖/扩增”或“细菌培养”。在这些培养技术中,本领域技术人员还熟悉传染性病原体的培养。

[0005] 另一个示例是人间充质干细胞(human mesenchymal stem cell,hMSC),它是一种多能细胞,也可以增殖(与未分化细胞相似)。它们可以分化成不同类型的细胞,如骨髓、软骨、肌腱、肌肉或神经元细胞。hMSC有许多治疗效果,如细胞治疗或组织再生,目前正在被广泛研究。

[0006] 另一个可以谨慎繁殖原材料的示例是在细胞免疫疗法领域,该疗法包括生产CAR-T细胞(嵌合抗原受体-T,“Chimeric Antigenic Receptor-T”)的处理,其目的是依靠患者自身的免疫系统对抗癌症。CAR-T细胞一旦产生,就会进行增殖,目的是施用于患者。

[0007] 此外,培养还可以生产疫苗或应用于基因疗法领域。

[0008] 目前,细胞或细菌繁殖或传染性病原体培养是生物技术领域发展的主要资产,这里仅举出几个示例。

[0009] 通常情况下,细胞或传染性病原体的培养可通过将原材料收集到小型保存容器中进行。这些保存容器可以是用于细胞的安瓿瓶或低温保存管,通常在非常低的温度下保存(-70°C到-196°C之间)。这种被称为低温保存的工艺过程可使大多数生物活动和化学反应暂停,从而使待保存的内容物得以保存。显然,在稀释原材料或制剂的情况下,-4°C到室温之间的温度就足够了。

[0010] 细胞或传染性病原体通常被转移到更大的容器中,那里有利于其生长和繁殖的环境条件。这些培养容器可以是培养皿、装有培养基的烧瓶,甚至是装有培养基的生物反应器。这样可以从小体积中获得大量的细胞或传染性病原体,以便生产出分子、药物、疫苗、转

基因生物或实施基因治疗,以治疗某些遗传疾病。

[0011] 可以认为,在制药业或生物技术领域,细胞或传染性病原体的取样和培养规程要求相对较高,因为取样步骤是使培养基中进行没有病菌和有害细菌的有效培养的第一步。

[0012] 然而,目前原材料是在层流罩内用注射器手动提取的。例如,使用者用酒精擦拭对保存容器(小瓶)进行消毒,然后打开玻璃容器,例如通过打破容器头部,用注射器手动收集悬浮液,然后将其转移到另一个容器中,例如用于培养。

[0013] 在这种处理方式下,不能排除使用者可能会污染待收集溶液周围的环境,特别是当溶液与周围环境接触时。由于层流的设计原因,层流的使用不能完全排除没有特定污染和生物污染的可能性。

[0014] 遗憾的是,上述每个步骤(去污、打开、取样和转移)都可能导致污染物的引入。因此,表面去污不充分、人为操作失误或层流装置故障都会导致污染。这导致严重的延误和额外的成本,进而导致培养物无法使用。在流动性通常很紧张的市场上,越来越难以确保所有这些步骤都无菌。此外,在特殊的外罩中使用层流对用户来说成本高昂,而且不能保证在工业生产中以安全、系统的方式进行无菌取样。

[0015] 此外,这些方法可能会给处理人员带来重大风险,因为他们可能会在各种处理操作过程中接触到高度传染性和致病性的传染性病原体。

[0016] 由于这些原因,需要能够确保无菌取样可靠、高效、简便和快捷,同时降低污染物从使用者转移到待收集溶液/悬浮液或从待收集溶液/悬浮液转移到使用者的风险。

[0017] 因此,需要提供一种装置,该装置能够容易、有效和可靠地从第一(保存)容器中收集原材料,同时如上所述尽可能地限制污染的风险。

发明内容

[0018] 为了解决这个问题,本发明提供了一种无菌取样装置,用于原材料(2)(在培养基中)增殖或用于细胞或微生物培养,该装置包括:

[0019] -用于原材料(2)的取样构件(1),优选地,原材料在溶液中,取样构件(1)

[0020] 配置为在培养基中增殖,所述取样构件(1)配置为无菌收集包含在预定容积的第一容器(3)中的原材料(2),以及

[0021] -接收室(4),其具有可封闭空间(5),并配置为经由至少一种流体在所述可封闭空间(5)中通过允许对所述接收室(4)进行去污,所述接收室(4)设有:

[0022] o可关闭开口(6),其配置用于所述第一容器(3)在所述可封闭空间(5)

[0023] 中通过,并且,当其关闭时,其配置为封闭接收室(4),

[0024] o接收构件(7),能够在可封闭空间(5)内定向,并且配置为接收所述第一容器(3)并将所述第一容器(3)定位在所述取样构件(1)的方向,取样构件(1)配置为无菌收集包含在所述第一容器(3)中的所述溶液(2),并配置为将所述溶液(3)无菌转移至第二容器(8)中,所述第二容器(8)的容积大于所述第一容器(3)的容积。

[0025] 根据本发明的装置,可以从预定容积的第一容器(3)(优选用于保存)中无菌收集原材料(2),优选地原材料在溶液中。这样就可以尽可能地降低待收集的原材料(2)(在溶液中)和装置的使用者被污染的风险,同时提高生产产量。

[0026] 与目前的解决方案,特别是那些需要使用层流罩的解决方案相比,该装置的优点

是能够一次性使用、使用简单,和更便宜。本发明的装置是便携式的,便于在现场(工业)实施。

[0027] 此外,根据本发明的装置还配置为可以选择性地进行封闭。

[0028] 事实上,接收室(4)可以通过关闭元件,例如使用塞子、膜片、隔膜、阀门等关闭可关闭开口(6)进行封闭。这样可以根据操作步骤选择何时封闭或不封闭装置。

[0029] 当接收室(4)具有封闭空间(5)时,它也处于无菌环境中。

[0030] 根据本发明的装置,取样构件(1)既可以位于可封闭空间(5)内,并因此位于接收室(4)内,也可以位于接收室(4)外部。

[0031] 在第一种情况下,可封闭空间(5)延伸至取样构件(1)。因此,接收室(4)和取样构件(1)可以通过关闭元件,例如使用塞子、膜片、隔膜、阀门关闭可关闭开口(6)来封闭。这样可以根据操作步骤选择何时封闭或不封闭装置。因此,取样构件(1)和接收室(4)可以被封闭并处于无菌环境中。

[0032] 可选地,根据本发明的装置还可以选择使取样构件(1)位于可封闭空间(5)的旁边(相邻),即在接收室(4)外部。然后,取样构件(1)形成了本发明装置的第一封闭部分,而接收室(4)则形成根据本发明装置的第二封闭部分。取样构件(1)优选地直接(配置为)与接收室(4)连接(以流体连通),或通过中间(流体)连接元件与接收室(4)间接连接。根据本发明的装置可包括几个部分。

[0033] 根据本发明的装置提供的这一替代方案还可以选择性地封闭装置的某些部分。因此,取样构件(1)位于封闭的且密封的空间(第一部分),与位于装置的第二可封闭部分的接收室(4)相邻。在这个实施方式中,就可以对接收室(4)进行封闭(或不封闭),同时在整个处理过程中根据需要将取样构件(1)保持在封闭的且密封的空间内。优选地,根据这一替代模式,接收室(4)和取样构件(1)之间可以因此流体连通。

[0034] 因此,接收室(4)可以通过关闭元件,例如使用塞子、膜片、隔膜、(电磁)阀门等关闭可关闭开口(6)进行封闭。

[0035] 这些可以相互组合的实施方式为用户提供者提供了灵活性,这一点尤为有利。

[0036] 根据本发明的装置的接收室还可以随时以简单且有效的方式进行去污。

[0037] 因此,根据本发明的装置,可以具有关闭的(封闭的)系统,该系统可以无菌收集和转移可在培养基中增殖的原材料(2)。

[0038] 有鉴于此,本发明的取样装置提供了一种有效、简单和可靠的解决方案,用于无菌收集(和任选地转移)配置为在培养基中增殖的原材料(2)。

[0039] 在根据本发明的优选实施方式中,所述取样构件(1)在取样前与所述接收室(4)的所述可封闭空间(5)相邻,并且优选地处于封闭的且密封的介质中。这种实施方式可以方便对原材料(2)进行取样,并有效确保无菌取样。取样前取样构件优选地位于接收室(4)外部。然后,取样构件(1)有利地形成本发明装置的第一封闭部分,接收室(4)则形成根据本发明装置的第二封闭部分。取样构件(1)优选地直接(配置为)与接收室(4)连接,或(配置为)通过中间(流体)连接元件与接收室(4)间接连接。本发明的装置可包括几个部分。

[0040] 根据本发明的装置提供的这一替代方案,可以更有选择性地封闭装置的某些部分。因此,取样构件(1)位于封闭的且密封的空间(第一部分),相对于接收室(4)并与其相邻(装置的第二部分)。在这个实施方式中,就可以对接收室(4)进行封闭(或不封闭),同时在

整个处理过程中根据需要将取样构件(1)保持在封闭的且密封的空间内。根据这一有利的实施方式,在接收室(4)和取样构件(1)之间建立流体连通。

[0041] 因此,取样构件(1)可以独立于接收室(4)的可封闭空间(5)进行封闭。这样可以降低可能的污染风险,并对取样构件(1)和接收室(4)的可封闭空间(5)进行精细控制。

[0042] 此外,取样构件(1)处于无菌环境中。

[0043] 因此,接收室(4)可以通过关闭元件,例如使用塞子、膜片、隔膜、(电磁)阀门等关闭可关闭开口(6)进行封闭。

[0044] 为使用者提供的这种灵活性尤为有利。

[0045] 在根据本发明的优选实施方式中,所述取样构件(1)与接收室(4)之间优选通过可关闭元件(9)隔开,所述可关闭元件选自包括隔膜、膜片和任何其他允许以密封方式打开和关闭的等效元件的组,同时确保无菌取样。在这些优选条件下,也可以使用电磁阀。

[0046] 可关闭元件(9)可以将接收室(4)与取样构件(1)隔离,同时方便进入可封闭空间(5)。这样可以进一步降低污染风险。当空间(5)被封闭时,还可以对其进行多次冲洗和/或去污。取样构件(1)和接收室(4)之间优选地建立流体连通,以便于对原材料(2)进行取样。

[0047] 前述段落以及与取样构件(1)和接收室(4)相邻的实施方式有关的描述也适用本文。

[0048] 优选地,在所述取样过程中,所述取样构件(1)的一部分位于接收室(4)的可封闭空间(5)内。这样可以第一容器(3)中收集原材料(2),同时限制取样构件(1)在可封闭空间(5)中的停留时间和暴露程度。更确切地说,当接收室(4)的空间(5)相对于外部周围环境是封闭的且密封的时候,就可以实施本实施方式。

[0049] 当接收室对周围环境开放时,优选地避免取样构件(1)进入接收室的可封闭空间(5)的任何引入。

[0050] 更优选地,取样构件(1)位于取样室(11)中,该取样室(11)具有用于所述取样构件(1)的导向构件(12)。这样可以更容易地导向取样构件(1),以便在取样过程中进行操作。

[0051] 有利的是,所述导向构件(12)被配置为移动所述取样构件(1),优选地沿着所述取样室(11)的中轴线向所述接收室(4)移动。这样就更容易以预定的取样方向上导向取样构件(1)。

[0052] 根据一个特别优选的实施方式,取样室(11)具有柔性体(11a),该柔性体具有静止位置和取样位置。因此,当柔性体(11a)处于静止位置时,整个取样构件(1)位于取样室(11)中。当柔性体(11a)处于取样位置时,取样构件(1)移动到接收室(4)的可封闭空间(5)中,与待收集的原材料(2)(在溶液中)接触。当进行采样时,柔性体(11a)被布置为移回静止位置。

[0053] 通过泵送或抽吸或活塞系统或任何其他可确保无菌取样的取样系统,原材料(2)可优选地被收集并转移到第二容器(8)中。后者可以包括与原材料(2)混合的培养基,以便对原材料(2)进行扩增。

[0054] 可选地,该柔性体(11a)也可以是活塞,其也可以提供取样构件驻留的封闭环境。在静止位置和取样位置上,上述操作是类似的。

[0055] 有利的是,导向构件(12)具有凹槽(12a),该凹槽在所述导向构件(12a)的外表面(12b)上纵向延伸,用于使所述取样构件(1)滑动,以便将所述取样构件(1)的一端(1a)引入到所述接收室(4)中。

[0056] 更有利的是,所述取样构件(1)具有主体(13),优选为泵体(13),配置为允许所述原材料(2)通过,并在其一端具有针(14)或管线。针(14)或通道的存在使得取样构件(1)很容易地插入到第一容器(3)内,因此是允许流体通过的构件,例如通过抽吸。为了提高效率,优选使用针,因为它可以确保简单的无菌取样。

[0057] 因此,优选地,针(14)可以由管线代替,这样可以有效地取样和转移。事实上,针或管线在装置中起着相当被动的作用,因为它不能确保原材料(2)的移除,而是为进入第一容器(3)(小瓶)的底部提供容易和有效的通路。任何其他等效构件也是合适的。

[0058] 应注明的是,为了提高效率,优选使用针。

[0059] 因此,这种处理方式可用于在关闭/封闭系统中进行无菌取样(由本发明的装置提供)。

[0060] 可选地,取样构件(1)位于封闭的且密封的环境中,而接收室(4)位于单独的可封闭空间(5)中。

[0061] 在根据本发明的优选实施方式中,所述取样室(11)是封闭的且密封的。这种实施方式可以为取样构件(1)提供与接收室(4)的可封闭空间(5)隔离的环境。因此,当接收室(4)打开时,取样室(11)(和取样构件(1))仍然是封闭的且密封的,这就为操作该装置提供了行动的自由,同时避免了取样构件(1)受到任何污染。

[0062] 此外,优选地,接收室(4)至少有一部分表面由柔性材料(15)制成,所述部分可任选地与所述接收构件(7)相邻,接收构件(7)配置为穿过由柔性材料制成的接收室(4)表面的至少一部分(15)。柔性部分(15)可以确保接收构件(7)在操作方便的情况下定向,并且优选地在整个可封闭空间(5)内定向。由柔性材料(15)制成的这部分有利地使得接收构件(7)旋转移动、轴向和/或纵向移动。这意味着,不排除接收室(4)有一部分表面由刚性材料制成,该部分相对于由柔性材料制成的部分具有轻微的柔性。优选地,具有接收室(4),该接收室的表面有一部分在空间中可变形(柔性材料制成的部分),另一部分则不太易变形(刚性材料制成的部分),以便为接收室(4)的部分元件提供一些支撑。

[0063] 根据一个有利的实施方式,根据本发明的装置包括第二容器(8),该第二容器与所述接收室(4)相邻并通过所述取样构件(1)与所述接收室(4)连接。因此,第二容器(8)与取样构件(1)流体连通,这样就可以将原材料(2)转移到第二容器(8)中,第二容器(8)中装有适用于原材料(2)的细胞繁殖或任何其他类型扩增的培养基。

[0064] 有利地,第二容器(8)与取样构件(1)和接收室(4)之间可以选择性地建立流体连通,以便在处理过程中尽可能减少污染物的存在。

[0065] 优选地,所述第二容器(8)的容积大于第一容器(3)的容积,当所述第一容器(3)中收集的溶液(2)被转移到所述第二容器(8)中时,所述第二容器(8)布置为允许培养(原材料(2)的扩增)。这可以从小容器(3)向较大容器(8)接种,以允许原材料(2)的扩增,特别是细胞繁殖。

[0066] 在根据本发明的优选实施方式中,接收构件(7)具有延伸进入所述可封闭空间(5)的第一部分(7a)和以导向构件(10)的形式在所述接收室(4)外部延伸的第二部分(7b),优选地沿着穿过所述接收室(4)的中轴线延伸。这允许使用者容易地通过对接收室(4)外部导向构件(10)形式的第二部分进行定向,手动或自动地导向接收构件,而没有污染的风险。

[0067] 甚至更优选地,导向构件(10)形式的部分与所述接收室(4)之间流体连通。这样就

可以连接流体移除构件(18),例如通过将管线连接到导向构件(10)形式的第二部分的一端。因此便于进入接收室(4)。该通路位于沿接收室(4)的中轴线上,优选地与可关闭开口(6)相对。

[0068] 接收室(4)有利地布置为(或)与以下至少一个元件或组合元件进行流体连通:

[0069] -用于提供至少一种去污流体的构件(16),

[0070] -用于提供至少一种冲洗流体的构件(17),

[0071] -用于提供至少一种干燥流体的构件(19),

[0072] -用于移除至少一种流体的第一构件(18),所述移除构件(18)任选地与所述接收构件(7)的端部之一(7c)直接连接,

[0073] -以及用于移除(干燥)流体的第二构件(20)。

[0074] 这样,接收室(4)就可以在接收第一容器(3)之前准备,以确保在将第一容器(3)引入到可封闭空间后关闭开口(6)时,可封闭空间(5)可以确保无菌取样。

[0075] 这一优选的实施方式意味着,接收室(4)可以与上述元件(16、17、18、19、20)中的至少一个进行流体连通。

[0076] 优选地,接收室(4)包括用于打开第一容器(3)的构件(22),该打开构件优选地位于可封闭空间(5)内。打开构件(22)被配置为允许接近第一容器(3)中的原材料(2)。例如,打开构件(22)可以例如轻易地打破第一容器(3)(可以是玻璃制成的容器)的端部之一,或开启/拧开瓶塞,甚至揭开第一容器(3)的盖子。因此,与所述打开构件(22)的存在相关联的这一附加选项允许接近包含在任何类型容器(3)中的原材料(2),尤其是当第一容器(3)被容纳在接收室(4)中时。

[0077] 在特别优选的方式中,所述接收构件(7)是一体成型的。此外,接收构件也可以由塑料或金属材料块加工而成。

[0078] 例如,根据本发明的装置可以通过3D打印工艺或通过涉及使用一系列模具的成型工艺来制造。

[0079] 在根据本发明的优选实施方式中,该装置是一次性装置,优选为便携式。

[0080] 在根据本发明的优选实施方式中,第一容器(3)的容积小于20mL,优选小于15mL或大于2mL。

[0081] 第一容器(3)优选地选自安瓿、低温冻存管、小瓶(可来自Aseptic Technologies公司)组成的组。第一容器的材料可以由玻璃或塑料制成。

[0082] 更为有利的是,根据本发明的装置可以使用自动化甚至机器人系统进行操作。

[0083] 根据本发明的方法的其他实施方式在所附权利要求中有所说明。

[0084] 定义

[0085] 术语“无菌”是指进行取样和转移操作的条件。在本发明的上下文中,所提供的取样装置可以无菌地收集原材料。换句话说,使用根据本发明的装置进行的每个动作都是无菌操作,从而使环境(例如封闭空间)保持无菌。这也适用于配置为可无菌收集和转移原材料的取样构件。

[0086] 在本发明中,“原材料”一词包括菌株或任何其他可在培养基中增殖的生物材料。“原材料”优选为溶液、悬浮液、乳液或上清液形式。原材料优选地选自包含(由)细胞(人类或动物来源)、细菌、传染性病原体、病毒、(活的)(微)生物体、酵母、藻类、朊病毒及其混合

物(组成)的组。优选地,可用于无菌溶液组合物的成分或赋形剂也可构成原材料。优选地,原材料为固体形式,然后在引入本发明的装置之前溶解,或者在容器引入本发明装置时进行溶解。本段的所有特征可以相互结合。

[0087] “(微)生物体”是指肉眼看不见的所有生物体。这一术语包括细菌、原生动物、微小藻类、微小真菌。该定义还包括植物、动物或人类真核细胞,来源于组织、癌细胞或非癌细胞的细胞系。该定义还必须包括所有传染性病原体,无论是活的还是惰性的,如病毒或朊病毒。上述类别可以是基因改造的。

[0088] “密封”是指不允许流体(液体、气体)、灰尘或湿气通过的能力。

[0089] “可封闭空间”一词应理解为,相对于外部环境,特别是接收室的外部或相对于其他周围隔间,该空间可以被封闭。这一特点可以与可关闭开口连接。因此,当该开口关闭时,可封闭空间即被封闭,并且优选地也被密封。因此,可以通过可关闭开口进入可封闭空间,这为使用者在(手动或自动)处理时留出一定的灵活性。

[0090] 这个可封闭空间布置为经过去污处理,特别是在取样之前或将第一容器引入接收室之前。

[0091] 在本发明中,“第一容器”一词可解释为包含待收集的原材料的“(保存)容器”。因此,这种类型的第一容器可以大量存在(串联)。因此,根据所公开的实施方式,本发明可以涉及多个第一容器。因此,在接收室中可以存在多个容器,以便串联操作该装置,或者也可以逐个串联单独添加多个第一容器。

[0092] “第二容器”一词涉及一种扩增容器。换句话说,这种类型的容器也可以大量存在(串联)。这样可以扩增原材料,特别是细胞繁殖。例如,生物反应器可以充当第二容器并包含培养基。

[0093] 如上所述,制药或生物技术行业将使用根据本发明的取样装置来收集,并任选地转移原材料(2)。后者可以在培养基中增殖。原材料(2)可以是溶液、悬浮液或上清液的形式。因此,使用取样构件(1)从第一容器(3)中收集原材料(2),并任选地将其转移到第二容器(8)中,以允许在培养基中增殖。这通常被称为“细胞繁殖”或“细菌培养”。在这些培养物中,本领域技术人员还清楚传染病病原体、人间充质干细胞(hMSC)、CAR-T细胞(即“嵌合抗原受体-T”)的培养,这些细胞的增殖是为了施用于患者的目的。此外,培养还可用于疫苗生产和基因治疗领域。

[0094] 根据本发明,优选地可以使用选自包含水、过氧化氢、过乙酸及其混合物的组的去污流体。

[0095] 有利的是,干燥流体可以是压缩空气。

[0096] 优选地,冲洗流体可以是水。

[0097] 因此,仅举出几个示例,本发明的装置适用于细胞或细菌繁殖或传染性病原体培养。

[0098] 根据本发明的一个优选实施方式,将包含溶液(2)中的至少一个细胞的第一容器(3)引入可关闭开口(6)。关闭容器。然后,沿接收室(4)的中轴定位的接收构件(7)朝向开口(6)并接收第一容器(3),该第一容器稳定地固定在接收构件(7)中。使用关闭元件(如塞子)关闭开口(6)。因此,当开口(6)密闭性地关闭时,接收室(4)是密封的,这在接收室(4)中形成了可封闭空间(5)。然后使用流体对接收室(4)进行去污。当接收室(4)去污后,第一容器

(3) 与接收构件 (7) 一起朝向取样构件 (1) 定向。取样构件 (1) 位于可封闭空间 (5) 内, 直达第一容器 (3) 的底部。需要注意的是, 取样构件 (1) 在取样前位于封闭环境中。通过泵送系统, 溶液 (2) 被收集并转移到包含培养基的第二容器 (8) 中。

[0099] 有利的是, 溶液中收集的材料被无菌转移到第二容器 (8) 中, 该第二容器的容积大于第一容器 (3) 的容积。这些步骤可以多次进行, 即通过将第一容器 (3) 相同类型的多个容器串联引入接收室 (4)。

[0100] 应当指出的是, 第一容器 (3) 旨在包含被配置为在培养基中增殖的原材料 (2)。第二容器 (8) 本身旨在包含培养基和包含在第一容器 (3) 中的原材料 (2)。

[0101] 在细胞繁殖的情况下, 第二容器 (8) 的容积优选地按照完整的扩增过程 (通常称为“端到端”的过程) 增加, 以便将扩增材料的量增加到所需的终容积。目的是有利地并最终提供可注射的溶液, 优选地用于制药领域或生物技术应用。

[0102] 因此, 根据优选的实施方式, 本发明的装置布置为可以无菌生产用于制药领域或生物技术应用的可注射溶液。

[0103] 可选地, 也可以具有接收室 (4), 该接收室具有多个接收构件 (7), 以便从多个容器 (3) 中收集原材料 (2)。

[0104] 本发明的取样装置可以对原材料 (2) 进行无菌取样, 以及任选地转移原材料 (2), 原材料 (2) 被布置为在培养基中增殖。无菌取样可以避免第一容器中的内容物受到不必要的污染, 如微生物类型的病菌。由于限制了潜在污染造成的原材料 (2) 浪费, 这具有提高生产产量的优点。

[0105] 根据本发明的装置包括接收室 (4), 当可关闭开口 (6) 关闭时, 接收室 (4) 被密封。密封可以防止流体 (液体或气体)、灰尘和湿气通过。因此, 这样做的目的是创建相对于接收室 (4) 的外部, 以及任选地在取样构件 (1) 外部的周围环境的封闭空间 (5)。

[0106] 值得注意的是, 使用者可以由自动机器人系统代替, 这样就可以省去使用者在场。

[0107] 此外, 所述接收构件 (7) 在可封闭空间 (5) 内是可定向的, 这使得它可以在可封闭空间 (5) 内按需要定向。因此, 这有利地可以朝向可关闭开口 (6) 定位接收构件 (7), 以将第一容器 (3) 朝向取样构件 (1) 定向, 或者甚至优选地可以将第一容器 (3) 在接收室 (4) 中的某一位置定向, 以任选地打破容器 (由玻璃制成) 的端部之一, 以便接近其内容物。

[0108] 有利地, 根据本发明的装置, 优选地在处理样品之前, 甚至在将第一容器 (3) 引入装置之前, 通过伽马射线辐照进行灭菌。

[0109] 根据本发明的装置可以扩增或增殖原材料。优选地还可以使用本发明的装置稀释原材料或进行制剂或无菌测试。

附图说明

[0110] 本发明的其他特征、细节和优点将在下文的描述中以非限制性的方式并参照附图和实施例进行讨论。

[0111] 本发明中包括的每个元件参考如下:

[0112] 取样构件 (1)

[0113] 取样构件的端部 (1a)

[0114] 待收集的原材料 (2)

- [0115] 第一容器 (3)
- [0116] 第一容器的近端 (3a)
- [0117] 接收室 (4)
- [0118] 可封闭空间 (5)
- [0119] 可关闭开口 (6)
- [0120] 接收构件 (7)
- [0121] 接收构件的第一部分 (7a)
- [0122] 接收构件的第二部分 (7b)
- [0123] 接收构件的远端 (7c)
- [0124] 第二容器 (8)
- [0125] 可重新密封的元件 (9) -提供密封
- [0126] 导向构件 (10) -接收装置 (7b) 的第二部分
- [0127] 取样室 (11)
- [0128] 取样室 (11) 的柔性部分 (11a)
- [0129] 取样构件 (1) 的导向构件 (12)
- [0130] 导向构件 (12) 的凹槽 (12a)
- [0131] 导向构件 (12) 的外表面 (12b)
- [0132] 取样构件 (1) 的主体 (13)
- [0133] 取样构件 (1) 的针 (14)
- [0134] 接收室 (4) 的柔性部分 (15)
- [0135] 用于提供至少一种去污流体的构件 (16)
- [0136] 至少一种去污流体的流体接口 (16a)
- [0137] 用于提供至少一种冲洗流体的构件 (17、27)
- [0138] 至少一种冲洗流体的流体接口 (17a)
- [0139] 第一液体移除构件 (18)
- [0140] 用于提供干燥流体的构件 (19), 其设置有滤膜和疏水过滤器
- [0141] 至少一种干燥流体的流体连接 (19a)
- [0142] 用于至少一种干燥流体的流体连接去污的流体连接 (19b)
- [0143] 第二流体移除构件 (20)
- [0144] 接收室 (4) 的刚性部分 21 (刚性相对于柔性部分 (15) 定义)
- [0145] 第一容器 (3) 的打开构件 (22)
- [0146] 用于接收至少一种过滤器清除流体的构件 (24)
- [0147] 至少一种过滤器清除流体的流体连接 (24a)
- [0148] 储存用过的流体的构件 (25)
- [0149] 带有亲水过滤器的过滤构件 (26)
- [0150] 用于为取样构件 (1) 提供至少一种冲洗流体的构件 (27)
- [0151] 用于为取样构件 (1) 的至少一种冲洗流体的流体接口 (27a)
- [0152] 取样管线 (27b、27c)
- [0153] 用于容器 (8) 的排气和用于原材料 (2) 的抽吸的构件

- [0154] 泵送构件, 泵 (A)
- [0155] 疏水或亲水过滤器 (F), 取决于预期用途
- [0156] 图1是根据本发明装置的实施方式的示意图。
- [0157] 图2是根据本发明装置的优选实施方式的示意图。
- [0158] 图3至图10是图2中的装置根据不同操作步骤的示意图。
- [0159] 图11是根据本发明装置的一个实施方式的示意图。
- [0160] 在附图中, 相同或相似的元件具有相同的参考编号。

具体实施方式

[0161] 本发明的其他特征和优点将在下面的非限制性描述中, 并参考附图和实施例进行阐述。

[0162] 图1示出了根据本发明一个实施方式的无菌取样装置, 该装置可布置为允许对原材料 (2) 进行取样。原材料 (2) 可以是悬浮细胞或 (微) 生物体。

[0163] 图1中的装置包括用于对溶液中的原材料进行取样的构件 (1) 和密封的接收室 (4), 接收室 (4) 有一个封闭空间 (5)。取样构件 (1) 与接收室 (4) 相邻, 接收室 (4) 设有由塞子封闭的开口 (6) 和接收构件 (7)。此外, 取样构件 (1) 与接收室 (4) 之间似乎通过可关闭元件隔开, 在这种情况下是通过隔膜 (9) 隔开。另外, 取样构件 (1) 位于取样室 (11) 中, 该取样室具有导向构件 (12)。导向构件 (12) 呈锥形, 在主体 (13) 处与取样构件 (1) 连接, 例如顶端 (14), 其一端设有针 (14), 并且任选地另一端设有泵体 (或管线)。

[0164] 因此, 取样构件 (1) 有一个密封主体 (13), 在其一端设有针 (或任何其他能够允许第一容器 (3) 中的原材料通过的构件)。主体 (13) 的另一端 (针的对面) 设有管线 (27b)。因此, 主体 (13)、针 (14) 和管线 (27b) 是流体连通的。

[0165] 取样室 (11) 是封闭的且密封的, 因此取样构件 (1) 也是如此, 取样构件 (1) 位于封闭环境中, 与接收室 (4) 的封闭空间 (5) 相隔离。

[0166] 此外, 取样室 (11) 包括柔性体 (11a), 其功能优选地类似于手风琴, 具有静止位置 (展开的手风琴形状) 和取样位置 (压缩的手风琴形状)。因此, 当柔性体 (11a) 处于静止位置时, 整个取样构件 (1) 位于取样室 (11) 内, 如图1所示。当柔性体 (11a) 处于取样位置时, 它处于向自身后折叠的位置 (像压缩状态下的手风琴), 然后取样构件 (1) 位于接收室 (4) 的封闭空间 (5) 中。取样完成后, 柔性体 (11a) 将返回到静止位置 (手风琴处于展开状态)。

[0167] 可选地, 该柔性体 (11a) 也可以是活塞, 这样也可以为取样构件提供封闭的环境。在静止位置和取样位置上, 上述操作是类似的。图11示出了这一实施方式。

[0168] 接收室 (4) 的表面至少有一部分是由柔性材料 (15) 制成的, 所述部分任选地与所述接收构件 (7) 相邻, 接收构件 (7) 以密封方式穿过该部分 (15), 优选地为沿接收室 (4) 的中轴线。图1显示了接收室 (4), 其部分表面由柔性材料 (15) 制成, 另一部分由刚性材料 (21) 制成 (这种刚性相对于柔性材料定义)。因此, 柔性材料 (15) 制成的表面可以由延展性塑料制成, 而更为刚性的材料 (15) 可以由弹性体制成, 优选地橡胶 (延展性较小)。

[0169] 接收室 (4) 的接收构件 (7) 包括位于可封闭空间 (5) 内的第一部分 (7a), 该部分稳定地固定 (无需人工干预) 第一容器 (3), 第一容器 (3) 内包含待收集的原材料 (2), 例如悬浮细胞 (2)。第一容器 (3) 具有近端部分 3a (由玻璃制成), 并且当它处于可封闭空间 (5) 内时是

关闭的。第一部分 (7a) 与位于接收室 (4) 外的第二部分 (7b) 相连。该第二部分 (7b) 以导向构件 (10) 的形式延伸到所述接收室 (4) 外部, 导向构件 (10) 可以相对于穿过所述接收室 (4) 的中轴线定向。

[0170] 此外, 接收构件 (7) 的第二部分 (7b) 具有远端 (7c), 该远端与用于移除至少一种流体 (18) 的第一构件相连。因此, 接收构件 (7) 与接收室 (4) 的可封闭空间 (5) 是流体连通的。

[0171] 可选地, 该远端 (7c) 是关闭的, 不与用于移除至少一种流体 (18) 的第一构件相连。在这种实施方式中, 用于移除至少一种流体 (18) 的构件位于接收室 (4) 的其他位置, 以便与接收构件 (7) 的远端 (7c) 分隔。

[0172] 此外, 接收构件 (7) 位于接收室 (4) 的由柔性材料 (15) 制成的部分上。

[0173] 接收室 (4) 还包括, 优选地在其刚性材料部分, 封闭开口 (6)、用于开启第一容器 (3) 的构件 (22) 和流体的流体连接 (23)。

[0174] 打开构件 (22) 能够接收第一容器 (3) 的近端部分 (3a), 并通过枢转移动将第一容器 (3) 的近端部分 (3a) 打破。

[0175] 根据第一容器 (3) 关闭构件的类型, 打开构件 (22) 将具有允许无菌进入第一容器 (3) 的形状和功能。这种关闭构件可以是塞子、膜片或胶囊等。

[0176] 显然, 当第一容器 (3) 在第一容器 (3) 的近端 (3a) 设有隔膜时, 接收室 (4) 中就不使用 (甚至不存在) 打开构件 (22)。

[0177] 如图1所示, 打开构件 (22) 还可以连接到流体连接, 该流体连接与过滤构件 (26) 连接。这种过滤构件 (26) 可以过滤流体, 这里指的是冲洗和/或去污流体, 以限制接收室 (4) 的污染和弄脏。该过滤构件 (26) 连接到至少一种过滤器清除流体 (24a) 的流体连接, 该流体连接采用管线 (24a) 的形式, 管线 (24a) 位于容器 (24) 中, 容器 (24) 作为用于接收至少一种过滤器清除流体 (24) 的构件。

[0178] 过滤构件 (26) 还通过去污流体连接 (16a) 与用于提供去污流体 (过氧化氢) (16) 的构件相连。此外, 过滤构件 (26) 还通过冲洗流体连接 (17a) 与用于提供冲洗流体 (水) (17) 的构件相连。

[0179] 可选地, 当打开构件 (22) 不存在时, 供应连接 (16、17)、过滤构件 (26) 及其各自的管线 (16a、17a、24a) 被配置为与接收室 (4) 流体连通。

[0180] 在图1所示的实施方式中, 接收室 (4) 还与用于提供干燥流体 (空气) 的构件 (19) 流体连接。因此, 接收室 (4) 的顶端 (23) 通过管线 (19a) 与干燥流体 (空气) 提供构件 (19) 相连。然后, 干燥流体提供构件 (19) 还与管线 (19b) 相连, 该管线可通过泵 (A) 将干燥后的流体从接收室 (4) 中移除到接收容器 (通过处置, 容器 (25)) 中。

[0181] 图示装置还包括流体 (此处为空气) 移除构件 (20), 该构件可以例如位于容器 (25) 内, 也可以位于其他地方, 具体取决于构成本发明装置的所有元件的布置情况。

[0182] 此外, 主体 (13)、针 (14) 和管线 (27b) 流体连通。取样管线 (27b、27c) 可以将溶液中的原材料 (2) (悬浮细胞) 转移到第二容器 (8) 中。还可以使用用于提供冲洗流体的构件 (27) 冲洗取样构件 (1)。该装置还可包括移除构件 (28)。

[0183] 实际上, 第二容器中可以包含培养基 (未示出)。

[0184] 与所述接收室 (4) 相邻的第二容器 (8) 通过所述取样构件 (1) 与所述接收室 (4) 相连, 目标原材料 (2) 通过其进行转移。

[0185] 第二容器 (8) 的容积大于第一容器 (3) 的容积, 并且当从所述第一容器 (3) 收集的所述原材料 (2) 被转移到所述第二容器 (8) 中时, 所述第二容器 (8) 被配置为允许进行培养。

[0186] 因此, 图1包括了几条允许至少一种流体通过的管线 (16a、17a、18、19a、19b、24a、27a、27b、27c、28)、几个泵 (A), 以及本发明技术领域常用的元件 (19、20、24、25、26、27), 并且这些元件可以通过多种方式与本发明的装置连接。

[0187] 在操作过程中, 由流体提供构件 (16) 提供去污流体 (过氧化氢), 直到接收室 (4) 被部分填充。

[0188] 然后, 移除开口 (6) 的塞子, 将包含悬浮细胞 (2) 的无菌小瓶 (3) (由Aseptic Technologies公司提供) 引入到接收室 (4) 中, 其中接收构件 (7) 的第二部分 (7b) 朝向开口 (6) 定向。因此, 小瓶 (3) 被稳定地容纳在接收构件 (7) 中。当接收构件 (7) 定向时, 接收室 (4) 的柔性表面 (15) 会变形, 以便进行合适的定向。当小瓶 (3) 被放置在接收构件 (7) 中时, 后者沿着接收室 (4) 的中轴线垂直放置。

[0189] 然后通过向接收室 (4) 提供去污流体 (过氧化氢) 直到接收室 (4) 完全充满去污流体来进行去污步骤。去污完成后, 立即进行排空, 以消除处置容器 (25) 中的去污流体 (管线 (18))。

[0190] 去污步骤后, 使用冲洗流体提供构件 (17) 将冲洗流体 (水) 完全充满接收室 (4), 以消除去污流体的所有痕迹。随后, 进行朝向处置容器 (25) 的清空步骤。优选地, 这个冲洗步骤是动态的, 因为它消除了去污流体, 因此不限于简单的稀释。

[0191] 然后通过干燥流体提供构件 (19) 进行干燥步骤, 优选地通过引入压缩空气进行干燥。

[0192] 当小瓶 (3) 的近端 (3a) 需要打断时, 将其定向在打开构件 (22) 中, 然后通过旋转/枢转移动打破此端部, 以便能够接触到待收集的悬浮细胞 (2)。这个步骤是任选的, 当接近要收集的原材料 (2) 不需要打破容器 (3) 的一部分时, 这个步骤不是必需的。例如, 当容器上配备有隔膜或任何其他可重新密封的元件, 可以在不打破容器的情况下接近小瓶中的内容物时, 这个步骤不是必需的。

[0193] 然后, 容纳开口小瓶的接收构件 (7) 朝向取样构件 (1) 定位, 优选为沿着取样室的中轴线。因此, 小瓶的开口位于隔膜 (9) 的对面。

[0194] 如上所述, 取样室的柔性体 (11a) 可以使取样构件 (1) 的针 (14) 从静止位置 (如图1所示的展开的手风琴形状) 移动到取样位置 (压缩的手风琴形状), 从而插入接收室 (4) 的可封闭空间 (5)。当柔性体 (11a) 处于取样位置时, 它处于向自身后部折叠的位置 (就像压缩的手风琴), 然后取样构件 (1) 位于接收室 (4) 的封闭空间 (5) 中, 更确切地, 是位于准备收集悬浮细胞的小瓶 (3) 的底部。

[0195] 通过泵送或抽吸或活塞系统或任何其他可保证无菌取样的取样系统, 悬浮细胞被收集并转移到第二容器 (8) 中。后者装有与悬浮细胞混合以便允许细胞繁殖的培养基。取样完成后, 柔性体 (11a) 布置为返回到静止位置 (手风琴处于展开位置)。

[0196] 因此, 针 (14) 可以用导管代替, 这样允许有效地取样和转移。事实上, 针在装置中的作用相当被动, 因为它并不能确保移除悬浮细胞, 而是允许容易有效地进入小瓶底部。任何其他等效构件也是合适的。

[0197] 因此, 这种类型的处理通常可用于封闭系统中的无菌取样构件 (由根据本发明的

装置提供)。

[0198] “端对端”型工艺也可以整合本发明的装置,由整合从原材料到成品的生产过程的所有步骤构成。因此,根据本发明的装置可以整合称为“端对端”工艺的第一步。

[0199] 图2与图1相似,并通过使用图1的部分参照说明了根据本发明的装置的另一个实施方式,除了取样构件(1)不同。取样构件1位于取样室(11)中,取样室(11)具有导向构件(12),该导向构件可以使所述取样构件(1)移动,优选地沿着所述取样室(11)的中轴线向所述接收室(4)移动。导向构件(12)具有凹槽(12a),该凹槽在所述导向构件(12)的外表面(12b)上纵向延伸,使所述取样构件(1)滑动,从而将所述取样构件(1)的端部之一(1a)引入所述接收室(4)。在这种情况下,针因此可以被引入接收室(4)的封闭空间(5)中。

[0200] 如图所示,主体(13)上设置有导向构件(12),呈突起状,延伸到取样室(11)外部。

[0201] 在该实施方式中,不需要柔性体(11a),这使得可以具有部分刚性的取样室(11)。

[0202] 上述图1所示的装置的操作也适用于此。

[0203] 应当注意的是关于涉及去污、冲洗和干燥不同的处理步骤。本领域的技术人员可以根据处理过程中的要求,按需组合这些步骤。

[0204] 图3-图10示出了如何使用该装置,特别是在进行冲洗和/或去污和/或干燥时。

[0205] 这些图2-图10也可以理解为依次示出了该装置是如何实现的。

[0206] 图3示出了根据优选实施方式中的装置,当将去污流体(如过氧化氢)引入接收室(4)时,接收室(4)中部分装入了去污流体。该流体也可以是例如水等冲洗流体。

[0207] 图4示出了根据有利的实施方式的装置,其中将第一容器(3)放置在接收室(4)中的步骤由所述接收构件(7)执行,该接收构件(7)朝向可关闭开口(6)定向。

[0208] 根据特别有利的实施方式(未示出),当去污流体(如过氧化氢)部分或全部充满接收室(4)时,第一容器(3)沿接收室(4)的中轴线垂直放置。该流体可以是冲洗流体(如水)。该步骤可位于图4所示步骤之后。

[0209] 图5示出了通过用去污流体填充整个接收室(4)的完整去污步骤。

[0210] 图6示出了有利的实施方式,其中进行了从接收室(4)清空去污(或冲洗)流体的步骤。

[0211] 图7示出了通过用冲洗流体填充整个接收室(4)的完整冲洗步骤。

[0212] 图8示出了一个实施方式,其中示出了接收室(4)一部分的柔性。将第一容器(3)定位在打开构件(22)中之后,进行打开第一容器(3)的步骤。

[0213] 图9示出了特定的实施方式,其中通过枢转接收构件(7)来进行将第一容器(3)的开口定位在取样构件(1)对面的步骤。

[0214] 图10示出了优选的实施方式,其中取样构件(1)放置在第一容器(3)内,以便取样。

[0215] 图11示出了本发明装置的另一个实施方式,其包括图1中描述的元件,除了包括刚性体(11b)的取样室,该刚性体具有静止位置和取样位置。因此,当刚性体(11b)处于静止位置时,整个取样构件(1)位于取样室(11)中。当刚性体(11b)处于取样位置时,取样构件(1)被移动到接收室(4)的封闭空间(5)中,与待收集的原材料(2)(在溶液中)接触。取样完成后,刚性体(11b)被布置为移动回静止位置。

[0216] 在优选的实施方式中,刚性体(11b)是活塞,如图11所示,它还提供了接收取样装置的封闭空间。

[0217] 在另一个优选的实施方式中,取样室(11)的一个内壁上设有塞子,这样可以防止刚性体(11b)在静止位置时意外离开取样室(11)。

[0218] 在更优选的实施方式中,导向构件(12)与塞子接触,以防止刚性体(11b)在静止位置时意外脱离取样室(11)。

[0219] 当第一容器(3)配备有可重新密封的元件,如隔膜或任何等效元件时,图8所示的实施方式不是必需的。

[0220] 在附图中,相同或相似的元件具有相同的参照编号。

[0221] 在本发明的上下文中,任何单数冠词,例如“一”、“一个”、“所述”、“的”、“其”不带具体数量的指称都可以包括复数指代。例如,“至少2”、“至少3”、“若干”等。

[0222] “包括”、“包含”或任何等效术语或衍生词可以替换为“由……组成”,以定义列表或排他性选择可能性,从而不包括所用表达中未提及的其他元素。

[0223] 应当理解,本发明决不限于上述实施方式,并且可以在不脱离所附权利要求的范围的情况下对其进行多种修改。

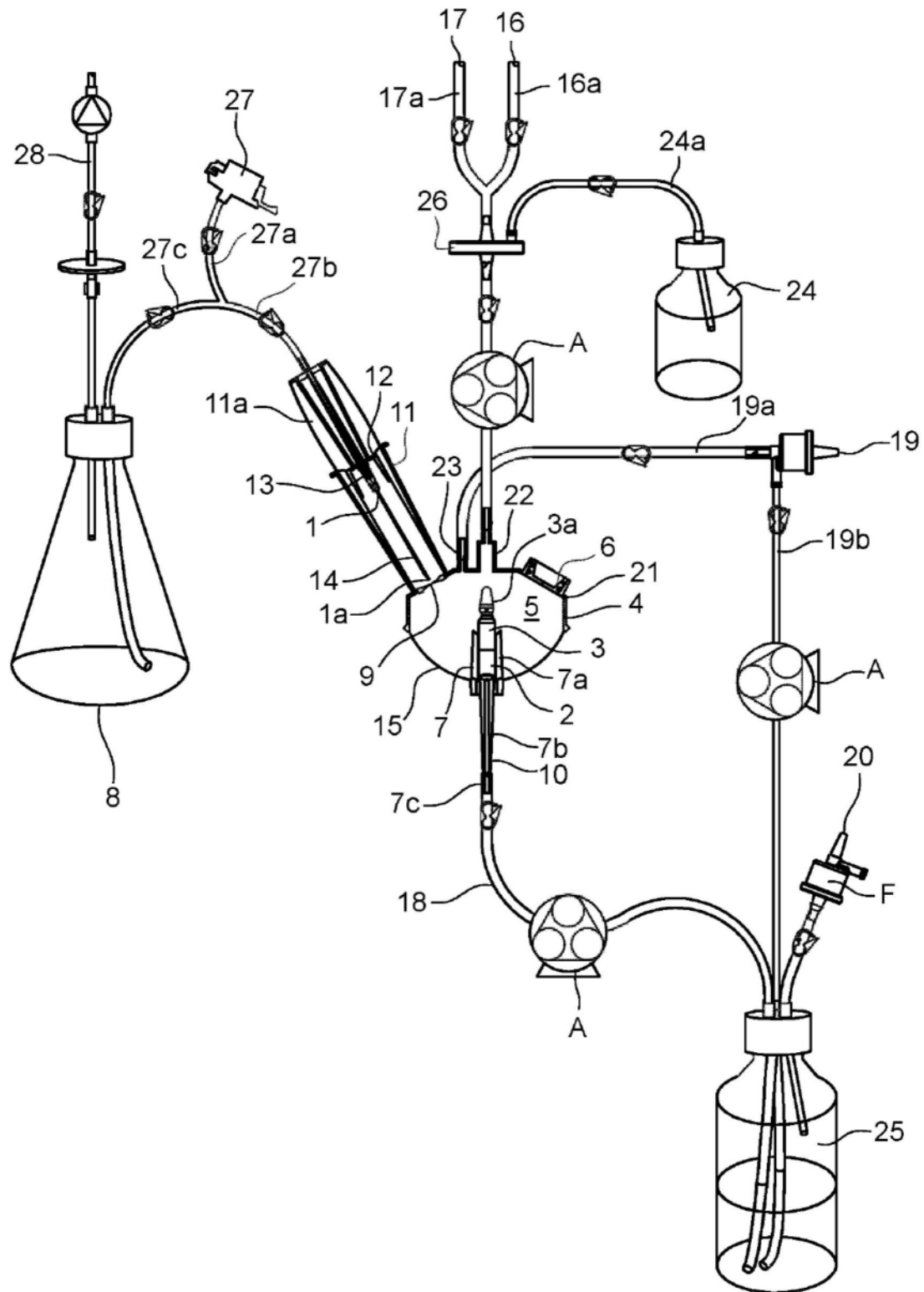


图1

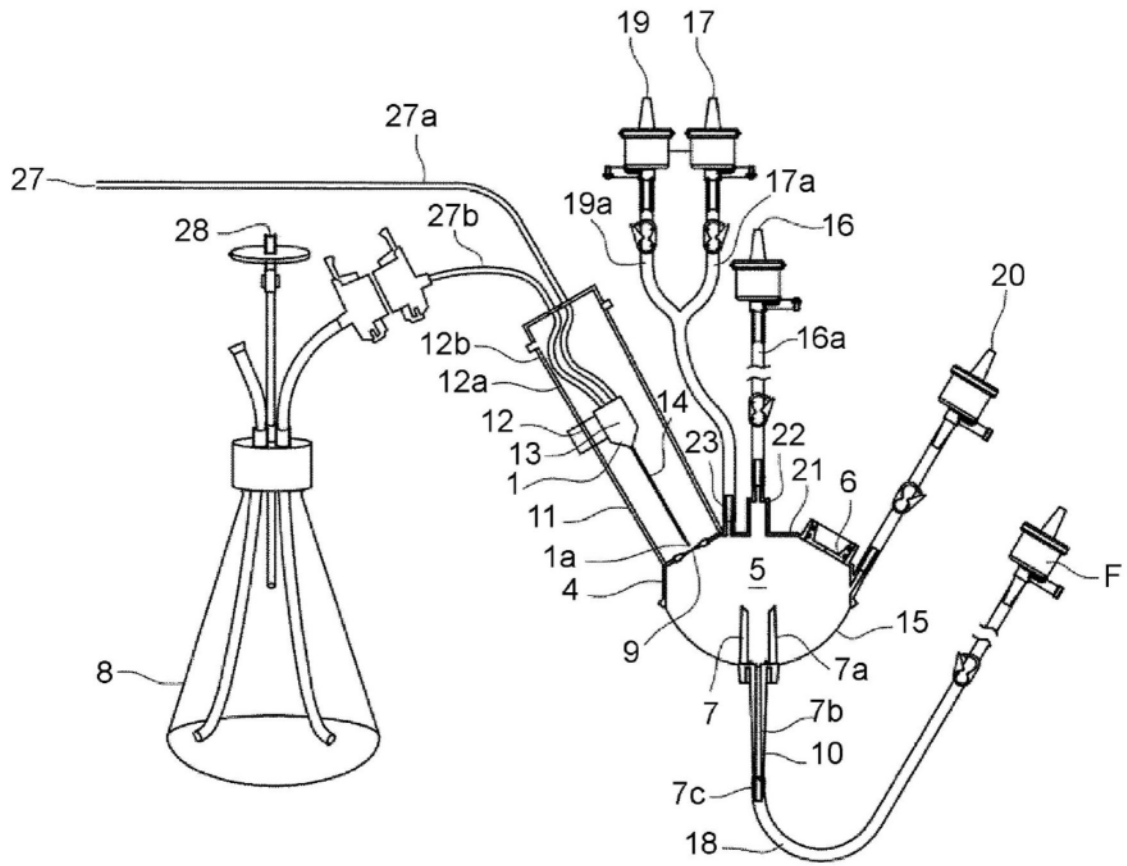


图2

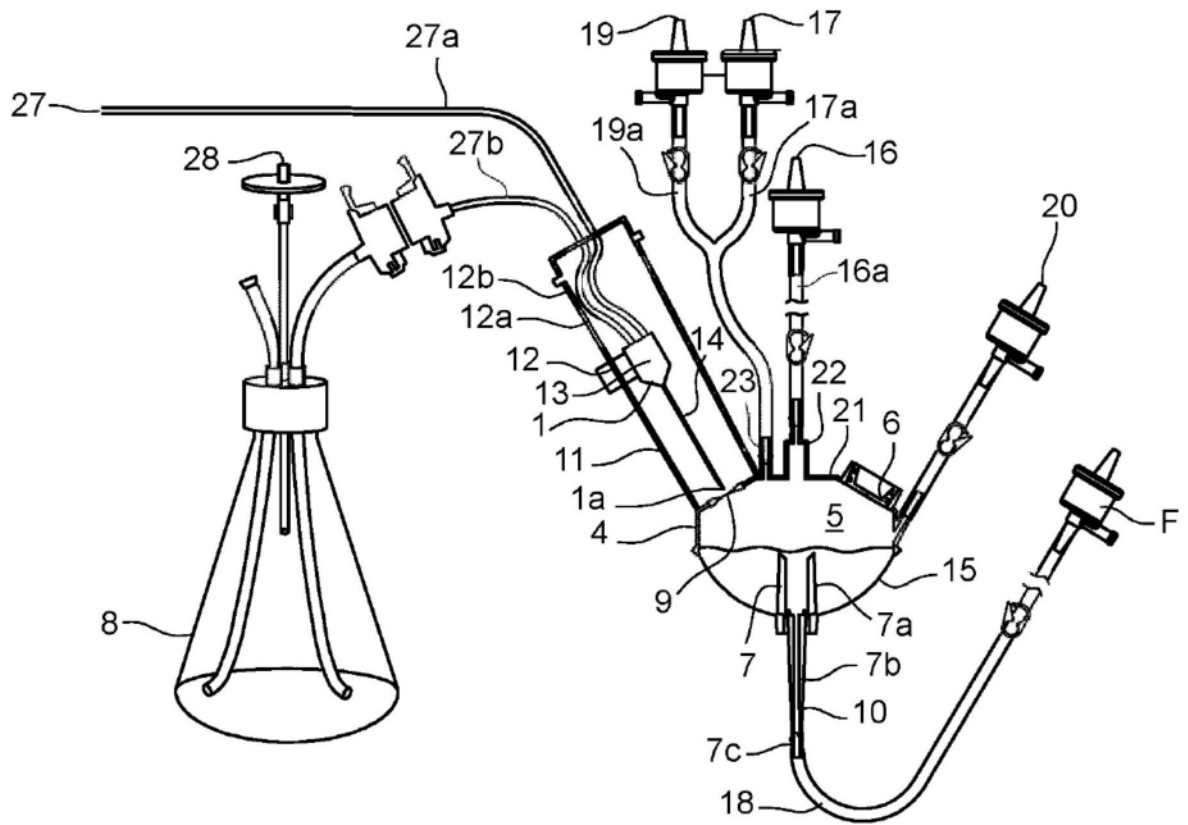


图3

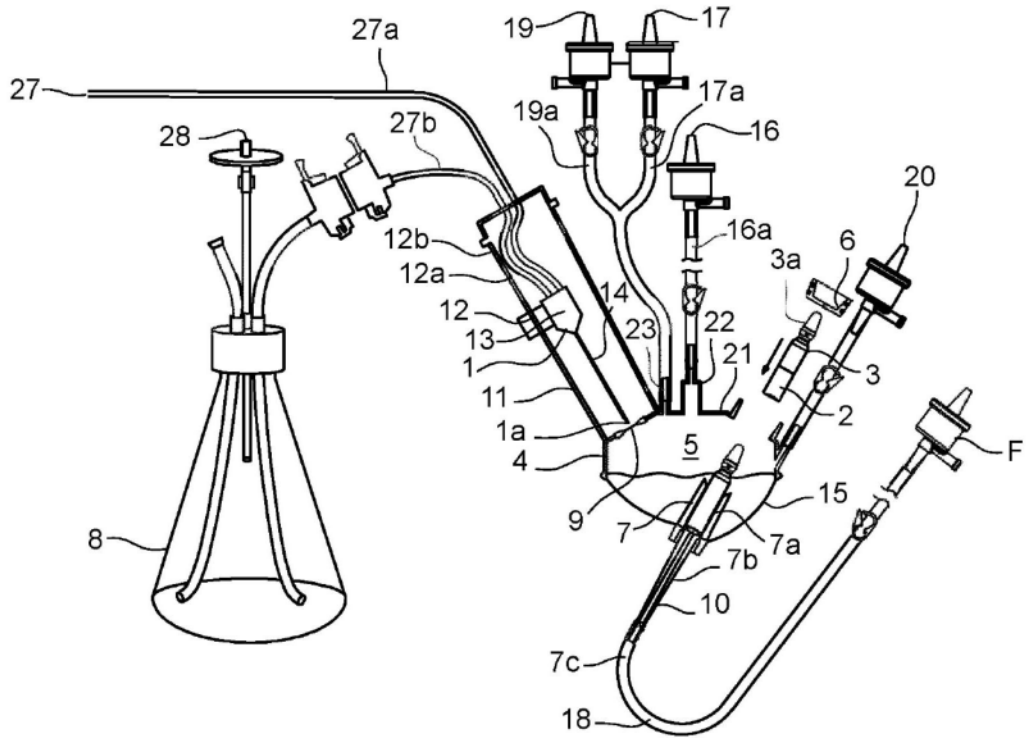


图4

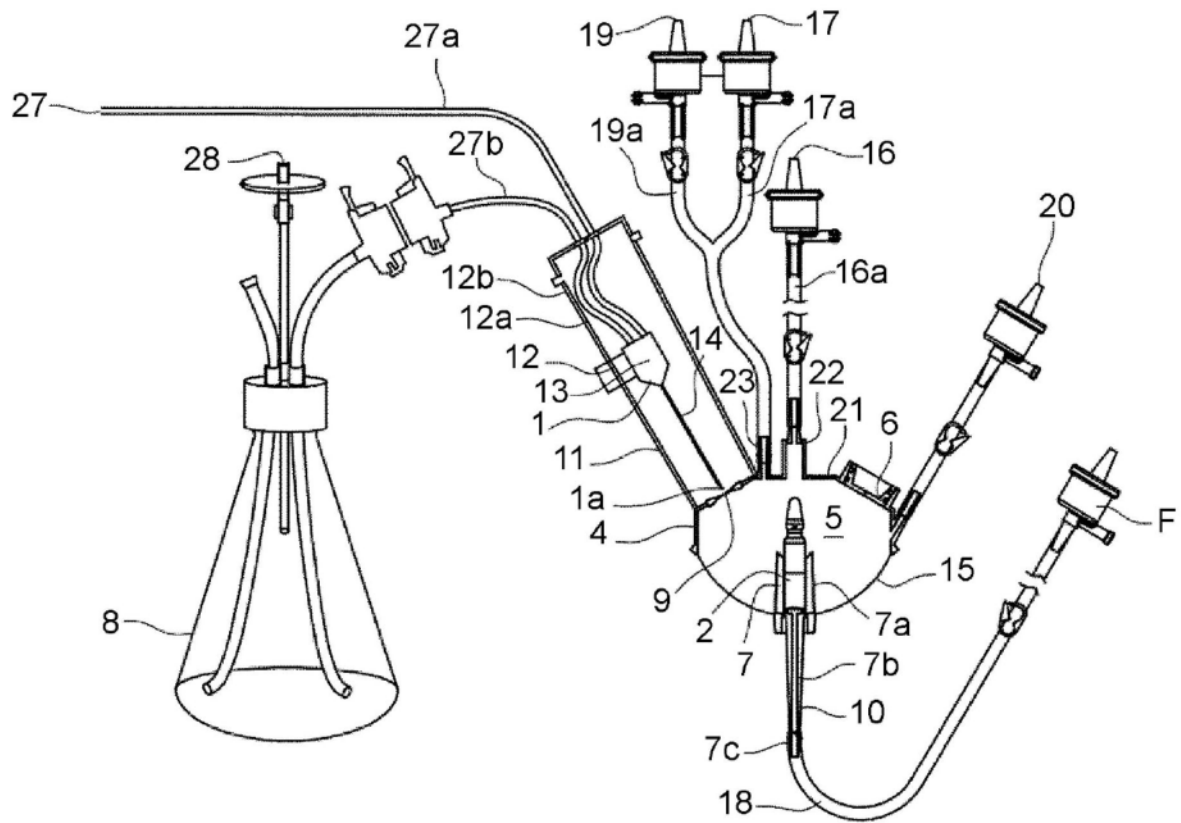


图6

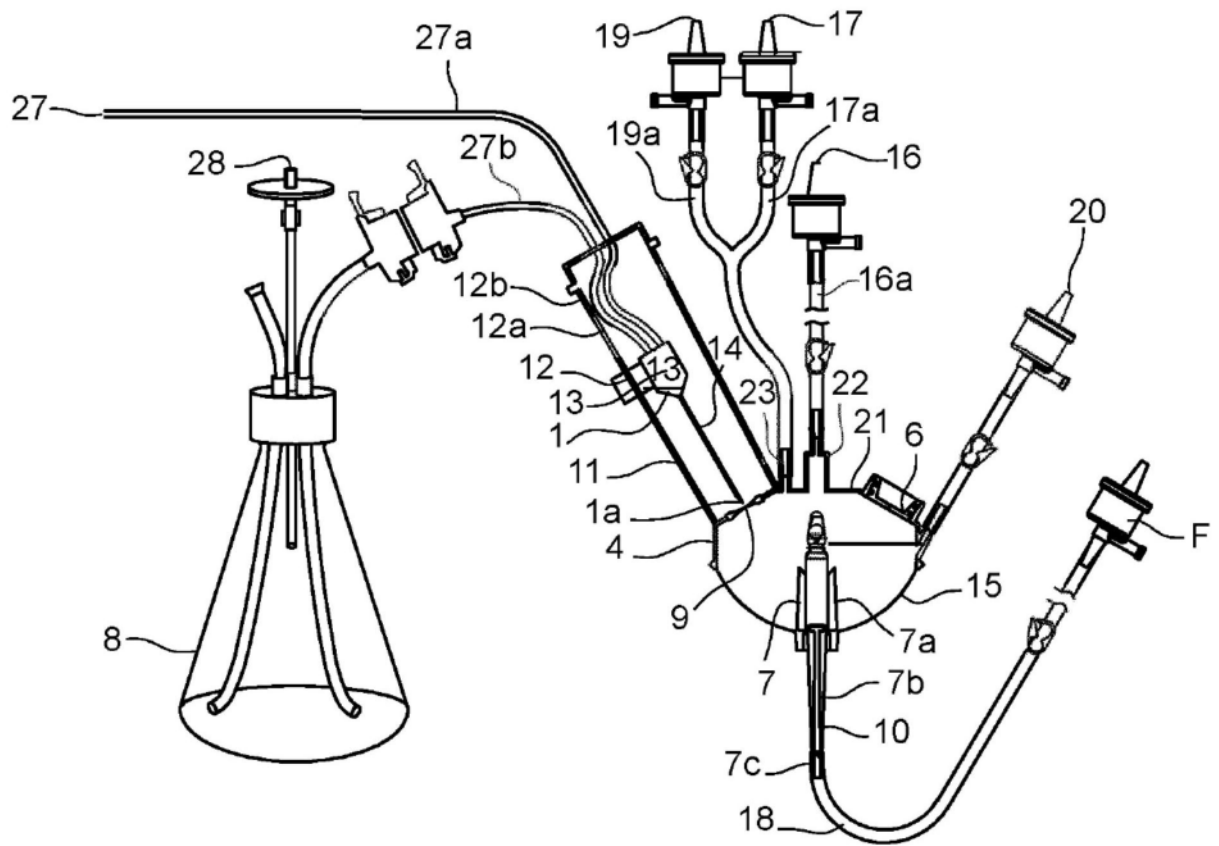


图7

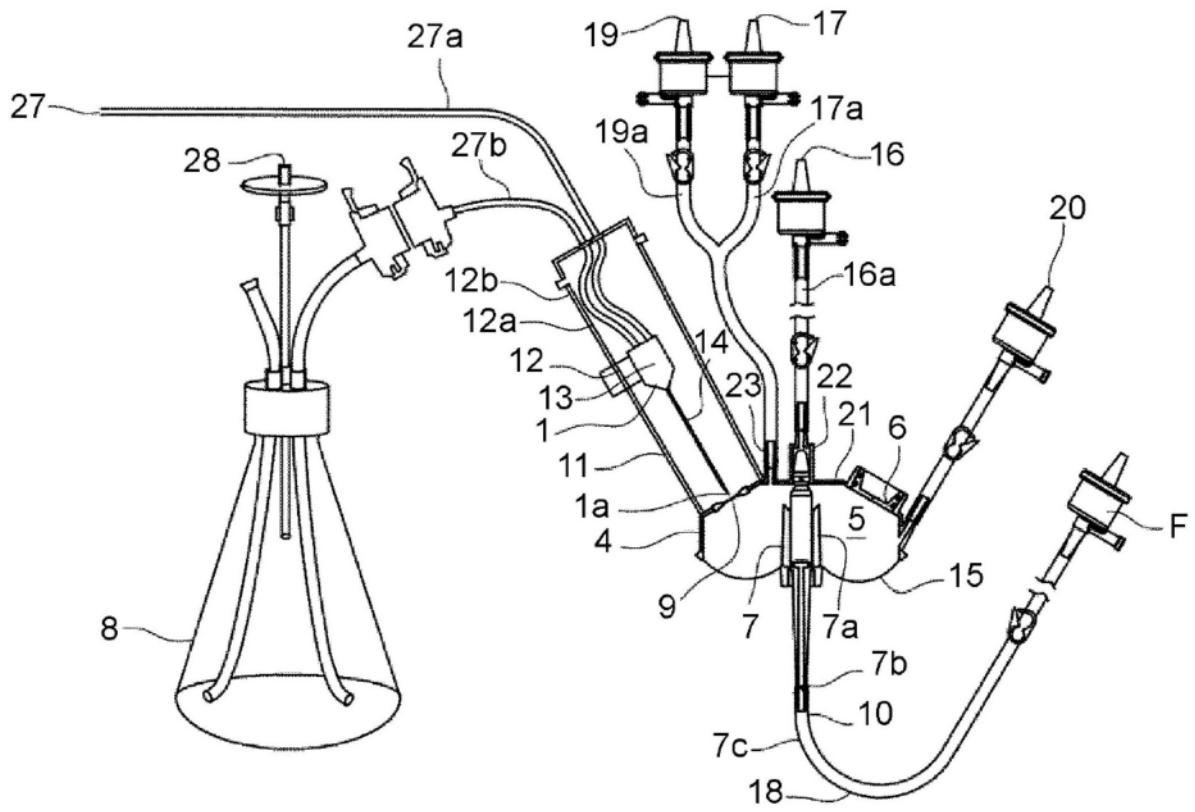


图8

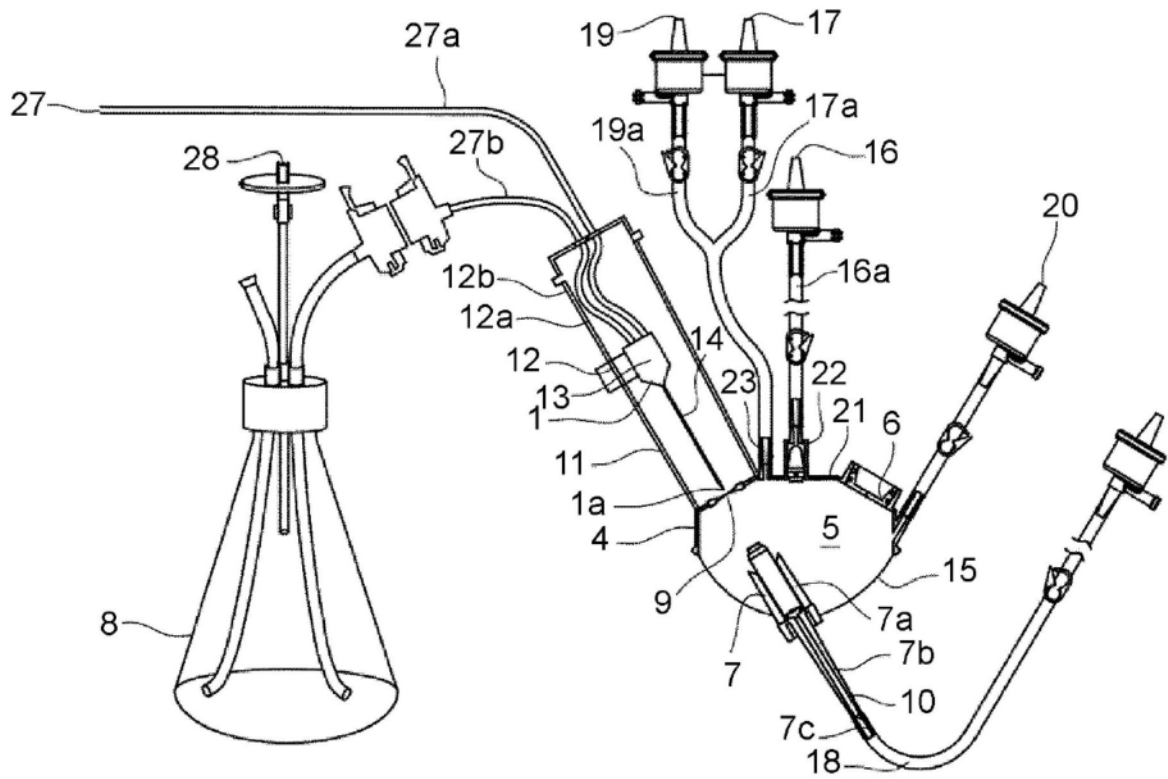


图9

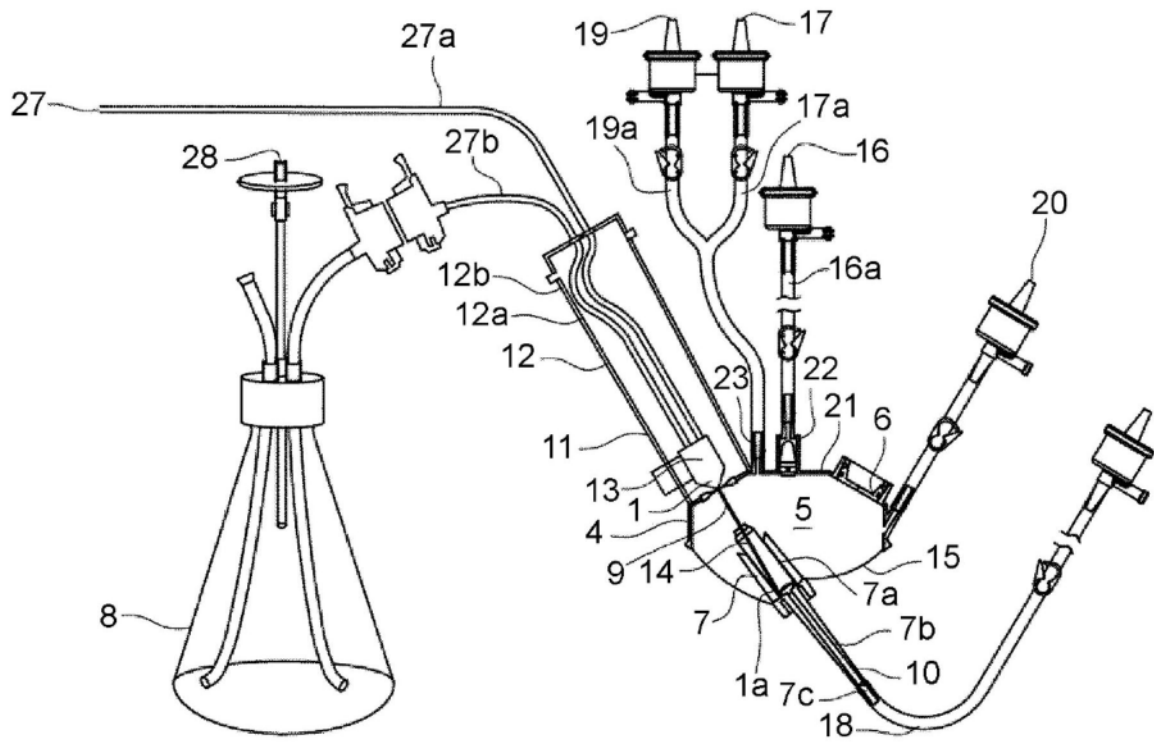


图10

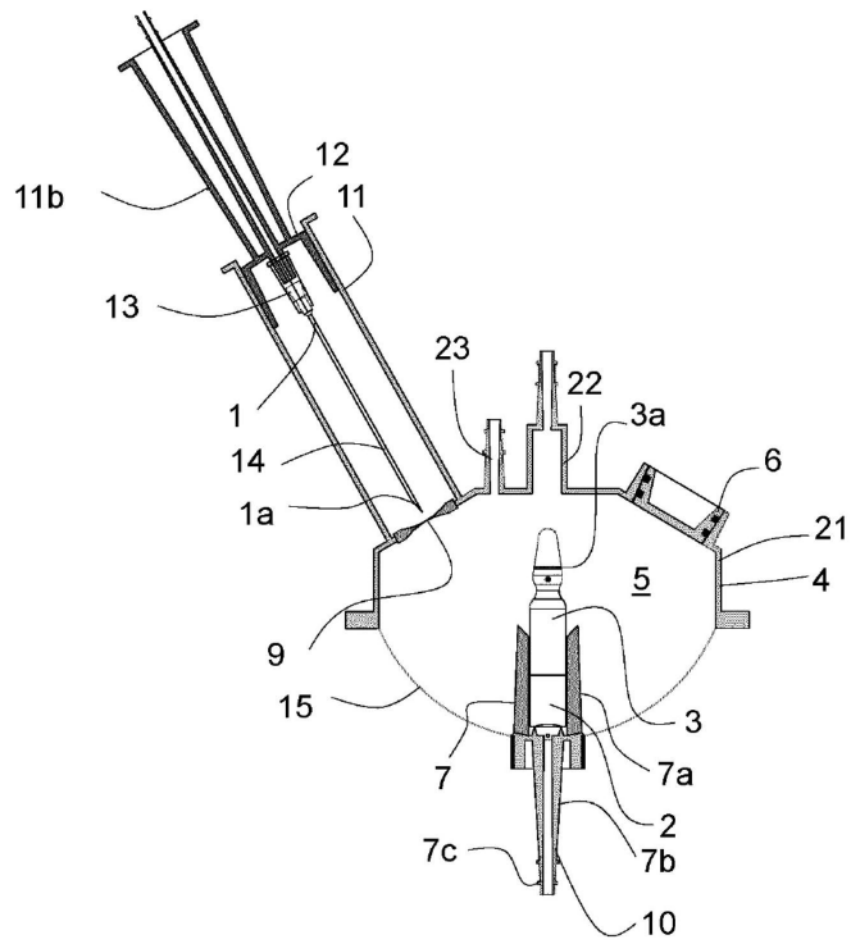


图11