



(10) 授权公告号 CN 112437808 B

(45) 授权公告日 2025. 03. 25

(21) 申请号 201980038323.0

(22) 申请日 2019.04.17

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 112437808 A

(43) 申请公布日 2021.03.02

(30) 优先权数据
18168281.6 2018.04.19 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2020.12.09

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2019/059976 2019.04.17

(87) PCT国际申请的公布数据
W02019/202022 EN 2019.10.24

(73) 专利权人 阿格拉瑞斯有限公司

地址 英国史蒂文奇赫特福德郡

(72) 发明人 大卫·霍尔纳·托马斯
米克尔·科斯塔·费兰多

(74) 专利代理机构 北京高沃律师事务所 11569
专利代理师 王爱涛

(51) Int.Cl.
C12M 1/00 (2006.01)
C12M 3/00 (2006.01)

(56) 对比文件
WO 9640858 A1, 1996.12.19
US 2015361387 A1, 2015.12.17
US 2006257941 A1, 2006.11.16

审查员 马彧博

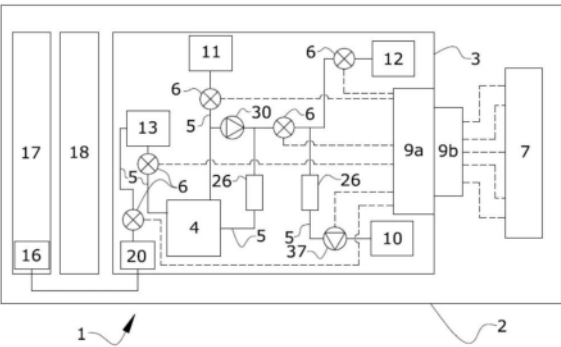
权利要求书2页 说明书12页 附图7页

(54) 发明名称

与用于处理和/或操作流体的灵活系统中的
平台协作的一次性盒

(57) 摘要

本发明包括用于操作和处理流体的设备和/或装置。本发明涉及在用于操作和/或处理任何类型的流体的系统中的这些设备和/或装置的整合。具体地,本发明涉及在用于操作流体的灵活系统中彼此协作的一次性盒和平台,以及用于操作流体的灵活系统。更具体地,本发明旨在用于培养细胞。



1. 一种配置成与系统(1)中的平台(2)协作的一次性盒(3),所述系统(1)用于培养细胞,其特征在于,所述一次性盒(3)包括:

至少一个生物反应腔室(4),所述生物反应腔室(4)适合于在其中储存和/或处理流体,导管网(5),所述导管网(5)被配置成使流体在其中循环并且用于与所述至少一个生物反应腔室(4)的内部流体连通,

流动控制器件,所述流动控制器件用于控制循环经过所述导管网(5)的流体的流动,用于控制所述流体的流动的所述流动控制器件被配置成由所述平台(2)中包括的致动器件(7)来操作,以及

第一复式连接器(9a),所述第一复式连接器(9a)被配置成连接至所述平台的第二复式连接器(9b),其中

在所述导管网(5)中待循环的流体和在所述生物反应腔室(4)中待储存和/或待处理的流体是培养基或流体介质或细胞或它们的任何组合;

当所述一次性盒(3)与所述平台(2)协作时:

在所述一次性盒(3)的第一复式连接器(9a)与所述平台(2)的第二复式连接器(9b)之间的连接被设置成用于以流体连通或电连通的方式将所述流动控制器件与所述平台(2)的致动器件(7)相连接;以及

所述流动控制器件通过多个管或管道或连接器与所述第一复式连接器(9a)相连接,来自所述平台(2)的所述致动器件(7)的流体或电流循环经过所述多个管或管道或连接器。

2. 根据权利要求1所述的一次性盒(3),其特征在于,所述一次性盒(3)包括多个容器,所述容器连接到所述导管网(5),所述容器适合于将流体储存在其中,并且所述容器被配置成彼此流体连通和/或与所述至少一个生物反应腔室(4)的内部流体连通。

3. 根据前述权利要求中任一项所述的一次性盒(3),其特征在于,所述至少一个生物反应腔室(4)被配置成通过所述导管网(5)接收来自第一预备室(13)的至少第一初始产物。

4. 根据权利要求3所述的一次性盒(3),其特征在于,所述至少一个生物反应腔室(4)被配置成借助于所述导管网(5)、通过所述第一预备室(13)来接收来自第二预备室(16)的第二初始产物。

5. 根据权利要求4所述的一次性盒(3),其特征在于,所述一次性盒(3)包括至少一个第一预备室(13),所述第一预备室(13)适合于储存至少第一初始产物,其中,所述第一预备室(13)包括用于将所述第一初始产物引入其中的第一入口(14)。

6. 根据权利要求5所述的一次性盒(3),其特征在于,所述第一预备室(13)包括第二入口(15),所述第二入口(15)用于引入来自所述第二预备室(16)的第二初始产物。

7. 根据权利要求6所述的一次性盒(3),其特征在于,所述一次性盒包括调节器件(20),所述调节器件(20)被配置成所述第一初始产物和所述第二初始产物中的至少一种在被引入到所述至少一个生物反应腔室(4)的内部之前被调节。

8. 根据前述权利要求1或2所述的一次性盒(3),其特征在于,所述一次性盒包括用于驱动所述至少一个生物反应腔室(4)中容纳的流体经过所述导管网(5)循环的器件。

9. 一种系统(1)中的与根据权利要求1至8中任一项所述的配置成与一次性盒(3)协作的平台(2),所述系统(1)用于培养细胞,其特征在于,所述平台(2)包括:

致动器件(7),所述致动器件(7)适于作用于所述流动控制器件上以控制所述一次性盒

(3) 中流体的流动,

第二复式连接器 (9b), 所述第二复式连接器 (9b) 被配置成连接所述一次性盒 (3) 的所述第一复式连接器 (9a) 和所述致动器件 (7), 使得当所述一次性盒 (3) 与所述平台 (2) 协作时, 在所述一次性盒 (3) 的第一复式连接器 (9a) 与所述平台 (2) 的第二复式连接器 (9b) 之间的连接被设置成用于以流体连通或电连通的方式将控制流体流动的所述流动控制器件与所述致动器件 (7) 相连接; 以及

控制单元 (18), 所述控制单元 (18) 被配置成控制所述致动器件 (7) 和所述一次性盒 (3) 的操作。

10. 根据权利要求9所述的平台 (2), 其特征在于, 所述致动器件 (7) 是气体分配器件, 并且所述致动器件 (7) 被配置成通过所述第一复式连接器 (9a) 和所述第二复式连接器 (9b) 与所述一次性盒 (3) 流体连通。

11. 根据权利要求9所述的平台 (2), 其特征在于, 所述致动器件 (7) 是电流分配器件, 并且所述致动器件 (7) 被配置成通过所述第一复式连接器 (9a) 和所述第二复式连接器 (9b) 与所述一次性盒 (3) 电连通。

12. 根据权利要求9至11中任一项所述的平台 (2), 其特征在于, 所述平台包括存储模块 (17), 所述存储模块 (17) 被配置成与所述一次性盒 (3) 流体连通并且用于在其中维持预先设定的温度。

13. 一种用于培养细胞的系统 (1), 包括:

根据权利要求1至8中任一项所述的一次性盒 (3), 以及

根据权利要求9至12中任一项所述的平台 (2)。

与用于处理和/或操作流体的灵活系统中的平台协作的一次性盒

技术领域

[0001] 发明目的

[0002] 本发明包括在用于操作和处理流体的设备和/或装置。本发明涉及将这些设备和/或装置整合在用于操作和/或处理任何类型的流体的系统中。具体地,本发明涉及在用于操作流体的灵活系统中彼此协作的一次性盒和平台,以及用于操作流体的灵活系统。更具体地,本发明旨在用于培养细胞。

背景技术

[0003] 现今为每种流体处理和/或操作的过程设计了一种特定的系统或装备,以便能够进行该过程。更具体地,现今存在旨在用于培养或生长细胞的过程的不同生物反应器或系统,该生物反应器或系统中的每一个作为整体针对培养过程和待培养的细胞的类型是特定的。换言之,不存在足够灵活以允许培养不同类型的细胞的系统,并且不存在用于处理和/或操作流体的其它过程的系统。用于处理和/或操作流体的过程可以被理解为细胞培养过程、化学工程过程、药物生产等。

[0004] 迄今为止,考虑到每种细胞类型以不同的方式并且在不同的物理条件和/或化学条件下培养,已经设计了每种培养系统或生物反应器来解决与培养特定类型的细胞相关的问题。尽管如此,这种实践具有以下缺点:对于待执行的每个过程,设备或系统必须完全从头设计。

[0005] 在每个细胞培养系统或生物反应器中,通常在整个系统中使用大量的阀,这些阀连接到该系统中包括的多个通道或管道。这些生物反应器具有以下缺点:为了能够操作整个装备或系统,除了需要将这些阀中的每一个与系统连接以使得它们由计算机控制之外,每个管道或通道必须被放置在其相应的位置中并且在每个阀之间。因此,已知的培养系统另外具有过于人工和复杂的缺点,以及当在细胞培养系统中整合的部件之间进行众多连接时能够导致错误的缺点。进而,这些相同的缺点可以外推到其它处理和/或操作流体的过程中。

[0006] 已经开发了一种允许处理和/或操作任何流体的灵活系统来解决这些技术问题。换言之,已经开发了与一次性盒(其作为一次性盒)协作的平台,使得对于处理和/或操作流体的每个过程仅需要合适的可消耗元件,并且对于每个过程单个平台始终被使用。因此,提供了灵活系统,其允许进行任何过程,特别是在任何物理条件和/或化学条件下培养任何类型的细胞。

发明内容

[0007] 本发明借助于根据权利要求1所述的用于与平台协作的一次性盒、根据权利要求11所述的用于与一次性盒协作的平台以及根据权利要求15所述的用于操作流体的灵活系统提出了对于前述问题的解决方案。从属权利要求限定了本发明的优选实施例。

[0008] 第一发明方面提供了一种用于与用于培养细胞的系统中的平台协作的一次性盒，其特征在于，一次性盒包括：

[0009] 至少一个生物反应腔室，生物反应腔室适合于在其中储存和/或处理流体，

[0010] 导管网，导管网被配置成使流体在其中循环并且用于与至少一个生物反应腔室的内部流体连通，以及

[0011] 流动控制器件，流动控制器件用于控制循环经过导管网的流体的流动，用于控制流体的流动的流动控制器件被配置成通过第一复式连接器与平台的致动器件连接，

[0012] 其中在该导管网中待循环的流体和在生物反应腔室中待储存和/或待处理的流体是培养基或流体介质或细胞或它们的任何组合。

[0013] 整个文件中，“一次性盒”将被理解为由一系列的部件形成的固定元件或装置，一系列的部件尤其包括一个或更多个腔室、用于流体循环的导管以及用于控制循环经过所述导管的流体的流动的流动控制器件。此外，该一次性盒被理解为一次性元件，即为一旦其被使用和/或流体处理过程结束则就可以被处置且用另一个元件替换的元件。

[0014] 将与同一平台协作的可以用新一次性盒替换的一次性盒有利地向用于处理和/或操作流体的系统提供了灵活性。换言之，不需要针对特定的流体处理过程设计和制造整个系统，相反地是，使用与用于操作和处理流体的不同过程的平台协作的不同的可消耗元件。

[0015] 一次性盒包括腔室，腔室被理解为容器或储存器，流体可以储存在容器或储存器中以便借助于用于处理和/或操作流体的不同过程来处理/或操作它们。更具体地，腔室可以被理解为生物反应腔室或腔室，化学反应在腔室中实施，或生物过程在腔室中实施。

[0016] 一次性盒进一步包括导管网，导管网由多个导管和/或管道形成，导管和/或管道可以彼此流体连通和/或与腔室的内部流体连通。

[0017] 用于控制流体的流动的流动控制器件被配置成由平台中包括的致动器件来操作。当一次性盒与平台协作时，流体流动控制器件通过所述一次性盒中包括的第一复式连接器与致动器件连接。“连接”在此将被理解为使两个或更多个部件连通的动作。换言之，流体流动控制器件被配置成与平台的致动器件连通。

[0018] 一次性盒被配置成用于与用于操作流体的灵活系统中的平台协作。换言之，当一次性盒与平台协作时，一次性盒的不同部件与平台或其部件连接或连通。此外，为了使该一次性盒开始与平台协作或反之亦然，一次性盒必须与平台连接或连通，诸如通过可消耗元件（一次性盒）的第一复式连接器与平台的第二复式连接器之间的连接和/或耦接等，例如，用于将可消耗元件的流动控制器件与平台的致动器件连接。

[0019] 在一个具体实施例中，一次性盒进一步包括被配置成用于将一次性盒固定到平台的固定器件。有利地，它可以被固定和/或耦接到和/或连接到用于操作和/或处理流体的系统的平台。换言之，由于固定器件，一次性盒可以被固定到平台。

[0020] 在一个具体实施例中，用于控制流体的流动的流动控制器件被配置成用于通过第一复式连接器与致动器件以流体连通的方式连接。换言之，当一次性盒与平台协作时，用于控制流体的流动的流动控制器件由平台中包括的致动器件，借助于经过第一复式连接器的流体连接来操作。换言之，在用于控制流体的流动的流动控制器件与平台（尤其是致动器件）之间存在流体连接，这意味着它们彼此流体连通。

[0021] 有利地,一次性盒中存在的第一复式连接器和平台中存在的第二复式连接器,以及两者之间存在的耦接和/或连接有助于管道或连接器的流体连接,分别地,由于提供压缩空气或氮气的平台的致动器件,一次性盒的流体(压缩空气或氮气)循环经过该管道或连接器。

[0022] 在一个更具体的实施例中,用于控制流体的流动的流动控制器件与平台的致动器件之间的流体连通是压缩空气或氮气。换言之,致动器件借助于压缩空气或氮气来操作一次性盒的流体流动控制器件。

[0023] 在另一个具体的实施例中,用于控制流体的流动的流动控制器件被配置成通过第一复式连接器与致动器件以电连通的方式连接。换言之,当一次性盒与平台协作时,流动控制器件通过平台中包括的致动器件,借助于通过第一复式连接器的电连通来操作。换言之,在用于控制流体的流动的流动控制器件和平台(尤其是致动器件)之间存在电连通,这意味着它们彼此电连通。

[0024] 一次性盒中存在的第一复式连接器和平台中存在的第二复式连接器,以及两者之间存在的耦接和/或连接有利地促进一次性盒或管道与平台的致动器件的电连接,从而提供电连通。

[0025] 在一个更具体的示例中,培养基和初始细胞最初被容纳在至少一个腔室的内部以获得期望的细胞培养物。

[0026] 在一个具体实施例中,一次性盒包括多个容器,多个容器连接到导管网,多个容器适合于将流体储存在其中,并且多个容器被配置成彼此流体连通和/或与至少一个生物反应腔室的内部流体连通。

[0027] 一次性盒中包括的多个容器中的每一个被理解为储存容器或腔室,每个储存容器或腔室具有取决于其应用(即,取决于所涉及的流体处理过程)的不同用途。有利地,该一次性盒给予使用者总体的自由度来设计流体处理过程,以及用单件装备(即,用于操作和/或处理流体的单个系统)来执行流体处理过程。

[0028] 在一个更具体的实施例中,一次性盒包括连接到导管网的残余物容器,残余物容器被配置成在其中容纳来自至少一个腔室的流体残余物。在另一个具体实施例中,一次性盒包括储存器,储存器被配置成储存流体或最终产物,储存器经过导管网与至少一个腔室的内部流体连通。

[0029] 残余物容器有利地允许将循环经过导管网的流体以及来自腔室内部的流体或者甚至来自一次性盒的内部中包括的其它容器的其它流体(诸如来自清洁容器的清洁流体)储存在其中。残余物容器经过导管网与至少一个腔室的内部流体连通。此外,该残余物容器适合于在其中储存剩余的流体或在处理或操作流体的过程中可忽略的流体或对使用者而言不感兴趣的流体。

[0030] 在细胞培养的具体示例中,将来自腔室的剩余培养基或培养基残余物输送至残余物容器。

[0031] 储存器被理解为最终容器,在最终容器中流体或最终产物被储存(即,在处理和/或操作最初处于腔室内部的一种或多种初始流体之后所感兴趣的所得流体、最终产物或其部分),或被引入到腔室中以用于处理和/或操作至少一种流体的过程。有利地,流体或若干种流体的组合可以作为最终产物直接从储存器中获得,而不必执行用于获得期望的最终产

物的附加步骤。在细胞培养的一个具体示例中,期望的终产物或流体将被理解为培养的细胞或最终细胞和/或培养基,并且期望的终产物或流体将被容纳在储存器中。

[0032] 在一个具体实施例中,至少一个生物反应腔室被配置成经过导管网接收来自第一预备室的至少一种第一初始产物。对于细胞培养的具体示例,第一初始产物可以被理解为初始细胞或初始细胞和培养基。

[0033] 在一个更具体的实施例中,至少一个生物反应腔室还被配置成借助于导管网、优选地通过第一预备室来接收来自第二预备室的第二初始产物。换言之,第二预备室可以与至少一个腔室的内部直接流体连接。然而,第二预备室将优选地与第一预备室流体连通,即,第二初始产物最初被引入到第一预备室的内部,然后与第一初始产物一起经过导管网被输送到至少一个腔室的内部。对于细胞培养的具体示例,第二初始产物可以被理解为培养基,即适合于培养细胞的培养基。

[0034] 在一个具体的实施例中,一次性盒包括至少一个第一预备室,至少一个第一预备室适合于储存至少一种第一初始产物,其中该第一预备室包括用于将第一初始产物引入其中的第一入口。

[0035] 至少一种第一流体或初始产物最初被容纳在第一预备室中(即,在用于处理和/或操作流体的过程之前),然后经过导管网循环或输送到腔室的内部,以便随后的处理或操作。

[0036] 在该具体实施例中,第一预备室位于一次性盒中。然而,在另一个具体实施例中,第一预备室不是一次性盒的一部分,并且可以布置在平台中或系统外部,以用于处理和/或操作流体。

[0037] 在另一个更具体的实施例中,第一预备室最初容纳至少一种第一初始产物,并且至少一个腔室容纳第二初始产物。换言之,当来自第一预备室的第一初始产物被引入腔室的内部时,其与第二初始产物反应,引起流体(产物)的处理或操作。尽管如此,第一预备室的存在有利地允许至少一种初始产物最初被容纳在容器中,而不是被容纳于在其中将要进行流体处理和/或操作的至少一个腔室,并且因此这防止流体的处理在期望之前开始或突然地开始。

[0038] 在一个更具体的实施例中,第一预备室包括用于引入来自第二预备室的第二初始产物的第二入口。在一个更具体的实施例中,第二预备室位于一次性盒中。在另一个具体的实施例中,第二预备室位于平台中。在细胞培养的具体示例中,应当理解,在细胞培养过程开始之前,即,在两种初始产物被引入到腔室的内部并且流体的处理和/或操作开始之前,可以将第二预备室中容纳的培养基与初始细胞或具有介质的初始细胞一起引入到第一预备室中。

[0039] 在另一个具体的实施例中,一次性盒包括连接到导管网的至少一个传感器,至少一个传感器被配置成测量至少一个流体参数。

[0040] 一次性盒中包括的至少一个传感器被配置成与平台的控制单元的处理器件连接。有利地,一个或更多个传感器的存在允许控制腔室中容纳的和/或循环经过导管网的至少一种流体的处理。在细胞培养的具体示例中,这些传感器允许在生物反应腔室内部实施的细胞培养过程期间控制细胞和培养基的状态。

[0041] 在一个具体的实施例中,一次性盒包括连接到导管网的清洁容器,清洁容器被配

置成沿着导管网将清洁流体从其内部释放。

[0042] 在一个具体的实施例中,一次性盒包括调节器件,调节器件被配置成在将初始产物中的至少一种引入到至少一个生物反应腔室的内部之前对其进行调节。调节器件可以调节流体的pH或流体中溶解的 O_2 的浓度、或该流体的离子力等等。有利地,初始流体可以在进入至少一个腔室的内部之前通过调节器件进行调节。

[0043] 在一个更具体的实施例中,调节器件是加热器件,加热器件被配置成使初始产物中的至少一种在被引入到至少一个生物反应腔室的内部之前被加热。换言之,如果初始产物中的一种在特定温度下容纳在预备室中或者这些相同的初始产物在特定温度下是其本身,该特定温度优选地小于初始所需温度,初始产物的温度在其被引入到至少一个腔室的内部之前可以有利地通过这些加热器件来改变。在一个更具体的实施例中,加热器件是加热器。对于细胞培养的具体示例,如果培养基经受低于所需温度的温度,则可以通过这些加热器件加热该培养基。然而,由于将培养基引入到第一预备室或直接引入到生物反应腔室的内部,这种感兴趣的培养细胞的培养基必须在它与初始细胞接触之前被加热。

[0044] 在一个具体的实施例中,用于控制流体的流动的流动控制器件是:

[0045] 阀,或

[0046] 泵,或

[0047] 以上的组合。

[0048] 在一个更具体的实施例中,阀是管道夹管阀和/或电磁阀。有利地,这种类型的阀的使用不干扰管道或导管。

[0049] 在另一个更具体的实施例中,这些泵是蠕动微型泵。蠕动微型泵被配置成驱动或循环流体经过导管,并且它们还可以充当常规的泵或阀。此外,这种类型的微型泵可以是一次性的。

[0050] 在一个具体的实施例中,系统包括用于驱动至少一个腔室中容纳的流体经过导管网循环的器件。在一个更具体的实施例中,用于驱动流体循环的器件是蠕动泵或压缩空气注射或连通容器或它们的组合。用于驱动腔室中容纳的流体的蠕动泵主要由马达和头部形成,马达被理解为致动器,头部具有与一次性盒的实际导管网的导管连接的入口和出口。具体地,泵马达位于平台中,并且与导管网连接的泵头的入口和出口是一次性盒本身的一部分。在一次性盒耦接到平台的具体实施例中,一次性盒的头部连接和/或耦接到布置在平台中的马达。在一个更具体的实施例中,至少一个蠕动泵,尤其是泵马达,被配置成通过固定器件固定到平台的固定结构上。

[0051] 在一个具体的实施例中,一次性盒包括壳体结构,至少一个腔室、导管网的一部分以及用于控制流体的流动的流动控制器件容纳在该壳体结构中,其中,该壳体结构被配置成通过固定器件固定到平台的第一结构上,第一结构可以被理解为凸形结构。在一个更具体的实施例中,这些固定器件是第二结构,第二结构可以被理解为凹形结构,凹形结构被配置成固定和/或耦接到第一结构(即,平台的凸形结构)。

[0052] 有利地,壳体结构允许容易地被整合在平台中,因此简化了一次性盒与平台的连接和/或整合。

[0053] 在另一个具体的实施例中,残余物容器和储存器位于外壳结构外部并且被配置成容纳在平台的第二隔室中,其中,残余物容器和储存器均通过连接到导管网的外部导管或

腔室的内部与壳体结构的内部流体连接,并且适于借助于连接器连接。在细胞培养的具体情况下,连接器是无菌的。

[0054] 储存器和残余物容器都位于外壳结构外部的情况有利地允许,在可以获得多于一种最终流体或过量流体残余物的过程中,能够用新的容器替换储存器和残余物容器两种容器。此外,在细胞培养的具体实施例中或在不污染从外部循环经过系统的流体是非常重要的其它过程中,由于无菌连接器,储存器和残余物容器都可用新容器替换的情况导致容器的这种替换或置换不干扰一次性盒。

[0055] 在另一个具体的实施例中,加热器件被配置成容纳在平台的第二隔室中。

[0056] 在另一个具体的实施例中,壳体结构被配置成在其中包括高于固定件的存储模块的温度的温度。

[0057] 在第二发明方面中,本发明提供了一种用于在用于培养细胞的系统中与第一发明方面的实施例中的任一个的一次性盒协作的平台,其特征在于,平台包括:

[0058] 致动器件,致动器件适于作用于流动控制器件上以控制一次性盒的流体的流动,

[0059] 第二复式连接器,第二复式连接器被配置成连接一次性盒的第一复式连接器和致动器件,以及

[0060] 控制单元,控制单元被配置成控制致动器件和一次性盒的操作。

[0061] 当一次性盒与平台协作时,第二复式连接器耦接到一次性盒的第一复式连接器或与之连接。有利地,这些复式连接器允许用于控制流体的流动的流动控制器件中的每一个与致动器件的连接通过复式连接器被集中,由于这些复式连接器的耦接进而允许在一次性盒与平台之间简单且快速的连接。

[0062] 控制单元负责控制致动器件和流动控制器件,以便控制位于一次性盒中并由致动器件操作的流体的流动。

[0063] 在一个具体的实施例中,平台包括第一结构,第一结构可以被理解为凸形结构,凸形结构被配置成在其上将一次性盒、优选地其壳体结构固定。

[0064] 在一个具体的实施例中,当用于控制一次性盒的流体的流动的流动控制器件被配置成通过第一复式连接器与致动器件以流体连通的方式连接时,致动器件是气体分配器件,并且它们被配置成通过第一复式连接器和第二复式连接器与一次性盒流体连通。更具体地,气体分配器件是用于分配压缩空气或氮气或富含CO₂的空气的器件。

[0065] 在一个具体的实施例中,当用于控制一次性盒的流体的流动的流动控制器件被配置成通过第一复式连接器与致动器件以电连通的方式连接时,致动器件是电流分配器件,并且它们被配置成通过第一复式连接器和第二复式连接器与一次性盒电连通。

[0066] 在一个具体的实施例中,平台包括存储模块,存储模块被配置成与一次性盒流体连通并且用于在其中维持预先设定的温度。在一个更具体的实施例中,存储模块包括适于储存第二初始产物的第二预备室,该第二预备室被配置成与一次性盒流体连通。在细胞培养的具体示例中,培养基可以在低于一次性盒的内部温度的温度下储存在位于存储模块中的第二预备室中。

[0067] 在一个具体的实施例中,当一次性盒包括用于驱动流入流体的泵时,平台进一步包括泵马达,泵马达被配置成连接或耦接到在一次性盒中布置的泵头。特别地,泵马达由平台的控制单元操作。

- [0068] 在第三发明方面中,本发明提供了一种用于培养细胞的系统,系统包括:
- [0069] 根据第一发明方面的实施例中的任一个的一次性盒,以及
- [0070] 根据第二发明方面的实施例中的任一个的平台。
- [0071] 从灵活性的角度来看,该系统是利地引起兴趣的,因为它允许通过将一次性盒与平台整合来执行用于处理和/或操作流体的不同过程。换言之,根据期望的过程所需的一次性盒仅取决于待执行的过程,该一次性盒必须被整合在平台中或连接到平台上。此外,在一些流体处理过程中,过程本身改变,即,它具有这样的步骤,为了实施这些步骤,需要系统具有已经最初包括在可消耗元件中并必须被替换的特殊部件,或者它们需要将新部件结合到可消耗性元件,或甚至结合到平台。为了在特定过程中继续工作,以这种方式,改变可消耗元件和重新设计其部件或平台部件便足够了。
- [0072] 系统易于安装和使用,这利地减少了部件之间的连接失效,其中仅将一次性盒耦接到平台并且开始用于处理和/或操作流体的过程是必要的。
- [0073] 换言之,可以用同一个平台来控制 and 执行所需的任何流体过程。例如,可以培养不同类型的细胞而不必针对特定的细胞培养过程设计整个细胞培养系统或生物反应器。同样,通过仅改变耦接至平台上以用于与其协作的一次性盒,所需要的任何类型的细胞可以在任何流体动态配置中培养。
- [0074] 本说明书(包括权利要求书、说明书和附图)中描述的方法的所有特征和/或步骤能够以任何组合进行组合,除了那些互斥特征的组合之外。

附图说明

- [0075] 基于仅通过参照附图的说明性示例和非限制性示例的方式给出的优选实施例的以下详细描述,本发明的这些和其它特征以及优点将被更清楚地理解。
- [0076] 图1A示意性地示出了根据本发明的灵活系统的具体示例。
- [0077] 图1B示意性地示出了根据本发明的灵活系统的具体示例。
- [0078] 图2示出了根据本发明的具体示例的平台的透视图。
- [0079] 图3A示出了根据本发明的具体示例的一次性盒的壳体结构的透视图。
- [0080] 图3B示出了根据本发明的具体示例的一次性盒的壳体结构的后视图。
- [0081] 图4示出了根据本发明的具体示例的灵活系统的细节的透视图。
- [0082] 图5示出了根据本发明的另一个具体示例的灵活系统的细节的透视图。
- [0083] 图6示意性地示出了根据本发明的灵活系统的区段的具体示例。
- [0084] 图7示意性地示出了根据本发明的灵活系统的区段的具体示例。

具体实施方式

- [0085] 图1至图5示出了本发明的具体示例,其中,灵活系统(1)是用于培养细胞的系统。在该具体示例中,腔室(4)是生物反应腔室并且流体是培养基、具有细胞的培养基和/或清洁流体。
- [0086] 图1A至图1B示意性地示出了用于培养细胞的系统(1),系统(1)包括彼此协作的平台(2)和一次性盒(3)。
- [0087] 具体地,图1A至图1B中示出的一次性盒(3)具有用于培养细胞的生物反应腔室

(4),生物反应腔室(4)与第一预备室(13)流体连通,初始产物(诸如培养基和悬浮在其中的细胞等)储存在第一预备室(13)中。此外,腔室(4)与第一储存器(11)流体连通,例如期望的最终产物(诸如在培养基中培养的细胞等)储存在第一储存器(11)中。进而,生物反应腔室(4)与残余物容器(10)流体连通,来自生物反应腔室(4)的剩余残余流体(诸如剩余培养基等)储存在残余物容器(10)中。具体地,图1B还示出了清洁容器(12),清洁流体或磷酸盐缓冲液(PBS)储存在清洁容器(12)中。在具体示例中,预备室(13)具有第一入口(14)和第二入口(15),细胞通过第一入口(14)引入,培养基通过第二入口(15)引入(如图7所示)。第二入口(15)与布置在平台(2)的存储模块(17)中的第二预备室(16)流体连通(如图1B所示)。在将来自第二预备室(16)的培养基引入第一预备室(13)之前,培养基将流过加热器件(20),加热器件(20)加热培养基,即,它们改变培养基温度,以将培养基与初始细胞一起引入到第一预备室(13)。在图1A至图1B中,腔室(4)以及布置在所示系统中的不同容器或装置通过由多个管道或导管形成的导管网(5)彼此流体连通。用于控制流体流动的流动控制器件的每一个经过管道或导管与第一复式连接器(9a)连接,来自位于平台(2)中的致动器件(7)的压缩空气循环经过管道或导管。这些用于控制流体流动的流动控制器件是阀(6)和泵(30,37)的组合。具体地,在这些示例中,阀(6)是夹管阀,并且泵(30,37)是用于驱动流体(30)的蠕动泵和/或微型泵(6)。具体地,微型泵(37)是一次性盒的一部分并且与第一复式连接器(9a)流体连通,而用于驱动流体的蠕动泵(30)由泵马达(36)和泵头(23)形成,泵马达(36)位于平台(2)(图中未示出)中,泵头(23)位于一次性盒(3)(如图5中详细所示)中并耦接到泵马达(36)。

[0088] 布置在一次性盒(3)中的第一复式连接器(9a)耦接到布置在平台(2)中的第二复式连接器(9b)。此外,第二复式连接器(9b)借助于管道或导管连接到致动器件(7),将被输送到一次性盒(3)的流动控制器件以用于操作压缩空气循环经过管道或导管。

[0089] 图1A至图1B中示出的平台(2)还具有控制单元(18),控制单元(18)控制一次性盒(3)、致动器件(7)和存储模块(17)。

[0090] 在细胞培养的具体示例中,存储模块(17)在其中具有4°C的温度,而容纳一次性盒(3)的壳体结构(21)具有37°C的温度。

[0091] 具体地,图1B中示出的灵活系统(1)还具有位于导管网(5)中的两个传感器(26)。这些传感器(26)被配置成用于检测循环经过导管网(5)的流体的所感兴趣的特性。

[0092] 图2示出了用于细胞培养的系统(1)的平台(2)的透视图,系统(1)不具有一次性盒(3)的任何部件。如图中所见,平台(2)包括布置在平台(2)的一端处的存储模块(17),该存储模块(17)被理解为冷藏箱,因为它在其中储存例如特定温度的培养基、清洁流体或其它流体,特定温度优选地低于一次性盒(3)或一次性盒(3)固定到平台(2)的结构或隔室的温度。

[0093] 平台(2)还在其另一端处具有第一隔室(28),第一隔室(28)被配置成用于将一次性盒(3)容纳在其中。进而,平台(2)在相对于第一隔室(28)的下部部分中包括第二隔室(24),第二隔室(24)适合于容纳第一储存器(11)、残余物容器(10)和加热器件(20)。平台(2)的第一隔室(28)包括凸形结构(22),一次性盒(3)的壳体结构(21)将通过其凹形结构(8)(固定器件)固定在凸形结构(22)上。此外,平台(2)的第一隔室(28)包括固定结构(19),蠕动泵(30)的马达(36)(未示出)定位在固定结构(19)中,一次性盒(3)的蠕动泵(30)的头

部(23)耦接或固定在马达(36)上(如在图5中详细看到的)。第一隔室(28)还包括致动器件(7)(图中未示出),致动器件(7)通过第一复式连接器(9a)(图中未示出)和第二复式连接器(9b)与一次性盒(3)的流动控制器件流体连通。在该特定示例中,平台(2)具有两个第二复式连接器(9b)。

[0094] 平台(2)的第一隔室(28)具有关闭第一隔室(28)的第一门(29)。进而,第二隔室(24)具有关闭该第二隔室(24)的第二门(31)。因此,每个隔室(24、28)可以彼此独立地进入,使得它有利地允许从储存器(11)或储存在残余物容器(10)中的残余物中提取例如最终产物,而不必干扰第一隔室(28)。具体地,第一隔室(28)的第一门(29)具有第一窗口(32),第一窗口(32)有利地允许能够在细胞培养过程期间看到隔室的内部。

[0095] 同样,平台(2)具有布置在存储模块(17)与第一隔室(28)之间的控制单元(18)。控制单元(18)包括显示器件(33),除了与存储模块(17)和第一隔室(28)相关的信息之外,在显示器件上示出了关于细胞培养的信息。

[0096] 在具体示例中,平台包括存储模块17、控制单元18以及多个第一隔室28和第二隔室24。因此可以同时实施不同的细胞培养过程,所有这些过程都由控制单元18控制。

[0097] 图3A至图3B示出了一次性盒(3)的壳体结构(21),其中腔室(4)以及其它部件(附图中未示出)被容纳在壳体结构中。图3A示出了壳体结构(21)的透视图,其中可以更详细地观察到,该结构包括一系列的孔(34),经过一系列的孔,一次性盒(3)与平台(2)以及与整合在一次性盒(3)中的实际部件的不同连接和/或连通得以实现。壳体结构(21)包括第一部分和第二部分,孔(34)布置在第一部分中,第二部分被理解为壳体结构(21)的盖。壳体结构的该盖或第二部分具有第二窗口(35),通过第二窗口(35)可以看到壳体结构(21)的内部以及相应地整合在其中的元件。此外,壳体结构(21)的该第二部分或盖具有关闭器件,通过关闭器件,第二部分与第一部分关闭和/或装配在一起,使得壳体结构(21)呈现为封闭的结构或隔室。图3B示出了壳体结构(21)的后视图,尤其是该结构的第一部分的后视图,其中可以看到凹形结构(8)(固定器件),凹形结构被配置成用于耦接和/或固定到平台(2)的凸形结构(22)。

[0098] 图4至图5示出了平台(2)的隔室(24、28)和固定到平台(2)的一次性盒(3)的透视图。在两个附图中都可以看到壳体结构(21)在平台(2)的第一隔室(28)中耦接到平台的方式。除了耦接在位于平台(2)的固定结构(19)中的泵马达(36)上的蠕动泵(30)的两个头部(23)之外,在该第一隔室(28)中可以看到两个第二复式连接器(9b)一个接一个地被布置。这些附图还示出了第二隔室(24),第一储存器(11)、残余物容器(10)和加热器件(20)位于第二隔室(24)中。进而,第二隔室(24)具有通槽(27),作为导管网(5)的一部分的管道和/或导管穿过这些通槽,管道和/或导管将布置在存储模块(17)(未示出)中的第二预备室(16)通过加热器件(20)与一次性盒(3)流体连通。此外,如图4和图5所示,两个无菌连接器(25)耦接至第一隔室(28),两个无菌连接器(25)为一次性盒(3)的一部分并且适合于保持系统(1)中沿着导管网(5)的流体连通。

[0099] 图5示出了与图4相同的视角以及整合在隔室24、28中的部件之间的不同连接和/或连通。在图5中可以看到一次性盒(3)的蠕动泵(30)的两个头部(23),这两个头部(23)耦接到平台(2)的固定结构(19)上,泵马达位于固定结构中。这些泵头23借助于穿过这些孔34的导管网5与壳体结构21的内部流体连通。可以具体看到每个泵头23如何具有一次性盒3的

导管网5的导管入口和导管出口。图5还示出了各自耦接到第二复式连接器(9b)的两个第一复式连接器(9a),以及这些复式连接器如何通过一系列管道和/或导管与壳体结构(21)的内部流体连通,来自致动器件(7)的压缩空气循环经过管道和/或导管。在该具体示例中,例如,致动器件(7)是压缩空气分配器件,诸如压缩空气分配架等。

[0100] 图5还示出了残余物容器(10)和储存器(11)如何借助于穿过孔(34)的导管网(5)彼此独立地与壳体结构(21)的内部流体连通。将容器(10,11)与壳体结构的内部连通的这些导管(5)必须是无菌的,因此存在连接到每个导管(5)的无菌连接器(25),从而保持连通是无菌的。

[0101] 同样,图5示出了加热器件20如何借助于穿过孔34(图3A中示出)的导管网5与壳体结构21的内部流体连通。

[0102] 图6和图7示意性地示出了具有第一入口(14)和第二入口(15)的第一预备室(13),初始细胞经过第一入口(14)被引入到第一预备室(13)的内部,培养基经过第二入口(15)被引入到第一预备室(13)的内部。此外,其示出了第一预备室(13)如何通过导管网(5)、尤其是通过管道/导管连接到腔室(4),夹管阀(6)位于管道/导管上以用于调节悬浮在培养基中的细胞到腔室(4)的内部的通路。

[0103] 图7还示出了第二入口(15)如何与位于布置在平台(2)中的存储模块(17)中的第二预备室(16)连接,该第二预备室(16)在特定温度条件下将培养基储存在其中。第二入口(15)和第二预备室(16)之间的连接通过导管网(5)、尤其是通过管道/导管来实施,夹管阀(6)定位在管道/导管上以用于调节培养基到第二入口(15)的通路。

[0104] 在如“实施例1”的优选的说明性实施例中,一种用于与灵活系统(1)中的平台(2)协作的一次性盒(3),所述灵活系统(1)用于处理和/操作流体,其特征在于,所述一次性盒(3)包括:

[0105] 至少一个生物反应腔室(4),所述生物反应腔室(4)适合于在其中储存和/或处理流体,

[0106] 导管网(5),所述导管网(5)被配置成使流体在其中循环并且用于与所述至少一个生物反应腔室(4)的内部流体连通,以及

[0107] 流动控制器件,所述流动控制器件用于控制循环经过所述导管网(5)的流体的流动,用于控制所述流体的流动的所述流动控制器件被配置成通过第一复式连接器(9a)与所述平台(2)的致动器件(7)连接。

[0108] “实施例2”,根据“实施例”1所述的一次性盒(3),其特征在于,用于控制所述流体的流动的所述流动控制器件被配置成通过所述第一复式连接器(9a)与所述平台(2)的所述致动器件(7)以流体连通的方式连接。

[0109] “实施例3”,根据“实施例”1所述的一次性盒(3),其特征在于,用于控制所述流体的流动的所述流动控制器件被配置成通过所述第一复式连接器(9a)与所述平台(2)的所述致动器件(7)以电连通的方式连接。

[0110] “实施例4”,根据前述“实施例”中任一项所述的一次性盒(3),其特征在于,所述一次性盒(3)包括多个容器,所述容器连接到所述导管网(5),所述容器适合于将流体储存在其中,并且所述容器被配置成彼此流体连通和/或与所述至少一个生物反应腔室(4)的内部流体连通。

[0111] “实施例5”,根据前述“实施例”中任一项所述的一次性盒(3),其特征在于,所述至少一个生物反应腔室(4)被配置成经过所述导管网(5)接收来自第一预备室(13)的至少第一初始产物。

[0112] “实施例6”,根据“实施例”5所述的一次性盒(3),其特征在于,所述至少一个生物反应腔室(4)被配置成借助于所述导管网(5)、优选地通过所述第一预备室(13)来接收来自第二预备室(16)的第二初始产物。

[0113] “实施例7”,根据“实施例”5或“实施例”6中任一项所述的一次性盒(3),其特征在于,所述一次性盒(3)包括所述至少第一预备室(13),所述至少第一预备室(13)适合于储存至少第一初始产物,其中,所述第一预备室(13)包括用于将所述第一初始产物引入其中的第一入口(14)。

[0114] “实施例8”,根据“实施例”6和“实施例”7的一次性盒(3),其特征在于,所述第一预备室(13)包括第二入口(15),所述第二入口(15)用于引入来自所述第二预备室(16)的第二初始产物。

[0115] “实施例9”,根据“实施例”7至8中任一项所述的一次性盒(3),其特征在于,所述一次性盒包括调节器件(20),所述调节器件(20)被配置成所述初始产物中的至少一种在被引入到所述至少一个生物反应腔室(4)的内部之前先被调节。

[0116] “实施例10”,根据前述“实施例”中任一项所述的一次性盒(3),其特征在于,所述一次性盒(3)包括用于驱动所述至少一个生物反应腔室(4)中容纳的流体经过所述导管网(5)循环的器件。

[0117] “实施例11”,一种用于在用于处理和/或操作流体、尤其是用于细胞培养的灵活系统(1)中与根据“实施例”1至10中任一项所述的一次性盒(3)协作的平台(2),其特征在于,所述平台(2)包括:

[0118] 致动器件(7),所述致动器件(7)适于作用于所述流动控制器件上以控制所述一次性盒(3)中流体的流动,

[0119] 第二复式连接器(9b),所述第二复式连接器(9b)被配置成连接所述一次性盒(3)的所述第一复式连接器(9a)和所述致动器件(7),以及

[0120] 控制单元(18),所述控制单元(18)被配置成控制所述致动器件(7)和所述一次性盒(3)的操作。

[0121] “实施例12”,根据“实施例11”所述的平台(2),其特征在于,当所述一次性盒(3)是根据“实施例2”时,所述致动器件(7)是气体分配器件,并且所述致动器件(7)被配置成通过所述第一复式连接器(9a)和所述第二复式连接器(9b)与所述一次性盒(3)流体连通。

[0122] “实施例13”,根据“实施例11”所述的平台(2),其特征在于,当所述一次性盒(3)是根据“实施例3”时,所述致动器件(7)是电流分配器件,并且所述致动器件(7)被配置成通过所述第一复式连接器(9a)和所述第二复式连接器(9b)与所述一次性盒(3)电连通。

[0123] “实施例14”,根据“实施例”11至13中任一项所述的平台(2),其特征在于,所述平台包括存储模块(17),所述存储模块(17)被配置成与所述一次性盒(3)流体连通并且用于在其中维持预先设定的温度。

[0124] “实施例15”,一种用于处理和/或操作流体的灵活系统(1),优选的用于细胞培养,包括:

- [0125] 根据“实施例”1至10中任一项所述的一次性盒(3),以及
- [0126] 根据“实施例”11至14中任一项所述的平台(2)。

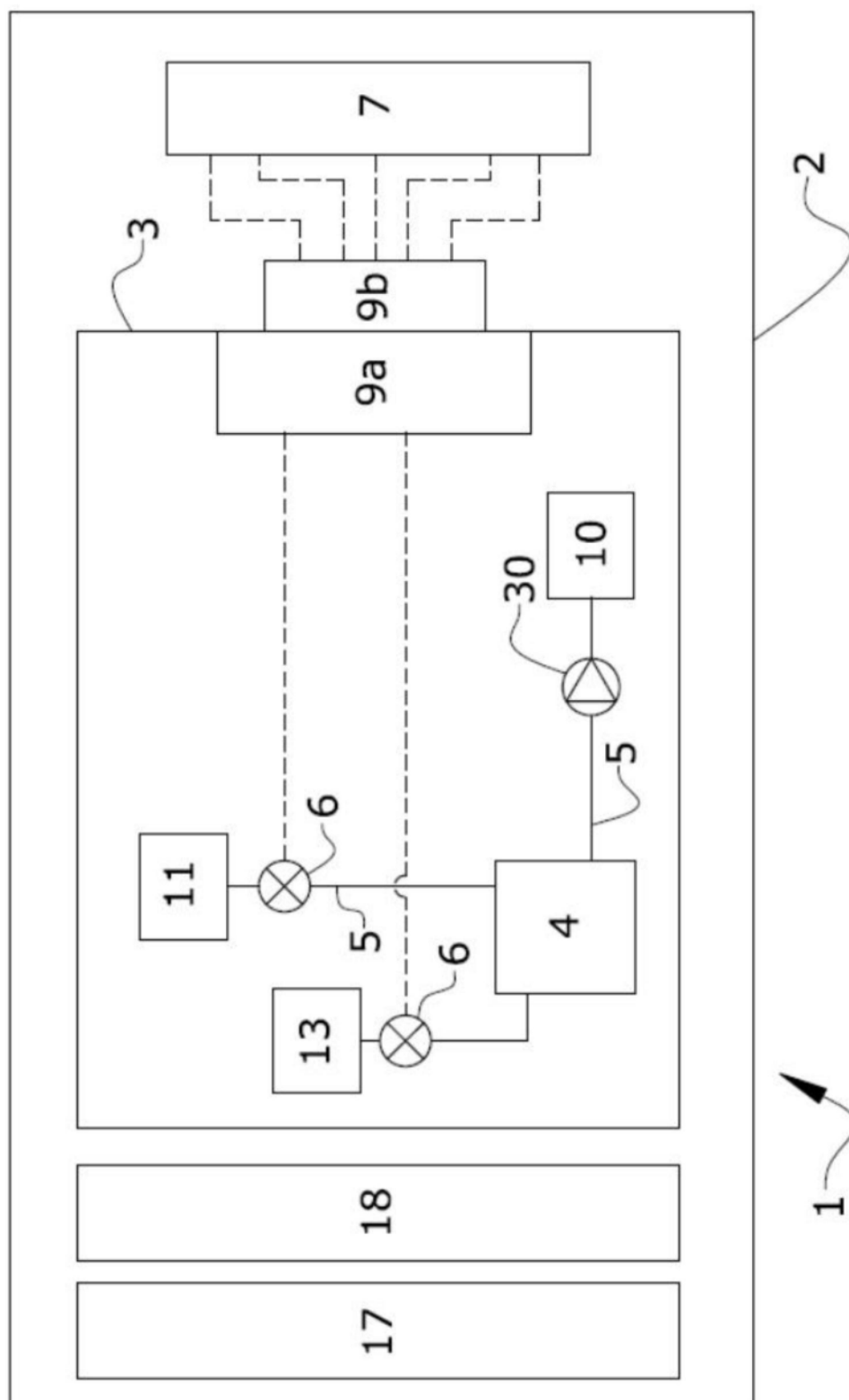


图1A

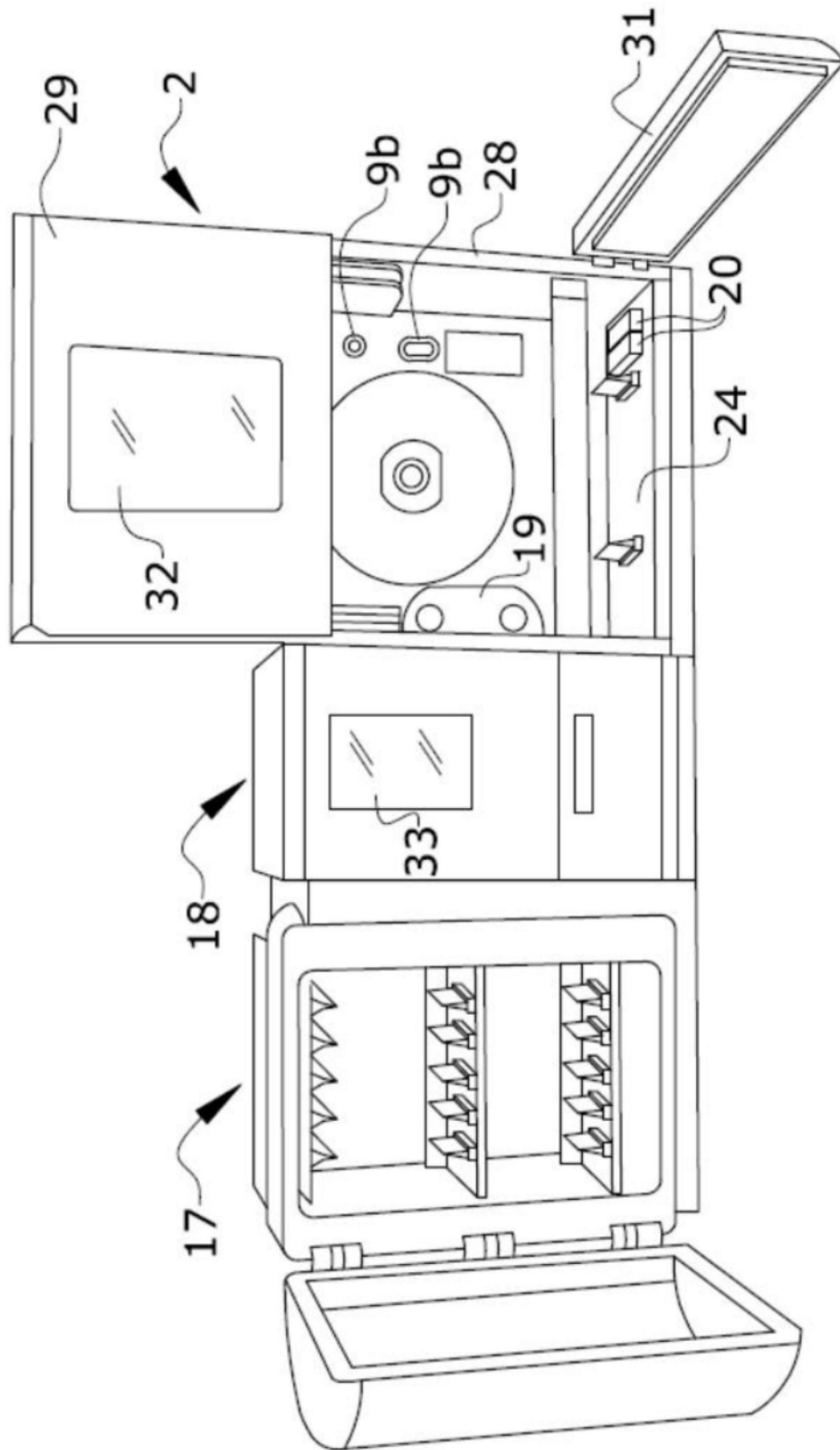


图2

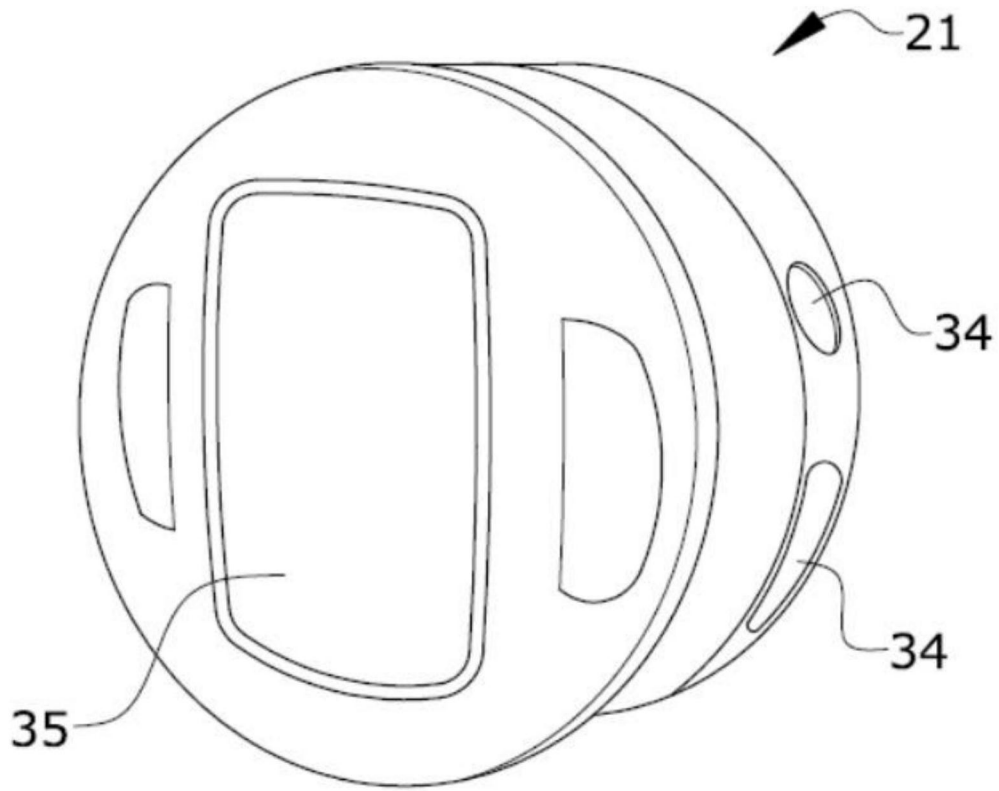


图3A

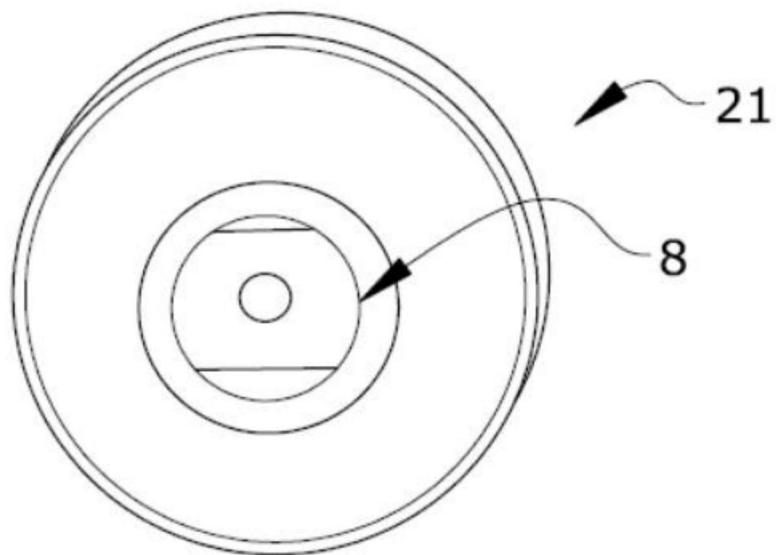


图3B

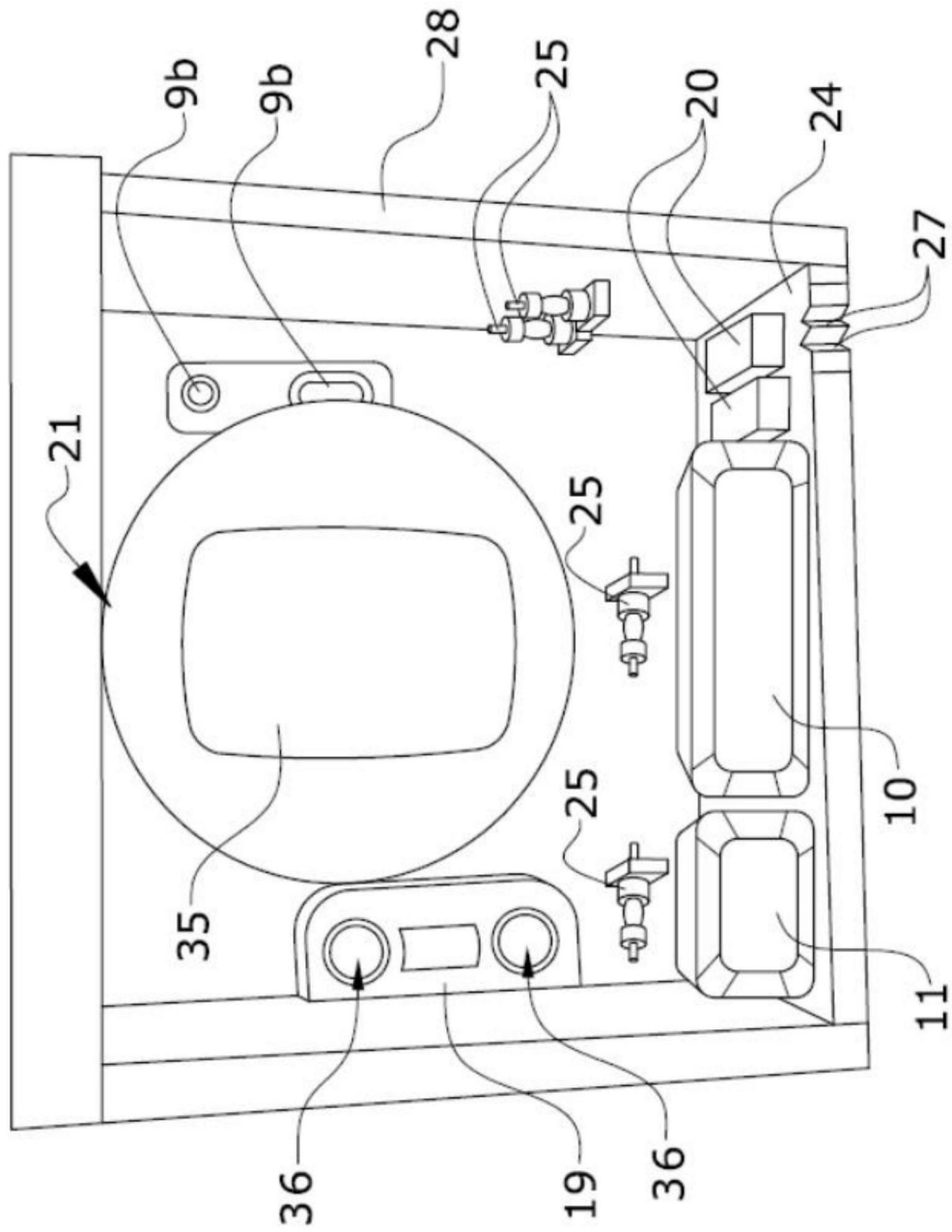


图4

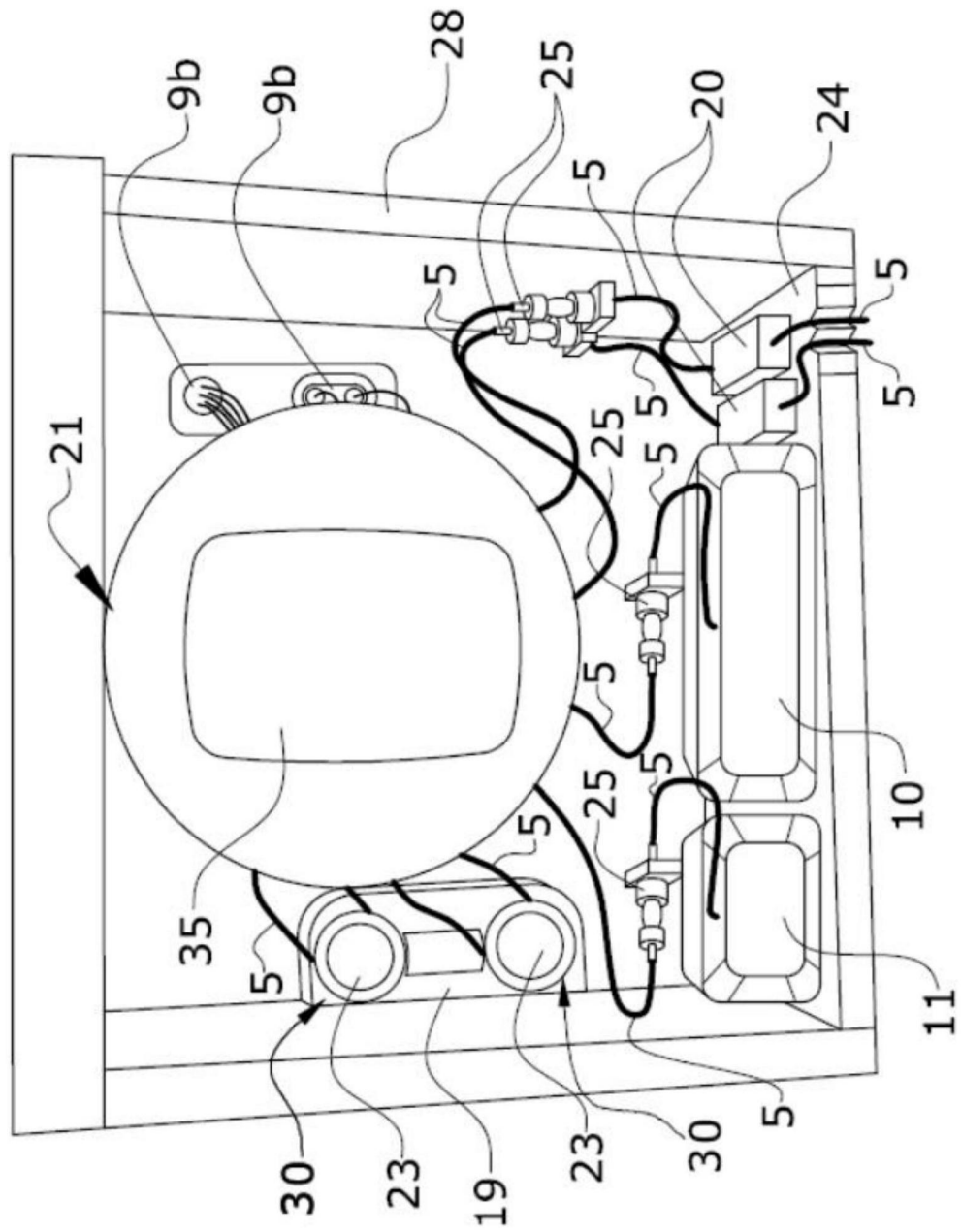


图5

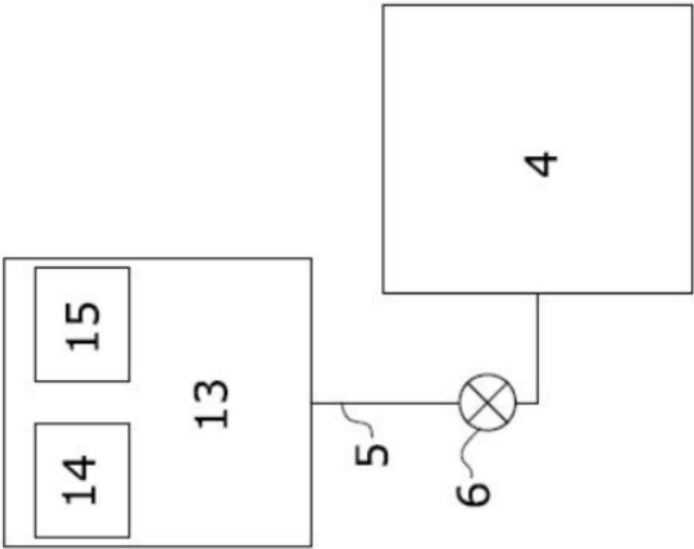


图6

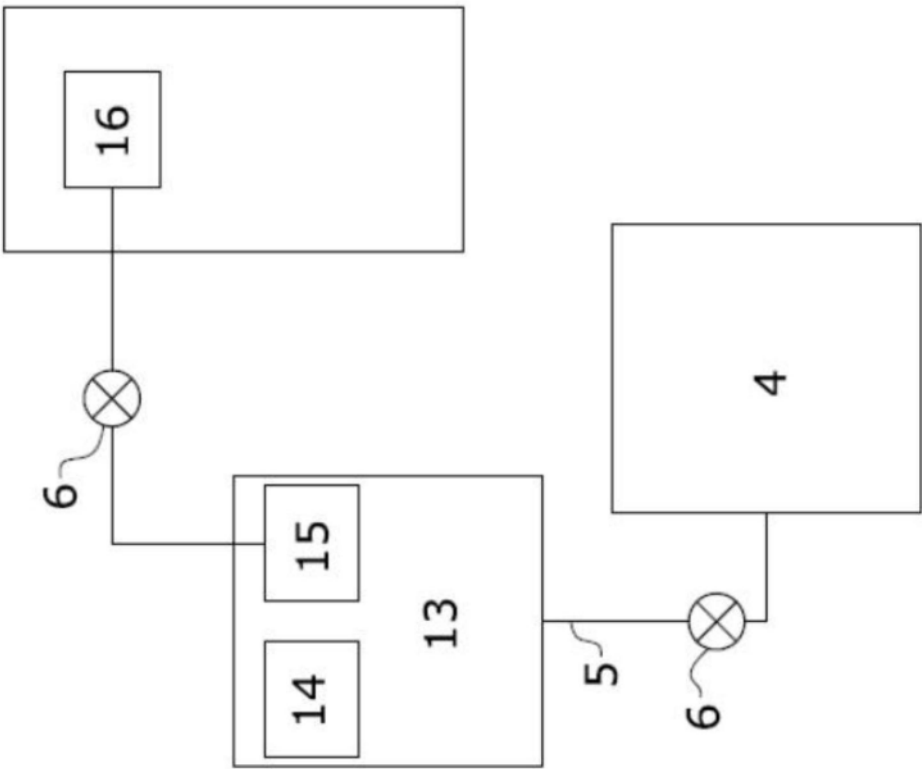


图7