



(21)申請案號：110119482

(22)申請日：中華民國 110 (2021) 年 05 月 28 日

(51)Int. Cl. : C12Q1/24 (2006.01)

C12M1/34 (2006.01)

C12N5/071 (2010.01)

(71)申請人：財團法人工業技術研究院(中華民國) INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE (TW)

新竹縣竹東鎮中興路四段 195 號

(72)發明人：徐麗道 HSU, LIH-TAO (TW)；彭申樺 PENG, SHEN-HUA (TW)；吳貞儀 WU, CHENG-YI (TW)；郭正亮 KUO, JENG-LIANG (TW)；林孟雪 LIN, MENG-HSUEH (TW)；黃志傑 HUANG, CHIH-CHIEH (TW)；余惟琳 YU, WEI-LIN (TW)；黃蕙婷 HUANG, HUI-TING (TW)

(74)代理人：葉璟宗；卓俊傑

(56)參考文獻：

TW I588262B

TW 202100228A

CN 110093246A

CN 206736237U

US 2020/0071651A1

審查人員：施孝欣

申請專利範圍項數：12 項 圖式數：7 共 43 頁

(54)名稱

細胞純化模組、細胞純化系統及其操作方法

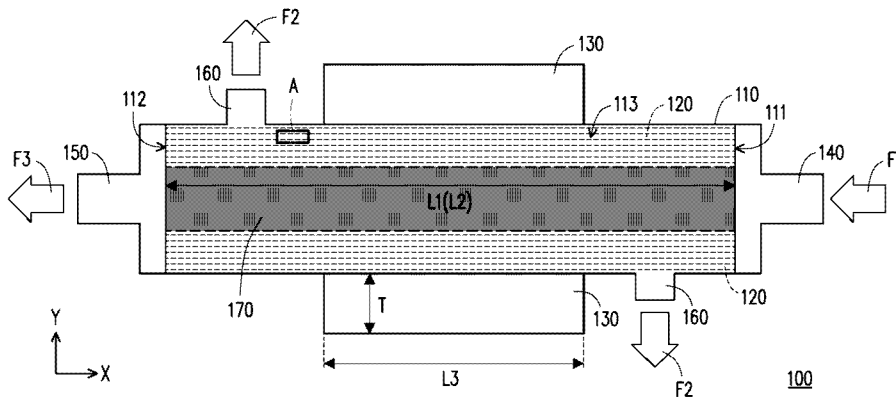
(57)摘要

一種細胞純化模組，用於由流體樣本中純化出多個細胞。細胞純化模組包括中空柱體、複數個中空纖維膜、至少一第一磁性件、流體樣本入口端以及流體樣本出口端。中空柱體具有第一開口、與第一開口相對的第二開口以及連接第一開口與第二開口的容置空間。複數個中空纖維膜設置於容置空間內，且各個中空纖維膜皆具有多個孔隙。第一磁性件設置於中空柱體的外圍。流體樣本入口端設置於中空柱體的一端。流體樣本出口端設置於中空柱體的另一端。中空柱體具有沿著中空柱體的軸線方向延伸的軸向、沿著中空柱體的截面半徑方向且垂直於中空柱體的軸線方向的徑向、以及環繞中空柱體的軸線的周向。複數個中空纖維膜沿著中空柱體的軸向延伸，且複數個中空纖維膜沿著中空柱體的徑向排列。提供一種包括上述的細胞純化模組的細胞純化系統。

A cell purification module is used to purify a plurality of cells from a fluid sample. The cell purification module includes a hollow column, a plurality of hollow fiber membranes, at least one first magnetic component, a fluid sample inlet end and a fluid sample outlet end. The hollow column has a first opening, a second opening opposite to the first opening and an accommodating space connecting the first opening and the second opening. The hollow fiber membranes are disposed in the accommodating space and each hollow fiber membrane has a plurality of pores. The first magnetic component is arranged around the hollow column. The fluid sample inlet end is located at one end of the hollow column. The fluid sample outlet end is located at the other end of the hollow column. The hollow column has an axial direction extending along an axis of the hollow column, a radial direction along a cross-sectional radius direction of the hollow column

and perpendicular to the axis direction of the hollow column, and a circumferential direction surrounding the axis of the hollow column. The hollow fiber membranes extend along the axial direction of the hollow column, and the hollow fiber membranes are arranged along the radial direction of the hollow column. A cell purification system includes the above-mentioned cell purification module is provided.

指定代表圖：



【圖1B】

符號簡單說明：

100:細胞純化模組

110:中空柱體

111:第一開口

112:第二開口

113:容置空間

120:中空纖維膜

130:第一磁性件

140:流體樣本入口端

150:流體樣本出口端

160:過濾液出口端

170:盲管

A:區域

L1、L2、L3:長度

T:厚度

X:軸向

Y:徑向

C:周向

F1:流體樣本輸入方向

F2:過濾液流出方向

F3:流體樣本輸出方向



公告本

I808425

【發明摘要】

【中文發明名稱】細胞純化模組、細胞純化系統及其操作方法

【英文發明名稱】CELL PURIFICATION MODULE, CELL PURIFICATION SYSTEM AND OPERATION METHOD THEREOF

【中文】一種細胞純化模組，用於由流體樣本中純化出多個細胞。細胞純化模組包括中空柱體、複數個中空纖維膜、至少一第一磁性件、流體樣本入口端以及流體樣本出口端。中空柱體具有第一開口、與第一開口相對的第二開口以及連接第一開口與第二開口的容置空間。複數個中空纖維膜設置於容置空間內，且各個中空纖維膜皆具有多個孔隙。第一磁性件設置於中空柱體的外圍。流體樣本入口端設置於中空柱體的一端。流體樣本出口端設置於中空柱體的另一端。中空柱體具有沿著中空柱體的軸線方向延伸的軸向、沿著中空柱體的截面半徑方向且垂直於中空柱體的軸線方向的徑向、以及環繞中空柱體的軸線的周向。複數個中空纖維膜沿著中空柱體的軸向延伸，且複數個中空纖維膜沿著中空柱體的徑向排列。提供一種包括上述的細胞純化模組的細胞純化系統。

【英文】A cell purification module is used to purify a plurality of cells from a fluid sample. The cell purification module includes a hollow column, a plurality of hollow fiber membranes, at least one first magnetic component, a fluid sample inlet end and a fluid sample

outlet end. The hollow column has a first opening, a second opening opposite to the first opening and an accommodating space connecting the first opening and the second opening. The hollow fiber membranes are disposed in the accommodating space and each hollow fiber membrane has a plurality of pores. The first magnetic component is arranged around the hollow column. The fluid sample inlet end is located at one end of the hollow column. The fluid sample outlet end is located at the other end of the hollow column. The hollow column has an axial direction extending along an axis of the hollow column, a radial direction along a cross-sectional radius direction of the hollow column and perpendicular to the axis direction of the hollow column, and a circumferential direction surrounding the axis of the hollow column. The hollow fiber membranes extend along the axial direction of the hollow column, and the hollow fiber membranes are arranged along the radial direction of the hollow column. A cell purification system includes the above-mentioned cell purification module is provided.

【指定代表圖】圖1B。

【代表圖之符號簡單說明】

100:細胞純化模組

110:中空柱體

111:第一開口

112:第二開口

113:容置空間

120:中空纖維膜

130:第一磁性件

140:流體樣本入口端

150:流體樣本出口端

160:過濾液出口端

170:盲管

A:區域

L1、L2、L3:長度

T:厚度

X:軸向

Y:徑向

C:周向

F1:流體樣本輸入方向

F2:過濾液流出方向

F3:流體樣本輸出方向

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】細胞純化模組、細胞純化系統及其操作方法

【英文發明名稱】CELL PURIFICATION MODULE, CELL PURIFICATION SYSTEM AND OPERATION METHOD THEREOF

【技術領域】

【0001】本發明是有關於一種純化模組及純化系統，且特別是有關於一種可減少污染、簡化流程、節省時間或提升純化效率的細胞純化模組及細胞純化系統。

【先前技術】

【0002】目前，針對含有磁珠與細胞以外物質的細胞液樣品的純化方式為：先使用磁珠去除裝置將細胞液中的磁珠去除，接著，再將去除磁珠後的細胞液轉移至細胞濃縮裝置，以進行細胞濃縮、清洗(移除細胞以外物質)以及純化。

【0003】然而，細胞液樣品在兩種裝置之間的轉移過程可能衍生提高污染的風險。此外，先以磁珠去除裝置來進行磁珠去除，再以細胞濃縮裝置進行細胞純化，也會使得整體的純化流程較為複雜且需花費較多的時間。

【0004】因此，亟需開發一可同時簡化流程、節省時間且提升純化效率的設備。

【發明內容】

【0005】 本發明提供一種細胞純化模組、細胞純化系統及其操作方法，其具有可減少污染、簡化流程、節省時間或提升純化效率的效果。

【0006】 本發明的細胞純化模組，用於由流體樣本中純化出多個細胞。細胞純化模組包括中空柱體、複數個中空纖維膜、至少一第一磁性件、流體樣本入口端以及流體樣本出口端。中空柱體具有第一開口、與第一開口相對的第二開口以及連接第一開口與第二開口的容置空間。複數個中空纖維膜設置於容置空間內，且各個中空纖維膜皆具有具有多個孔隙。第一磁性件設置於中空柱體的外圍。流體樣本入口端設置於中空柱體的一端。流體樣本出口端設置於中空柱體的另一端。中空柱體具有沿著中空柱體的軸線方向延伸的軸向、沿著中空柱體的截面半徑方向且垂直於中空柱體的軸線方向的徑向、以及環繞中空柱體的軸線的周向。複數個中空纖維膜沿著中空柱體的軸向延伸，且複數個中空纖維膜沿著中空柱體的徑向排列。

【0007】 在本發明的一實施例中，上述的至少一第一磁性件包括一至多個第一磁性件，沿著中空柱體的周向設置於至少一側。

【0008】 在本發明的一實施例中，上述的多個第一磁性件環狀包括一至多個第一磁性件，環狀包圍中空柱體。

【0009】 在本發明的一實施例中，上述的細胞純化模組還包括至少一過濾液出口端。過濾液出口端設置於中空柱體上，以使由孔

隙流出的過濾液透過過濾液出口端流出。

【0010】 在本發明的一實施例中，上述的流體樣本至少包括細胞液及複數個磁珠。細胞液至少包括複數個細胞及細胞培養液。

【0011】 在本發明的一實施例中，上述的細胞純化模組還包括複數個盲管，設置於容置空間內。複數個盲管沿著中空柱體的軸向延伸，並沿著中空柱體的徑向排列。複數個盲管被複數個中空纖維膜圍繞。

【0012】 在本發明的一實施例中，上述的複數個盲管與複數個中空纖維膜皆以環繞中空柱體的軸線而環形排列。複數個盲管於中空柱體的徑向上的總長度相對於中空柱體的直徑的比例為 1:10 至 8:10。

【0013】 在本發明的一實施例中，上述的細胞的尺寸大於中空纖維膜的孔隙的孔徑。

【0014】 本發明的細胞純化系統包括上述的細胞純化模組、儲存容器以及蠕動幫浦。儲存容器用以儲存流體樣本。儲存容器透過第一管線連接至細胞純化模組的流體樣本出口端。蠕動幫浦用以推動流體樣本流動。蠕動幫浦分別透過第二管線與第三管線連接至儲存容器與細胞純化模組的流體樣本入口端。

【0015】 在本發明的一實施例中，上述的細胞純化系統還包括至少一第二磁性件。第二磁性件設置於第三管線的外圍且鄰近流體樣本入口端。

【0016】 在本發明的一實施例中，上述的至少一第二磁性件包括

一至多個第二磁性件，分別設置於第三管線的至少一側。

【0017】 在本發明的一實施例中，上述的至少一第二磁性件包括一至多個第二磁性件，環狀包圍第三管線。

【0018】 本發明的細胞純化系統的操作方法包括以下步驟。(a)提供上述的細胞純化系統。(b)利用蠕動幫浦將儲存容器中的流體樣本透過第二管線輸出至蠕動幫浦。(c)利用蠕動幫浦將流體樣本透過第三管線以及流體樣本入口端輸入至細胞純化模組。(d)利用蠕動幫浦使過濾液透過至少一過濾液出口端流出，以對流體樣本進行濃縮，並將濃縮流體樣本透過流體樣本出口端輸出。(e)利用蠕動幫浦將從細胞純化模組輸出的濃縮流體樣本透過第一管線重新輸入至儲存容器中。(f)重複步驟(b)到步驟(e)。

【0019】 在本發明的一實施例中，上述的細胞純化系統的操作方法更包括：在進行步驟(f)之前，加入清洗液。

【0020】 基於上述，在本發明的實施例的細胞純化模組、細胞純化系統及其操作方法中，藉由中空纖維膜的孔隙以及過濾液出口端的設置，可使細胞液中的細胞培養液與細胞以外物質排出，因而可對細胞液進行濃縮以及細胞純化。藉由第一磁性件的設置，可使細胞液中的多個磁珠被吸附在中空纖維膜的內壁，因而可去除細胞液中的磁珠。因此，相較於一般須先使用磁珠去除裝置之後才轉換成使用細胞濃縮裝置(即，先去除磁珠後，再濃縮細胞)，本實施例的細胞純化模組及細胞純化系統為封閉式系統且可以同時去除磁珠以及濃縮細胞，因而具有減少污染、簡化流程、節省

時間或提升純化效率的效果。

【0021】 為讓本發明的上述特徵和優點能更明顯易懂，下文特舉實施例，並配合所附圖式作詳細說明如下。

【圖式簡單說明】

【0022】

圖 1A 繪示為本發明一實施例的細胞純化模組的立體示意圖。

圖 1B 繪示為圖 1A 的細胞純化模組的結構示意圖。

圖 1C 繪示為圖 1B 的細胞純化模組的側剖面示意圖。

圖 1D 繪示為圖 1B 的細胞純化模組的區域 A 的放大圖。

圖 2A 至圖 2B 繪示為本發明多個實施例的細胞純化模組的結構示意圖。

圖 3A 繪示為本發明一實施例的細胞純化模組的結構示意圖。

圖 3B 繪示為本發明一實施例的細胞純化模組的側剖面示意圖。

圖 4 繪示為本發明一實施例的細胞純化系統的結構示意圖。

圖 5 繪示為本發明另一實施例的細胞純化系統的局部結構示意圖。

圖 6A 至圖 6C 分別為使用含有圖 2A、圖 2B 的細胞純化模組的細胞純化系統以及圖 5 的細胞純化系統來去除磁珠的結果。

圖 7 為純化前後的流體樣本中含有特定細胞標記的細胞比例。

【實施方式】

【0023】 圖 1A 繪示為本發明一實施例的細胞純化模組的立體示意圖。圖 1B 繪示為圖 1A 的細胞純化模組的結構示意圖。圖 1C 繪示為圖 1B 的細胞純化模組的側剖面示意圖。圖 1D 繪示為圖 1B 的細胞純化模組的區域 A 的放大圖。其中，細胞純化模組 100 可用於由流體樣本 200 中純化出多個細胞 210。此外，為了清楚表示與說明，圖 1C 省略繪示流體樣本入口端 140、流體樣本出口端 150 以及過濾液出口端 160。

【0024】 請參照圖 1B 至圖 1D，細胞純化模組 100 包括中空柱體 110、多個中空纖維膜 120、至少一第一磁性件 130、流體樣本入口端 140、流體樣本出口端 150、至少一過濾液出口端 160 以及多個盲管 170。其中，中空柱體 110 具有第一開口 111、與第一開口 111 相對的第二開口 112 以及連接第一開口 111 與第二開口 112 的容置空間 113。中空柱體 110 可例如是中空圓柱或其他形狀的中空柱狀結構，但不以此為限。中空柱體 110 還具有沿著中空柱體 110 的軸線方向延伸的軸向 X、沿著中空柱體 110 的截面半徑方向且垂直於中空柱體 110 的軸線方向的徑向 Y、以及環繞中空柱體 110 的軸線 AX 的周向 C。中空柱體 110 的材料例如是聚氨酯 (Polyurethane)，但不以此為限。

【0025】 在一實施例中，中空柱體 110 的直徑 D1 可為 9 毫米至 150 毫米，例如約 10 毫米至 130 毫米、約 20 毫米至 120 毫米、約

30 毫米至 110 毫米、約 40 毫米至 100 毫米、約 50 毫米至 90 毫米、約 15 毫米、約 25 毫米、約 45 毫米、約 65 毫米、約 85 毫米、約 105 毫米、約 125 毫米等，但不以此為限。中空柱體 110 的長度 L1 可為 120 毫米至 1200 毫米，例如約 130 毫米至 1100 毫米、約 140 毫米至 1000 毫米、約 150 毫米至 900 毫米、約 160 毫米至 800 毫米、約 170 毫米至 700 毫米、約 200 毫米至 600 毫米、約 240 毫米、約 360 毫米、約 480 毫米、約 650 毫米、約 760 毫米、約 850 毫米、約 960 毫米、約 1050 毫米、約 1150 毫米等，但不以此為限。在一些實施例中，中空柱體 110 的直徑 D1 與長度 L1 也可以視需要而調整。

【0026】 在本實施例中，流體樣本 200 可包括細胞液 201 及複數個磁珠 202，其中細胞液 201 又可包括複數個細胞 210 及細胞培養液 230，細胞培養液 230 中則包括細胞以外物質 203，例如可包括細胞培養過程中添加的生長因子或動物血清、製程中使用的酵素(如:胰蛋白酶)、人類血清白蛋白(Human Serum Albumin, HSA)、細胞代謝物以及其他不欲回收的成份等，但不以此為限。

【0027】 在本實施例中，多個中空纖維膜 120 設置於容置空間 113 內。多個中空纖維膜 120 沿著中空柱體 110 的軸向 X 延伸，且多個中空纖維膜 120 沿著中空柱體 110 的徑向 Y 排列。在本實施例中，中空纖維膜 120 的長度 L2 可大致上等於中空柱體 110 的長度 L1，但不以此為限。中空纖維膜 120 的長度 L2 可為 120 毫米至 1100 毫米，例如約 130 毫米至 1000 毫米、約 140 毫米至 900 毫米、

約 150 毫米至 800 毫米、約 160 毫米至 700 毫米、約 170 毫米至 600 毫米、約 135 毫米、約 145 毫米、約 155 毫米、約 165 毫米、約 185 毫米、約 205 毫米、約 225 毫米、約 275 毫米、約 325 毫米、約 375 毫米、約 450 毫米、約 550 毫米、約 650 毫米、約 750 毫米、約 850 毫米、約 950 毫米、約 1050 毫米等，但不以此為限。中空纖維膜 120 的直徑 D2 可為 0.175 毫米至 1.75 毫米，例如約 0.18 毫米至 1.6 毫米、約 0.19 毫米至 1.5 毫米、約 0.2 毫米至 1.4 毫米、約 0.21 毫米至 1.3 毫米、約 0.22 毫米至 1.2 毫米、約 0.185 毫米、約 0.195 毫米、約 0.205 毫米、約 0.215 毫米、約 0.225 毫米、約 0.3 毫米、約 0.4 毫米、約 0.6 毫米、約 0.8 毫米、約 1.0 毫米、約 1.25 毫米、約 1.45 毫米、約 1.65 毫米等，但不以此為限。在一些實施例中，中空纖維膜 120 的長度 L2 與直徑 D2 也以可視需要而調整。在本實施例中，中空纖維膜 120 的材料例如是聚磺（polysulfone），但不以此為限。

【0028】 在本實施例中，各個中空纖維膜 120 的管壁上具有多個孔隙 121。孔隙 121 的孔徑 D3 可為 0.2 微米至 1 微米，例如約 0.3 微米至 0.9 微米、約 0.4 微米至 0.8 微米、約 0.5 微米至 0.7 微米、約 0.35 微米、約 0.45 微米、約 0.55 微米、約 0.65 微米、約 0.75 微米、約 0.85 微米、約 0.95 微米等，但不以此為限。在一些實施例中，孔隙 121 的孔徑 D3 也可以視需要而調整。在本實施例中，由於細胞 210 的尺寸與磁珠 202 的尺寸皆可大於中空纖維膜 120 的孔隙 121 的孔徑 D3，因而使得細胞 210 與磁珠 202 不會通過孔

隙 121 而流到容置空間 113。然而，流體樣本 200 中的細胞培養液 230 與細胞以外物質 203 則可透過中空纖維膜 120 的孔隙 121 而流到容置空間 113。

【0029】 在一實施例中，第一磁性件 130 設置於中空柱體 110 的外圍，以使流體樣本 200 中的多個磁珠 202 可透過第一磁性件 130 的磁力而被吸附在中空纖維膜 120 的內壁，以達到去除磁珠 202 的效果，如圖 1D 所示。具體來說，在一實施例中，圖 1B 與圖 1C 示意地繪示兩個第一磁性件 130。兩個第一磁性件 130 分別設置於中空柱體 110 的兩側。兩個第一磁性件 130 例如是以垂直於中空柱體 110 的延伸方向 X 的方向 Y 排列在中空柱體 110 的上下兩側，但不以此為限。兩個第一磁性件 130 例如是設置於流體樣本入口端 140 與流體樣本出口端 150 之間約 1/2 的間距處，但不以此為限。在本實施例中，第一磁性件 130 的材料例如是釹鐵硼磁鐵 (Neodymium iron boron magnet, Nd-Fe-B)，但不以此為限。

【0030】 在本實施例中，第一磁性件 130 的厚度 T 可為 3 毫米至 15 毫米，例如約 4 毫米至 14 毫米、約 5 毫米至 13 毫米、約 6 毫米至 12 毫米、約 7 毫米至 11 毫米、約 8 毫米至 10 毫米、約 3.5 毫米、約 4.5 毫米、約 5.5 毫米、約 6.5 毫米、約 7.5 毫米、約 8.5 毫米、約 9.5 毫米等，但不以此為限。第一磁性件 130 的長度 L3 可為 30 毫米至 40 毫米，例如約 31 毫米至 39 毫米、約 32 毫米至 38 毫米、約 33 毫米至 37 毫米、約 34 毫米至 36 毫米、約 31.5 毫米、約 32.5 毫米、約 33.5 毫米、約 34.5 毫米、約 35.5 毫米、約

36.5 毫米、約 37.5 毫米等，但不以此為限。第一磁性件 130 的厚度 T 與中空柱體 110 的直徑 D1 的比例可為約 1.2 : 1、約 1.3 : 1、約 1.4 : 1、約 1.5 : 1、約 1.6 : 1、約 1.7 : 1、約 1.8 : 1、約 2 : 1 等，但不以此為限。第一磁性件 130 的長度 L3 與中空柱體 110 的長度 L1 的比例可為 2 : 1 至 4 : 1，例如約 2.2 : 1、約 2.5 : 1、約 2.8 : 1、約 3 : 1、約 3.3 : 1、約 3.5 : 1、約 3.75 : 1 等，但不以此為限。在一些實施例中，第一磁性件 130 的長度 L3 也可以大致上等於中空柱體 110 的長度 L1(未繪示)。在一些實施例中，第一磁性件 130 的厚度 T 與長度 L3 也以可視需要而調整。

【0031】 在本實施例中，流體樣本入口端 140 設置於中空柱體 110 的一端，流體樣本出口端 150 設置於中空柱體 110 的另一端。在中空柱體 110 的延伸方向 X 上，流體樣本入口端 140 與流體樣本出口端 150 分別設置於中空柱體 110 的相對兩端。具體來說，流體樣本入口端 140 可連接中空柱體 110 的第一開口 111，以使流體樣本 200 可透過流體樣本入口端 140 而流入中空纖維膜 120。流體樣本出口端 150 可連接中空柱體 110 的第二開口 112，以使位於中空纖維膜 120 內的流體樣本 200 或濃縮後的流體樣本 200 可透過流體樣本出口端 150 流出。也就是說，依據流體樣本輸入方向 F1 與流體樣本輸出方向 F3，流體樣本 200 可從流體樣本入口端 140 流入中空纖維膜 120 內，並從流體樣本出口端 150 流出。

【0032】 在本實施例中，過濾液出口端 160 設置於中空柱體 110 上，且過濾液出口端 160 可與中空柱體 110 的容置空間 113 連通，

以使得從中空纖維膜 120 的孔隙 121 流出的過濾液可透過過濾液出口端 160 而流出。也就是說，依據過濾液流出方向 F2，過濾液可從過濾液出口端 160 流出。其中，所述過濾液位於中空柱體 110 的容置空間 113。所述過濾液包括透過孔隙 121 而流到容置空間 113 的細胞培養液 230 與細胞以外物質 203。在本實施例中，圖 1B 示意地繪示兩個過濾液出口端 160，且分別鄰近於流體樣本入口端 140 與流體樣本出口端 150，但不以此為限。

【0033】 在本實施例中，多個盲管 170 設置於容置空間 113 內。多個盲管 170 沿著中空柱體 110 的軸向 X 延伸，多個盲管 170 沿著中空柱體 110 的徑向 Y 排列。盲管 170 可例如是實心圓柱或出入口封閉的空心管狀結構，但不以此為限。在本實施例的細胞純化模組 100 的側面示意圖中(如圖 1C 所示)，多個盲管 170 可被多個中空纖維膜 120 圍繞，以使盲管 170 設置於容置空間 113 的中央。在本實施例中，藉由將盲管 170 設置於容置空間 113 的中央，可使圍繞在盲管 170 周圍的中空纖維膜 120 可較鄰近第一磁性件 130，以使中空纖維膜 120 可位在第一磁性件 130 的磁力所涵蓋的範圍內，進而增加磁珠 202 的去除效果。在本實施例中，盲管 170 也可用以支撐中空纖維膜 120，以將中空纖維膜 120 固定在中空柱體 110 內。盲管 170 的材料例如是聚氨酯 (Polyurethane) 或聚磺 (polysulfone)，但不以此為限。在一些實施例中，盲管 170 的材料還可以包括金屬或磁鐵，以提高磁珠 202 被吸附在中空纖維膜 120 的內壁及去除磁珠 202 的效果。舉例來說，金屬包括鐵、鋁、

鎳、鈷、或前述之組合。磁鐵包括釹鐵硼磁鐵 (Nd-Fe-B) 及鈔鈷磁鐵 (samarium-cobalt magnet)。

【0034】此外，在本實施例中，多個盲管 170 與多個中空纖維膜 120 皆以環繞中空柱體 110 的軸線 AX 而環形排列。多個盲管 170 於中空柱體 110 的徑向 Y 上的總長度 L4 相對於中空柱體 110 的直徑 D1 的比例 可為 1 : 10 至 8 : 10，例如約 2 : 10、約 3 : 10、約 4 : 10、約 5 : 10、約 6 : 10、約 7 : 10 等，但不以此為限。其中，由於盲管 170 於中空柱體 110 的徑向 Y 上的總長度 L4 與中空柱體 110 的直徑 D1 的比例約為 1 : 10 至 8 : 10，因而可確保所有的中空纖維膜 120 皆位在第一磁性件 130 的磁力所涵蓋的範圍內，進而可增加磁珠 202 的去除效果。

【0035】雖然本實施例示意地繪示的第一磁性件 130 的數量為兩個，且兩個第一磁性件 130 分別設置於中空柱體 110 的兩側，但本發明並不對第一磁性件 130 的數量及配置位置加以限制，只要使第一磁性件 130 可設置於中空柱體 110 的外圍即可。在一些實施例中，第一磁性件的數量也可以為一個，且設置於中空柱體的一側(未繪示)。在一些實施例中，第一磁性件的數量也可以為兩個以上，且分別設置於中空柱體的兩側以上(未繪示)。在一些實施例中，第一磁性件的數量也可以為兩個以上，且以環狀的方式包圍中空柱體(如圖 3A 所示)。

【0036】雖然本實施例示意地繪示的盲管 170 的數量為多個，但本發明並不對盲管的數量加以限制，只要使中空纖維膜 120 可位

在第一磁性件 130 的磁力所涵蓋的範圍內即可。在一些實施例中，盲管的數量也可以為一個(未繪示)。在一些實施例中，也可不需額外設置盲管。

【0037】 簡言之，在本實施例的細胞純化模組 100 中，由於流體樣本 200 中的細胞培養液 230 與細胞以外物質 203 可透過中空纖維膜 120 的孔隙 121 與過濾液出口端 160 而流出，且流體樣本 200 中的多個磁珠 202 可透過第一磁性件 130 的磁力而被吸附在中空纖維膜 120 的內壁，因此，當流體樣本 200 流經細胞純化模組 100 時，可對流體樣本 200 進行濃縮並可去除流體樣本 200 中的磁珠 202，進而可達到從流體樣本 200 中純化出細胞 210 的效果。因此，相較於一般須先使用磁珠去除裝置之後才使用細胞濃縮裝置(即，先去除磁珠後，再濃縮細胞)，本實施例只須使用細胞純化模組 100 就可以同時達到去除磁珠 202 以及濃縮細胞 210 的效果，進而使得本實施例的細胞純化模組 100 可具有簡化流程、節省時間或提升純化效率的效果。

【0038】 以下將列舉其他實施例以作為說明。在此必須說明的是，下述實施例沿用前述實施例的元件標號與部分內容，其中採用相同的標號來表示相同或近似的元件，並且省略了相同技術內容的說明。關於省略部分的說明可參考前述實施例，下述實施例不再重複贅述。

【0039】 圖 2A 至圖 2B 繪示為本發明多個實施例的細胞純化模組的結構示意圖。其中，為了清楚表示與說明，圖 2A 至圖 2B 省略

繪示過濾液出口端 160。

【0040】 首先，請同時參照圖 1B 與圖 2A，本實施例的細胞純化模組 100a 與圖 1B 中的細胞純化模組 100 相似，惟二者主要差異之處在於：在本實施例的細胞純化模組 100a 中，兩個第一磁性件 130 皆設置於中空柱體 110 的同一側。其中，中空柱體 110 的長度為 160 毫米且直徑為 10 毫米。盲管 170 於中空柱體 110 的徑向上的總長度為 5 毫米。第一磁性件 130 的厚度為 15 毫米且長度為 40 毫米。

【0041】 接著，請同時參照圖 1B 與圖 2B，本實施例的細胞純化模組 100b 與圖 1B 中的細胞純化模組 100 相似，惟二者主要差異之處在於：在本實施例的細胞純化模組 100b 中，兩個第一磁性件 130 皆鄰近流體樣本入口端 140 且遠離流體樣本出口端 150。其中，中空柱體 110 的長度為 160 毫米且直徑為 10 毫米。盲管 170 於中空柱體 110 的徑向上的總長度為 5 毫米。第一磁性件 130 的厚度為 15 毫米且長度為 40 毫米。

【0042】 圖 3A 繪示為本發明一實施例的細胞純化模組的結構示意圖。請同時參照圖 1B 圖 1C 與圖 3A，本實施例的細胞純化模組 100c 與圖 1B 圖 1C 中的細胞純化模組 100 相似，惟二者主要差異之處在於：在本實施例的細胞純化模組 100c 中，第一磁性件 130c 的數量為 4 個，第一磁性件 130c 鄰近流體樣本入口端 140 且遠離流體樣本出口端 150。4 個第一磁性件 130c 以環狀的方式配置在中空柱體 110 的周圍，以使 4 個第一磁性件 130c 可環狀包圍中空

柱體 110。其中，中空柱體 110 的長度為 160 毫米且直徑為 10 毫米。盲管 170 於中空柱體 110 的徑向上的總長度為 5 毫米。第一磁性件 130 的厚度為 3 毫米且長度為 30 毫米。

【0043】 圖 3B 繪示本發明一實施例的細胞純化模組的側剖面示意圖。請同時參照圖 1C 與圖 3B，本實施例的細胞純化模組 100d 與圖 1C 中的細胞純化模組 100 相似，惟二者主要差異之處在於：在本實施例的細胞純化模組 100d 中，第一磁性件 130d 的數量為 1 個，且第一磁性件 130d 具體化為環狀結構，以使第一磁性件 130d 可環狀包圍中空柱體 110。

【0044】 圖 4 繪示為本發明一實施例的細胞純化系統的結構示意圖。請參照圖 4，本實施例的細胞純化系統 10 包括上述的細胞純化模組 100、儲存容器 300、蠕動幫浦 400、第一管線 510、第二管線 520 以及第三管線 530。

【0045】 具體來說，儲存容器 300 可用以儲存流體樣本 200。儲存容器 300 可透過第二管線 520 連接至蠕動幫浦 400，且儲存容器 300 可透過第一管線 510 連接至細胞純化模組 100 的流體樣本出口端 150。

【0046】 蠕動幫浦 400 可用以推動流體樣本 200 流動。蠕動幫浦 400 分別透過第二管線 520 與第三管線 530 連接至儲存容器 300 與細胞純化模組 100 的流體樣本入口端 140。

【0047】 更具體來說，本實施例的細胞純化系統 10 為循環系統，利用蠕動幫浦 400 來推動流體樣本 200，以使流體樣本 200 可依據

以下順序循環且流動：儲存容器 300→第二管線 520→蠕動幫浦 400→第三管線 530→細胞純化模組 100→第一管線 510→儲存容器 300。

【0048】 本實施例的細胞純化系統的操作方法可包括以下步驟：(a) 提供細胞純化系統 10；(b)利用蠕動幫浦 400 將儲存容器 300 中的流體樣本 200 透過第二管線 520 輸出至蠕動幫浦 400；(c)利用蠕動幫浦 400 將流體樣本 200 透過第三管線 530 輸入至細胞純化模組 100；(d)利用蠕動幫浦 400 使過濾液透過過濾液出口端 160 流出，以對流體樣本 200 進行濃縮，並將濃縮流體樣本 200 透過流體樣本出口端 150 輸出；(e)利用蠕動幫浦 400 將從細胞純化模組 100 輸出的濃縮流體樣本 200 透過第一管線 510 重新輸入至儲存容器 300 中；(f)重複步驟(b)到步驟(e)。其中，流體樣本 200 依據流體樣本流動方向 F4 流出儲存容器 300 並進入至蠕動幫浦 400，流體樣本 200 依據流體樣本輸入方向 F1 流出蠕動幫浦 400 並進入至細胞純化模組 100，過濾液依據過濾液流出方向 F2 流出細胞純化模組 100，流體樣本 200 依據流體樣本輸出方向 F3 流出細胞純化模組 100 並進入至儲存容器 300。

【0049】 在一些實施例中，上述的細胞純化系統的操作方法更包括以下步驟：在進行步驟(f)之前，加入清洗液。清洗液例如是磷酸緩衝液(phosphate buffered saline, PBS)，但不以此為限。

【0050】 此外，在本實施例中，細胞純化模組 100 的處理量約為 100 毫升至 100 公升的流體樣本 200，其中，2 公升的流體樣本 200

的處理時間約為 40 分鐘，但不以此為限。在一些實施例中，當細胞純化模組的規格視需要而調整時，調整後的細胞純化模組的處理量與處理時間也可能會跟著調整。

【0051】 在本實施例中，由於細胞純化系統 10 為封閉式系統，且細胞純化系統 10 可以同時達到去除磁珠 202 以及濃縮細胞 210 的效果，因此，相較於一般須先使用磁珠去除裝置之後才轉換至細胞濃縮裝置(即，先去除磁珠後，再濃縮細胞)，本實施例的細胞純化系統 10 不會有在不同裝置之間轉換的步驟，因而可具有減少污染的效果。

【0052】 圖 5 繪示為本發明另一實施例的細胞純化系統的局部結構示意圖。請同時參照圖 4 與圖 5，本實施例的細胞純化系統 10a 與圖 4 中的細胞純化系統 10 相似，惟二者主要差異之處在於：在本實施例的細胞純化系統 10a 中，還包括兩個第二磁性件 180，分別設置於中空柱體 110 的兩側。第二磁性件 180 設置於第三管線 530 的外圍且鄰近細胞純化模組 100 的流體樣本入口端 140，以使流體樣本 200 中的多個磁珠 202 可透過第二磁性件 180 的磁力而被吸附在第三管線 530 的內壁，以達到去除磁珠 202 的效果。其中，中空柱體 110 的長度為 160 毫米且直徑為 10 毫米。盲管 170 於中空柱體 110 的徑向上的總長度為 5 毫米。第一磁性件 130 的厚度為 15 毫米且長度為 40 毫米。第二磁性件 180 的厚度為 6 毫米且長度為 30 毫米。

【0053】 具體來說，在本實施例中，圖 5 示意地繪示兩個第二磁

性件 180。兩個第二磁性件 180 分別設置於第三管線 530 的兩側。兩個第二磁性件 180 例如是以垂直於中空柱體 110 的延伸方向 X 的方向 Y 排列在第三管線 530 的上下兩側，但不以此為限。在本實施例中，第二磁性件 180 的材料例如是與第一磁性件 130 的材料相同會相似，故不再贅述。

【0054】 雖然本實施例示意地繪示的第二磁性件 180 的數量為兩個，且兩個第二磁性件 180 分別設置於中空柱體 110 的兩側，但本發明並不對第二磁性件 180 的數量及配置位置加以限制，只要使第二磁性件 180 可設置於第三管線 530 的外圍且鄰近細胞純化模組 100 的流體樣本入口端 140 即可。在一些實施例中，第二磁性件的數量也可以為一個，且設置於第三管線的一側(未繪示)。在一些實施例中，第二磁性件的數量也可以為兩個以上，且分別設置於第三管線的兩側以上(未繪示)。在一些實施例中，第二磁性件的數量也可以為兩個以上，且以環狀的方式包圍第三管線(未繪示)。在一些實施例中，第二磁性件的數量也可以為兩個，且皆設置於第三管線的同側(未繪示)。在一些實施例中，第二磁性件的數量也可以為一個，第二磁性件可具體化為環狀結構且可環狀包圍第三管線(未繪示)。

【0055】 實驗例

【0056】 實驗例 1：測試各種磁性件設置態樣之磁珠去除效果

【0057】 在本實施例中，分別使用含有圖 2A、圖 2B、圖 3A 的細胞純化模組的細胞純化系統以及圖 5 的細胞純化系統來去除細胞

液中的磁珠。其中，盲管於中空柱體的徑向上的總長度為 6 毫米，且中空柱體 110 的直徑為 10 毫米。接著，利用流式細胞儀(flow cytometry)在特定時間測量儲存容器中的細胞液的磁珠濃度(即每毫升的磁珠數量)。所述特定時間包括純化前(即第 0 分鐘)以及純化開始後的第 5 分鐘、第 10 分鐘、第 20 分鐘、第 30 分鐘。接著，依據公式來計算磁珠去除率： $\text{磁珠去除率}(\%)=100-\text{殘留磁珠率}(\text{純化開始後的磁珠濃度}/\text{純化前的磁珠濃度}\times 100\%)$ 。其結果如圖 6A 至圖 6C 所示。

【0058】 請參照圖 6A，圖 6A 為使用含有圖 2A 的細胞純化模組的細胞純化系統來去除磁珠的結果。由圖 6A 的結果可知，純化開始後的第 5 分鐘、第 10 分鐘、第 20 分鐘以及第 30 分鐘的殘留磁珠率分別約為 41%、22%、13%以及 11%。換言之，純化開始後的第 5 分鐘、第 10 分鐘、第 20 分鐘以及第 30 分鐘的磁珠去除率分別約為 59%、78%、87%以及 89%。

【0059】 請參照圖 6B，圖 6B 為使用含有圖 2B 的細胞純化模組的細胞純化系統來去除磁珠的結果。由圖 6B 的結果可知，純化開始後的第 5 分鐘、第 10 分鐘、第 20 分鐘以及第 30 分鐘的殘留磁珠率分別約為 30%、8.7%、3.7%以及 4.3%。換言之，純化開始後的第 5 分鐘、第 10 分鐘、第 20 分鐘以及第 30 分鐘的磁珠去除率分別約為 70%、91.3%、96.3%以及 95.7%。

【0060】 請參照圖 6C，圖 6C 為使用圖 5 的細胞純化系統來去除磁珠的結果。由圖 6C 的結果可知，純化開始後的第 5 分鐘、第

10 分鐘、第 20 分鐘以及第 30 分鐘的殘留磁珠率分別約為 27%、4.7%、5.1%以及 5.9%。換言之，純化開始後的第 5 分鐘、第 10 分鐘、第 20 分鐘以及第 30 分鐘的磁珠去除率分別約為 73%、95.3%、94.9%以及 94.1%。

【0061】 實驗例 2: 使用含有細胞純化模組的細胞純化系統來去除磁珠以及純化細胞的效果

【0062】 在本實施例中，使用含有圖 3A 的細胞純化模組的細胞純化系統來進行細胞純化，以去除細胞液中的磁珠並純化細胞液中的細胞。首先，利用流式細胞儀測量濃縮前的細胞液的磁珠濃度、細胞濃度、活細胞濃度、細胞以外物質濃度以及含有細胞標記(cell marker)的細胞比率。接著，架設細胞純化系統，進行各種磁鐵排列，將含磁珠 100 毫升細胞懸浮液，以蠕動幫浦注入細胞純化系統中進行連續式循環濃縮，流速為 150 毫升/分鐘。接著，將 100 毫升未濃縮的細胞液濃縮至 50 毫升。然後，分別進行三次清洗，其中，每次清洗皆是加入 150 毫升的磷酸緩衝液(phosphate buffered saline, PBS)後，再從 200 毫升濃縮至 50 毫升。接著，收集得到約 34.5 毫升濃縮後的細胞液。而後，利用流式細胞儀測量濃縮後的細胞液的磁珠濃度、細胞濃度、活細胞濃度、細胞以外物質濃度以及含有細胞標記的細胞比率。其中，所述細胞標記包括 CD3、CD4、CD8、CD14 以及 CD19，但不以此為限。盲管於中空柱體的徑向上的總長度為 6 毫米，且中空柱體 110 的直徑為 10 毫米。

【0063】 然後，依據公式來計算磁珠去除率、細胞回收率、細胞存活率、細胞以外物質移除率以及細胞濃縮率。細胞回收率(%)=(濃縮後的細胞液的細胞濃度×體積)/(濃縮前的細胞液的細胞濃度×體積)×100%。細胞存活率(%)=(濃縮後的細胞液的活細胞濃度)/(濃縮後的細胞液的總細胞濃度)×100%。細胞以外物質移除率(%)=100-(濃縮後的細胞液的細胞以外物質的濃度×體積)/(濃縮前的細胞液的細胞以外物質的濃度×體積)×100%。細胞濃縮率(%)=濃縮後的細胞濃度/濃縮前的細胞濃度×100%。其結果如表 1 所示。

【0064】 表 1

磁珠去除率	細胞回收率	細胞存活率	細胞以外物質移除率	細胞濃縮率
99.1%	95.2%	94%	98.2%	300 %

【0065】 在細胞以外物質移除率的計算中，例如是以 HSA 移除率的計算為例來進行說明。舉例來說，濃縮前的細胞液中，HSA 的濃度為 188.4 ng/mL，濃縮前的細胞液的體積為 100 毫升(mL)，而濃縮後的細胞液中，HSA 的濃度為 9.8 ng/mL，濃縮後的細胞液的體積為 34.5 毫升。因此，HSA 移除率(%)=100-(9.8 ng/mL×34.5 mL)/(188.4 ng/mL×100 mL)×100% = 98.2%。

【0066】 此外，在本實施例中，測量 HSA 的濃度的步驟例如是，但不以此為限：使用酵素結合免疫吸附分析法(ELISA)分析濃縮前、濃縮後培養液中的人類血清白蛋白(HSA)濃度，試劑組為

Human Serum Albumin DuoSet ELISA (R&D Systems, DY1455)。首先，將抗白蛋白抗體(Capture，捕獲抗體)以非共價吸附方式固定於 96 微孔板(96 well plate)上。微孔板洗滌後，加入培養液於室溫中進行反應 2 小時。之後洗去未結合的物質，通過結合生物素的抗白蛋白抗體(Detection，檢測抗體)進行檢測，再以辣根過氧化酶(HRP)標記的抗生物素蛋白配合酵素呈色反應。最後，使用分光光度法測量試劑產生的有色產物的量，通過對已知濃度的標準白蛋白溶液進行系列稀釋，將標準曲線納入 ELISA 分析中，內插推定的培養液中的 HSA 的濃度。

【0067】此外，在本實施例中，計算活細胞濃度的步驟例如是，但不以此為限：將細胞懸浮液與台盼藍(trypan blue)以相等體積混合均勻，取少許混合液(約 20 μ l)加入血球計數盤(chamber)上方凹槽，於 100 倍倒立顯微鏡下觀察。其中，活細胞不染色，死細胞則為藍色。接著，計數四個大方格之細胞總數，再除 4，再乘以稀釋倍數，最後乘以 10^4 ，即為每毫升中細胞懸浮液之細胞數。

【0068】圖 7 為純化前後的流體樣本中含有特定細胞標記的細胞比例。可同時參照表 2 與圖 7，表 2 為圖 7 的量化結果。

【0069】表 2

	含有細胞標記的細胞比例(%)				
	CD3	CD4	CD8	CD14	CD19
純化前	98.75	0.24	1.25	0.29	0.42
純化後	99.90	0.45	1.32	0.99	0.32

【0070】 由圖 7 與表 2 的結果可知，純化前的流體樣本中含有特定細胞標記的細胞比例大致上相似於純化後的流體樣本中含有特定細胞標記的細胞比例。換言之，使用本實施例的細胞純化模組及細胞純化系統來去除磁珠以及純化細胞時，並不會顯著地改變細胞表面所帶有的特定細胞標記，意即，純化前後的細胞性質可維持一致，並不因純化而受到影響。

【0071】 在本實施例中，測量細胞標記的步驟例如是，但不以此為限：每組細胞樣品為 10^5 /test，使用以下抗體進行分析：PE mouse anti-human CD3 (BD)、FITC mouse anti human CD4 (BD)、PE mouse anti human CD8 (BD)、FITC mouse anti human CD14 (BD)、FITC mouse anti human CD19 (BD)，於 4°C 避光作用 30 分鐘，以流式細胞儀上機 (FACS Calibur; BD)，分析細胞表面抗原結果。

【0072】 綜上所述，在本發明的實施例的細胞純化模組、細胞純化系統及其操作方法中，藉由中空纖維膜的孔隙以及過濾液出口端的設置，可使流體樣本中的細胞培養液與細胞以外物質排出，因而可對細胞液進行濃縮以及細胞純化。而藉由第一磁性件的設置，可使流體樣本中的磁珠被吸附在中空纖維膜的內壁，因而可去除流體樣本中的多數磁珠。因此，相較於一般須先使用磁珠去除裝置再轉換成使用細胞濃縮裝置(即，先去除磁珠後，再濃縮細胞)，本揭露所提供之包括有細胞純化模組的細胞純化系統為一整合且封閉式的系統，除可減少污染及簡化流程外，且可同時去除

磁珠以及濃縮細胞，同步達成了節省時間且提升純化效率的效果。

【0073】 雖然本發明已以實施例揭露如上，然其並非用以限定本發明，任何所屬技術領域中具有通常知識者，在不脫離本發明的精神和範圍內，當可作些許的更動與潤飾，故本發明的保護範圍當視後附的申請專利範圍所界定者為準。

【符號說明】

【0074】

10、10a:細胞純化系統

100、100a、100b、100c、100d:細胞純化模組

110:中空柱體

111:第一開口

112:第二開口

113:容置空間

120:中空纖維膜

121:孔隙

130、130c、130d:第一磁性件

140:流體樣本入口端

150:流體樣本出口端

160:過濾液出口端

170:盲管

180:第二磁性件

200:流體樣本

201:細胞液

202:磁珠

203:細胞以外物質

210:細胞

230:細胞培養液

300:儲存容器

400:蠕動幫浦

510:第一管線

520:第二管線

530:第三管線

A:區域

AX:軸線

C:周向

D1、D2:直徑

D3:孔徑

F1:流體樣本輸入方向

F2:過濾液流出方向

F3:流體樣本輸出方向

F4:流體樣本流動方向

L1、L2、L3、L4:長度

T:厚度

X:軸向

Y:徑向

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種細胞純化模組，用於由一流體樣本中純化出細胞，包括：

一中空柱體，具有一第一開口、與該第一開口相對的一第二開口、以及連接該第一開口與該第二開口的一容置空間；

複數個中空纖維膜，設置於該容置空間內，且各個中空纖維膜皆具有多個孔隙；

至少一第一磁性件，設置於該中空柱體的外圍；

一流體樣本入口端，設置於該中空柱體的一端；

一流體樣本出口端，設置於該中空柱體的另一端，其中該中空柱體具有一沿著該中空柱體的軸線方向延伸的軸向、一沿著該中空柱體的截面半徑方向且垂直於該中空柱體的該軸線方向的徑向、以及一環繞該中空柱體的軸線的周向，該些中空纖維膜沿著該中空柱體的該軸向延伸，且該些中空纖維膜沿著該中空柱體的該徑向排列；以及

複數個盲管，設置於該容置空間內，其中該些盲管沿著該中空柱體的該軸向延伸，並沿著該中空柱體的該徑向排列，且該些盲管被該些中空纖維膜圍繞，

其中該些盲管與該些中空纖維膜皆以環繞該中空柱體的該軸線而環形排列，且該些盲管於該中空柱體的該徑向上的總長度相對於該中空柱體的直徑的比例為 1:10 至 8:10。

【請求項2】 如請求項1所述的細胞純化模組，其中該至少一第一磁性件包括一至多個第一磁性件，且沿著該中空柱體的該周向設置於至少一側。

【請求項3】 如請求項1所述的細胞純化模組，其中該至少一第一磁性件包括一至多個第一磁性件，且環狀包圍該中空柱體。

【請求項4】 如請求項1所述的細胞純化模組，還包括：

至少一過濾液出口端，設置於該中空柱體上，以使由該些孔隙流出的一過濾液透過該至少一過濾液出口端流出。

【請求項5】 如請求項1所述的細胞純化模組，其中該流體樣本至少包括一細胞液及複數個磁珠，該細胞液至少包括複數個細胞及一細胞培養液。

【請求項6】 如請求項5所述的細胞純化模組，其中該些細胞的尺寸大於該些中空纖維膜的該些孔隙的孔徑。

【請求項7】 一種細胞純化系統，包括：

如請求項1所述的細胞純化模組；

儲存容器，用以儲存該流體樣本，並透過一第一管線連接至該細胞純化模組的該流體樣本出口端；以及

蠕動幫浦，用以推動該流體樣本流動，其中該蠕動幫浦分別透過一第二管線與一第三管線連接至該儲存容器與該細胞純化模組的該流體樣本入口端。

【請求項8】 如請求項7所述的細胞純化系統，還包括：

至少一第二磁性件，設置於該第三管線的外圍且鄰近該流體樣本入口端。

【請求項9】 如請求項7所述的細胞純化系統，其中該至少一第二磁性件包括一至多個第二磁性件，且設置於該第三管線的至少一側。

【請求項10】 如請求項7所述的細胞純化系統，其中該至少一第二磁性件包括一至多個第二磁性件，且環狀包圍該第三管線。

【請求項11】 一種細胞純化系統的操作方法，包括：

(a)提供如請求項7所述的細胞純化系統；

(b)利用該蠕動幫浦將該儲存容器中的該流體樣本透過該第二管線輸出至該蠕動幫浦；

(c)利用該蠕動幫浦將該流體樣本透過該第三管線以及該流體樣本入口端輸入至該細胞純化模組；

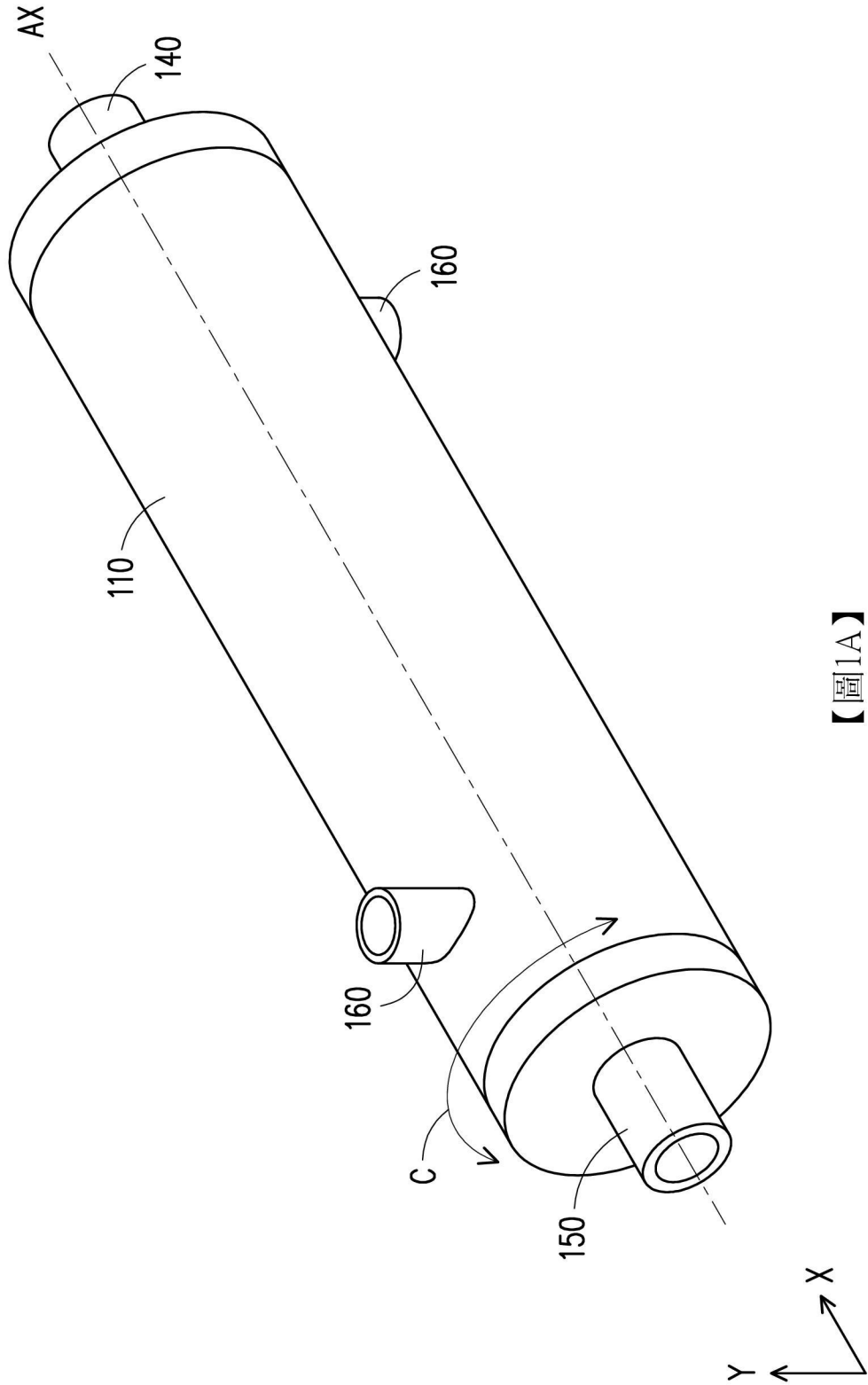
(d)利用該蠕動幫浦使該過濾液透過該至少一過濾液出口端流出，以對該流體樣本進行濃縮，並將濃縮流體樣本透過該流體樣本出口端輸出；

(e)利用該蠕動幫浦將從該細胞純化模組輸出的該濃縮流體樣本透過該第一管線重新輸入至該儲存容器中；以及

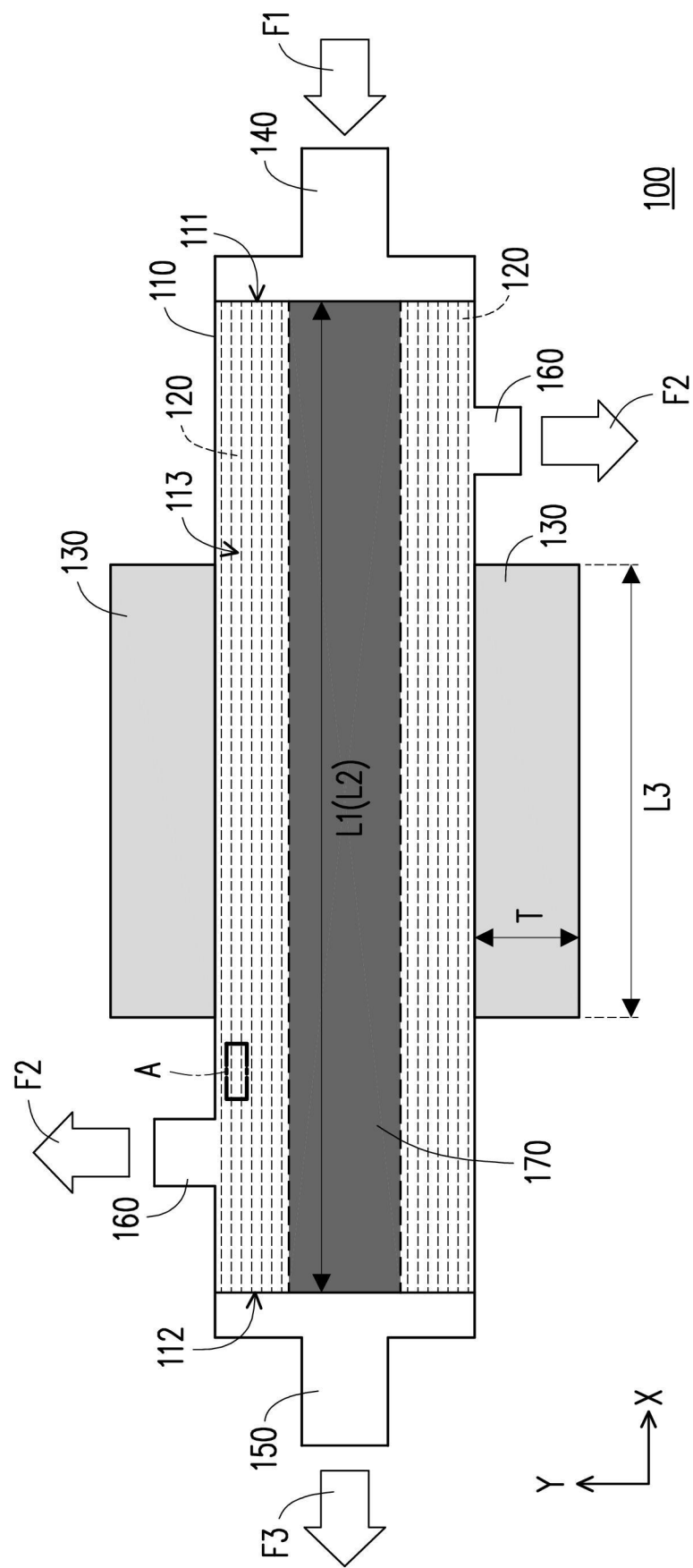
(f)重複步驟(b)到步驟(e)。

【請求項12】 如請求項11所述的細胞純化系統的操作方法，更包括：在進行步驟(f)之前，加入清洗液。

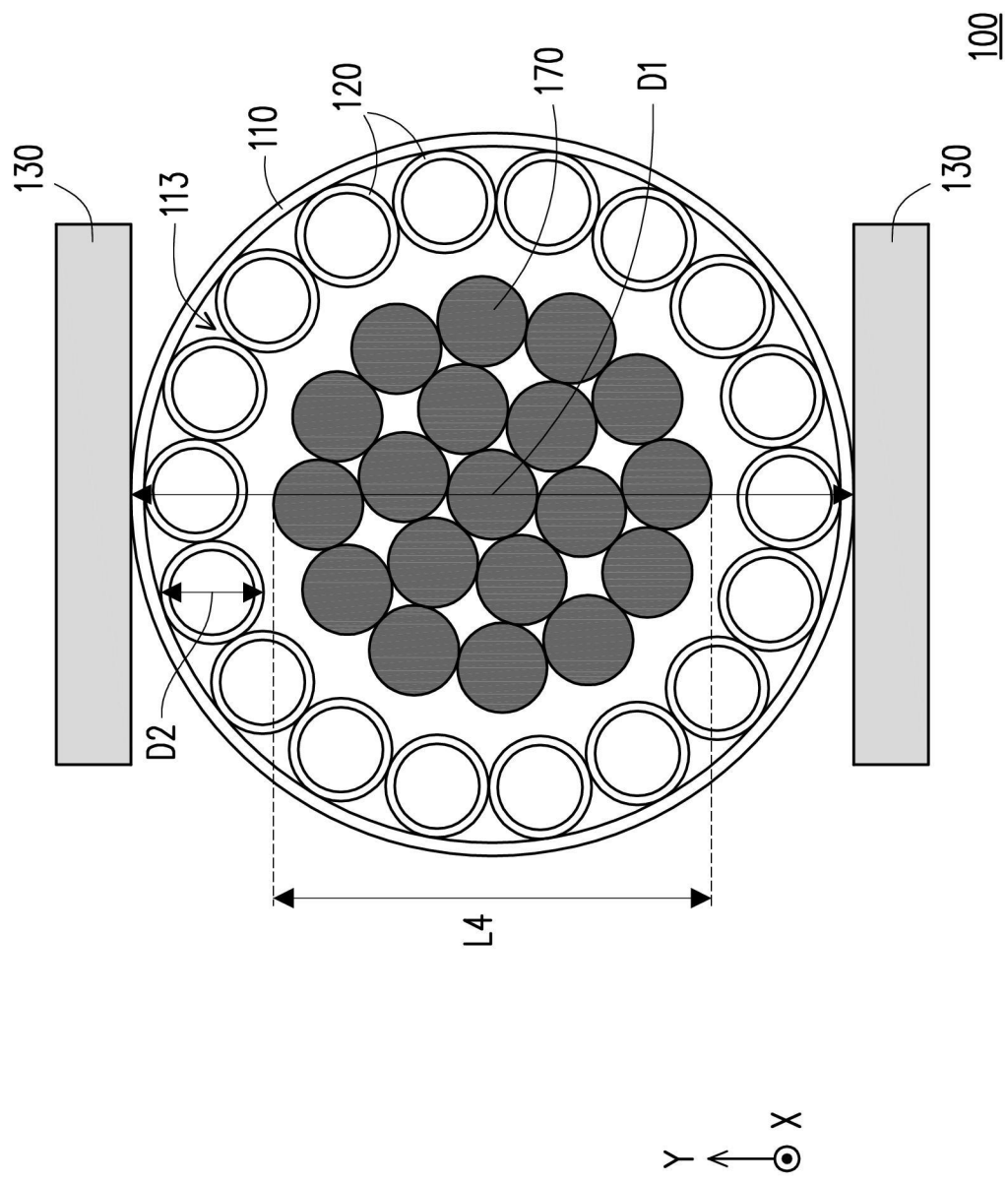
【發明圖式】



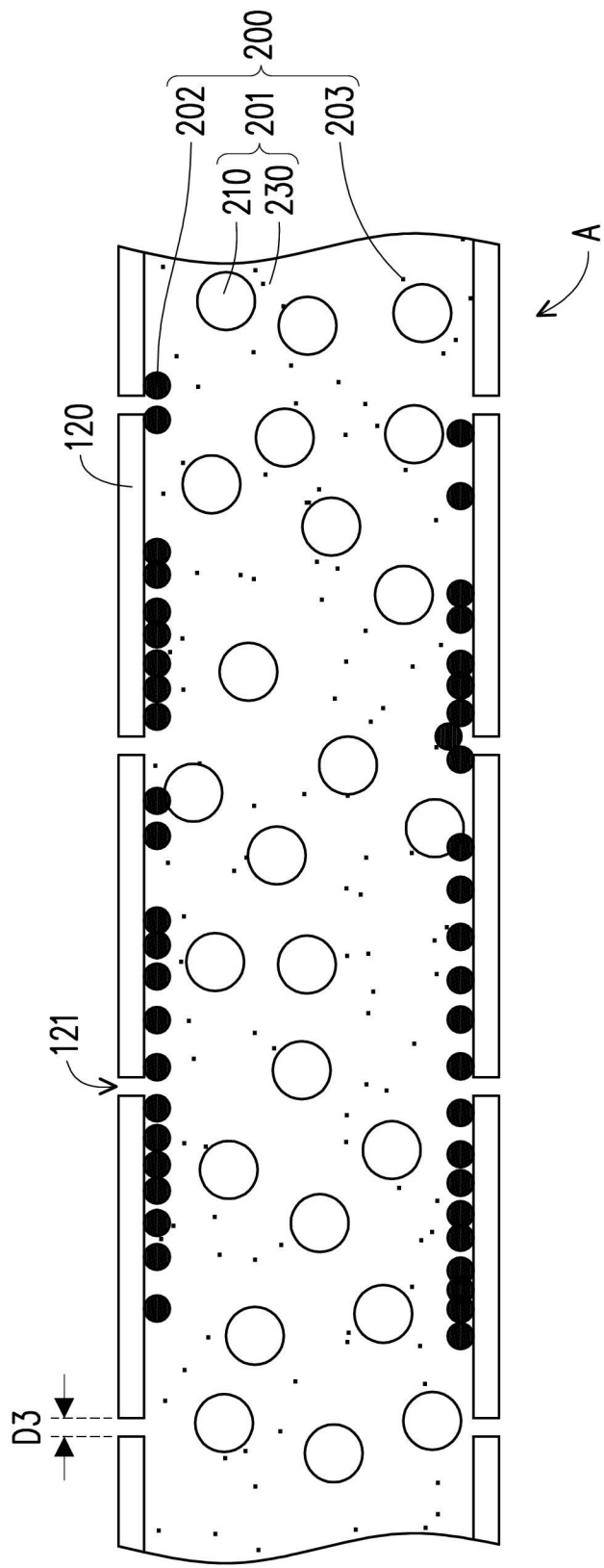
【圖1A】



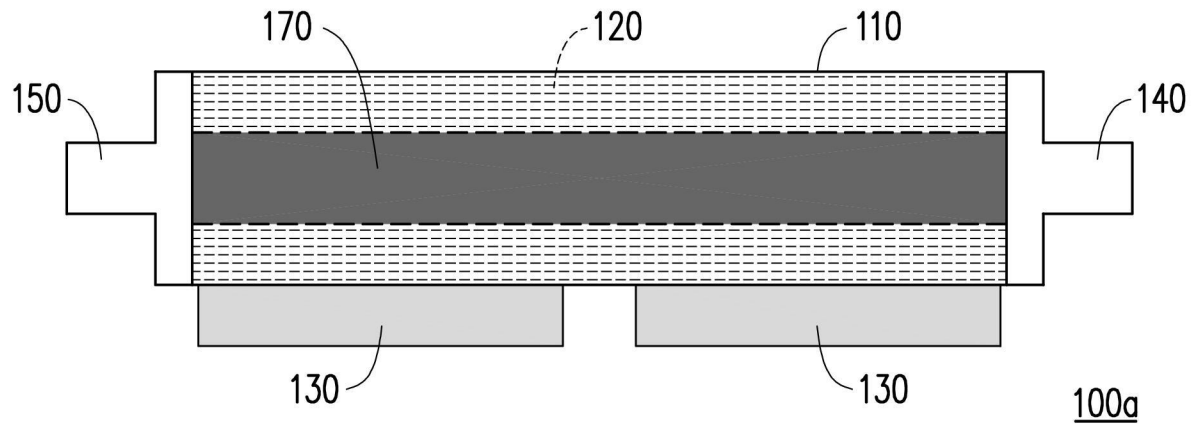
【圖1B】



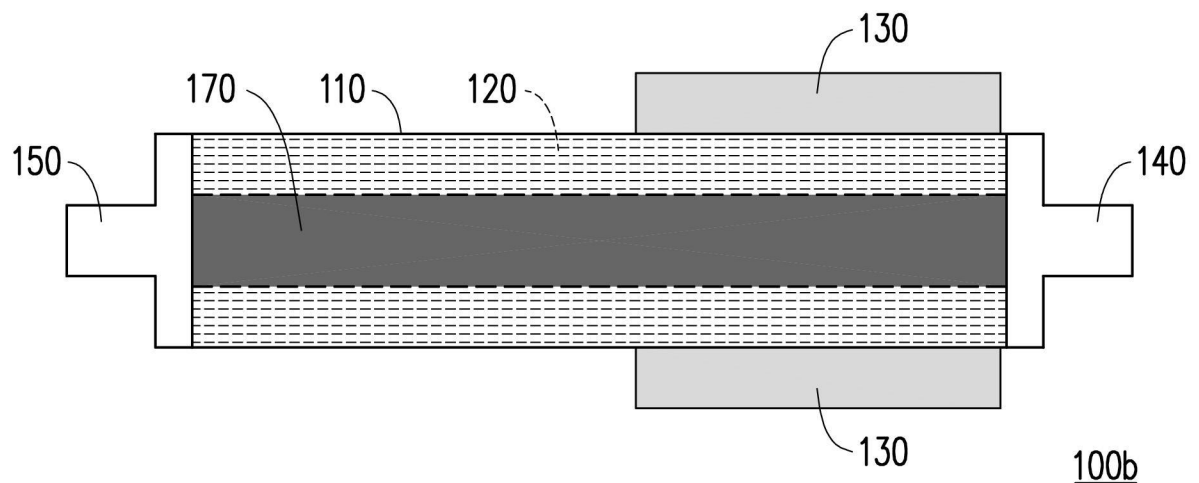
【圖1C】



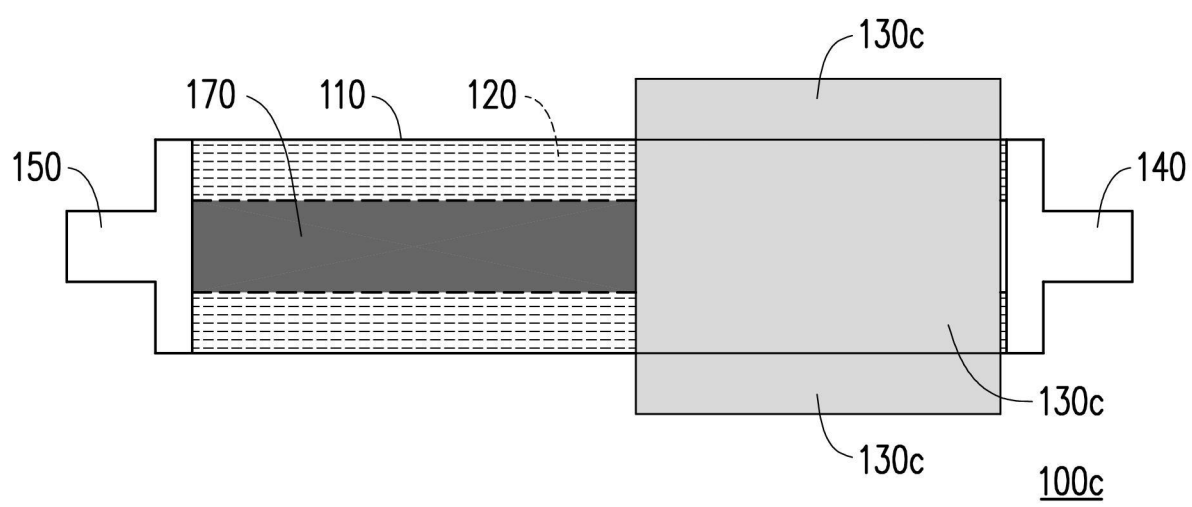
【圖1D】



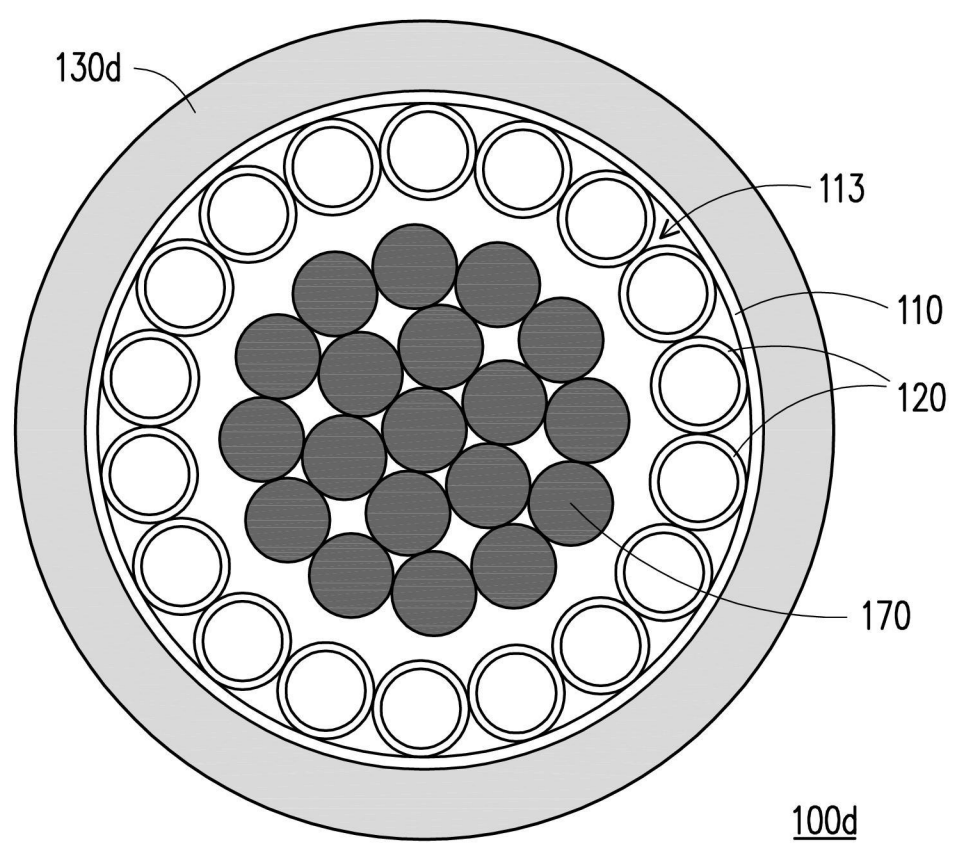
【圖2A】



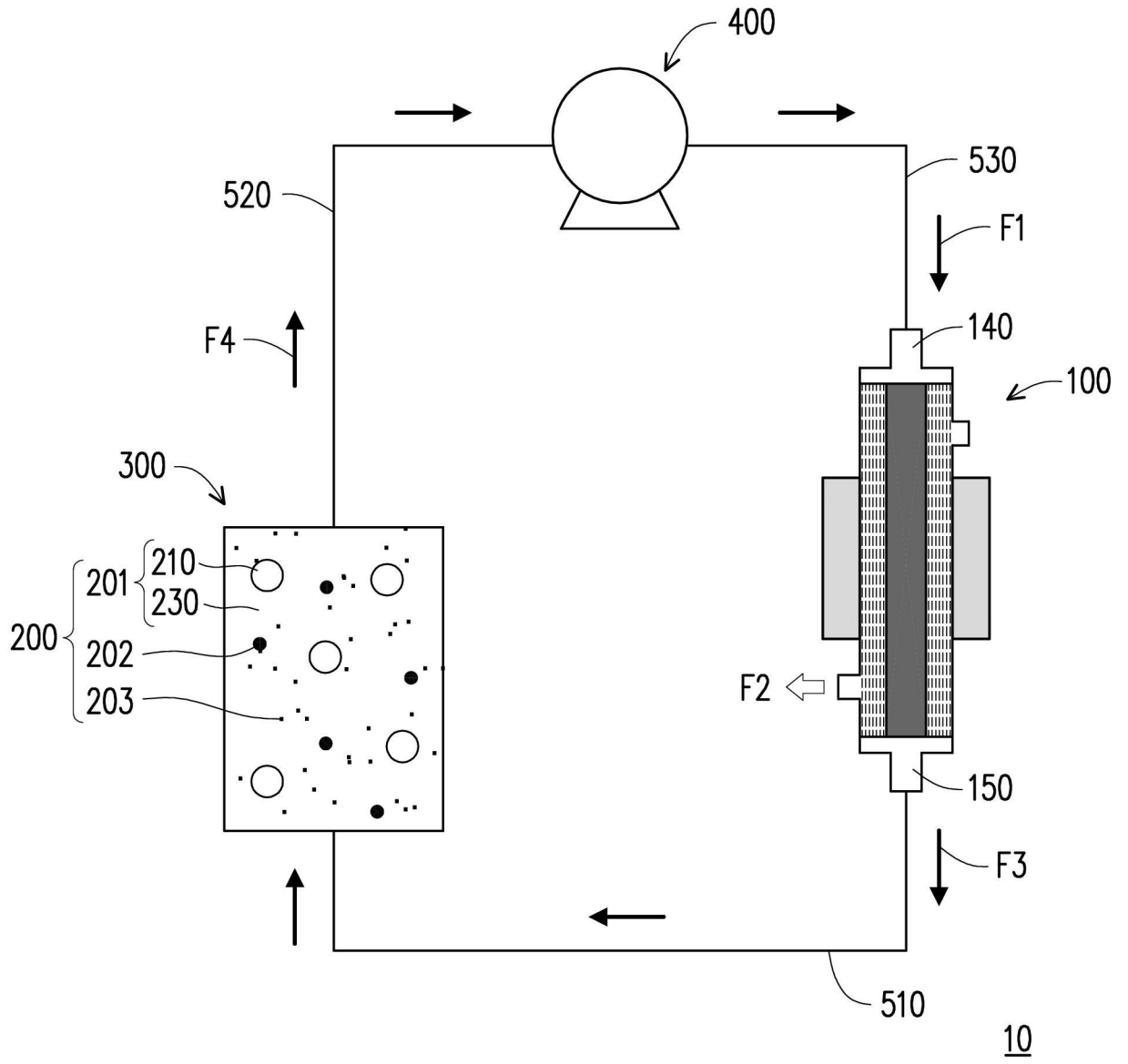
【圖2B】



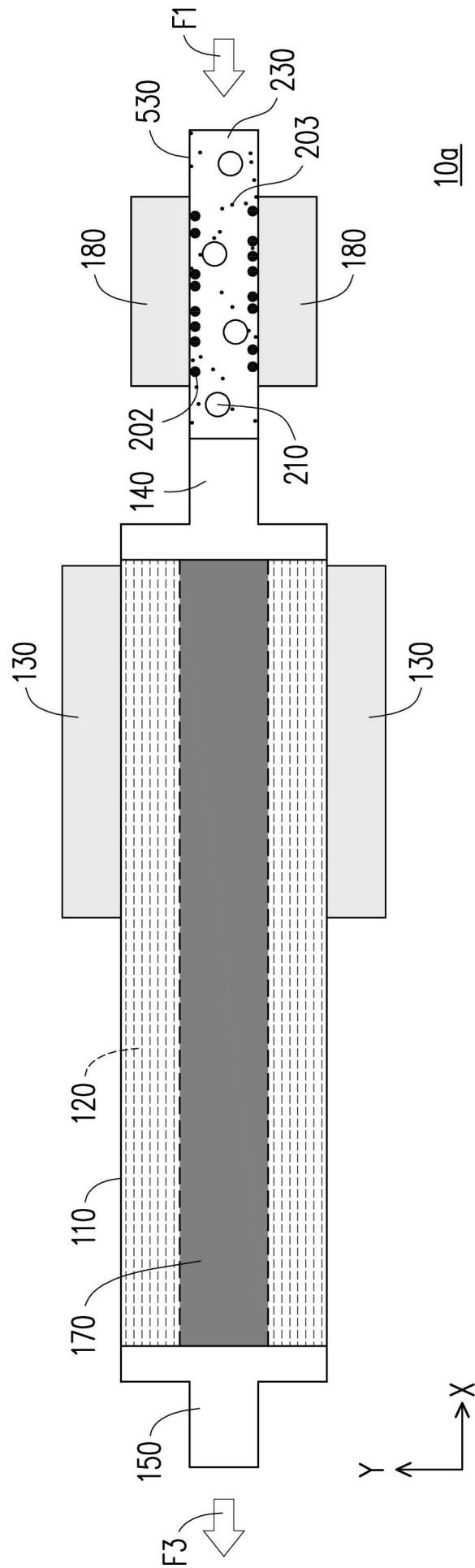
【圖3A】



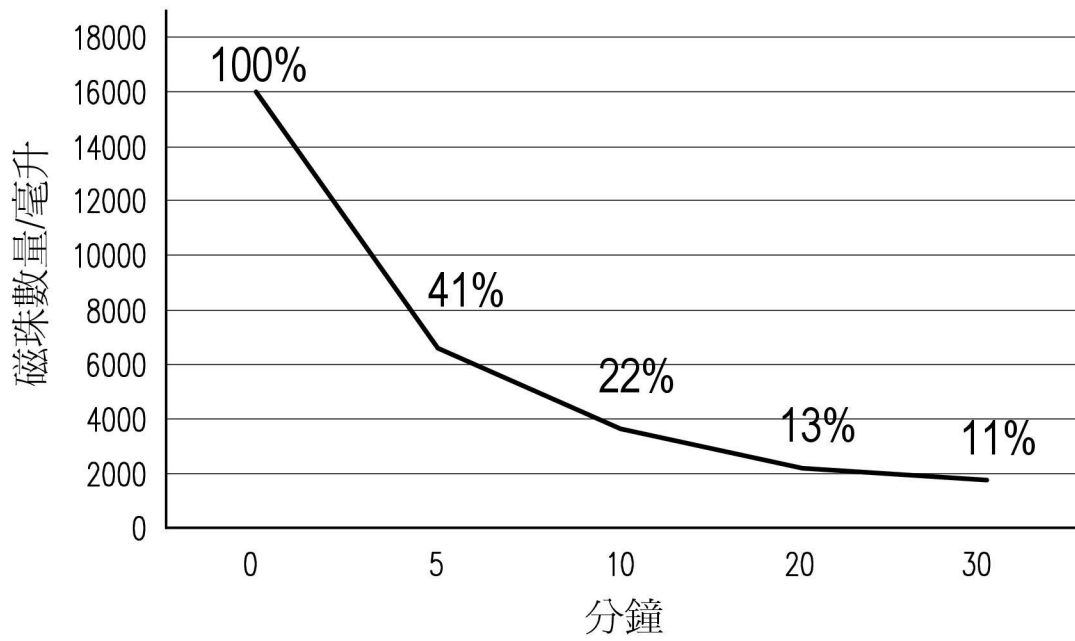
【圖3B】



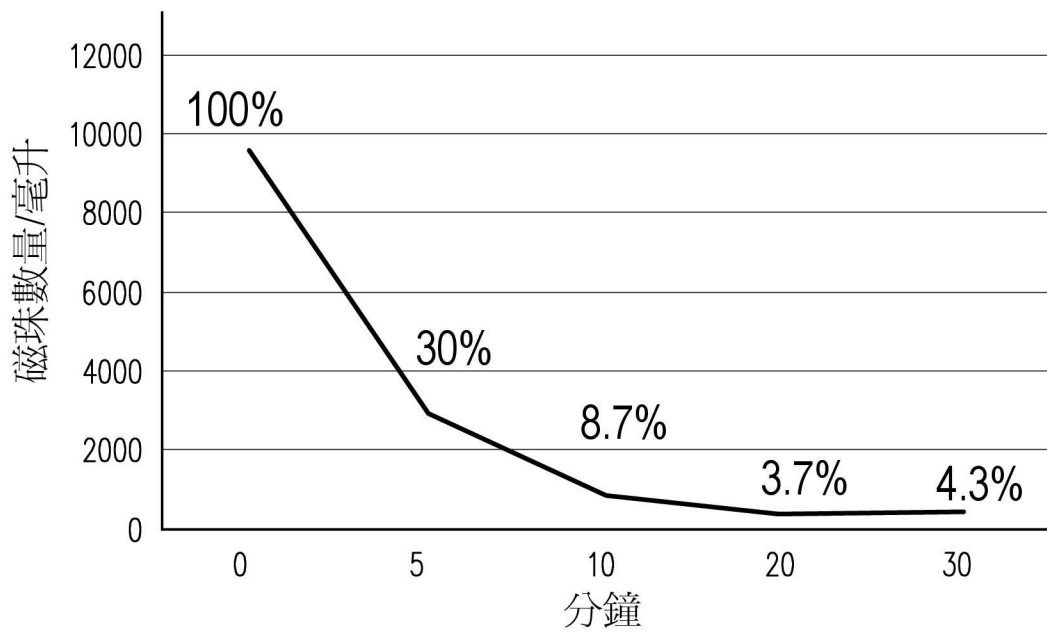
【圖4】



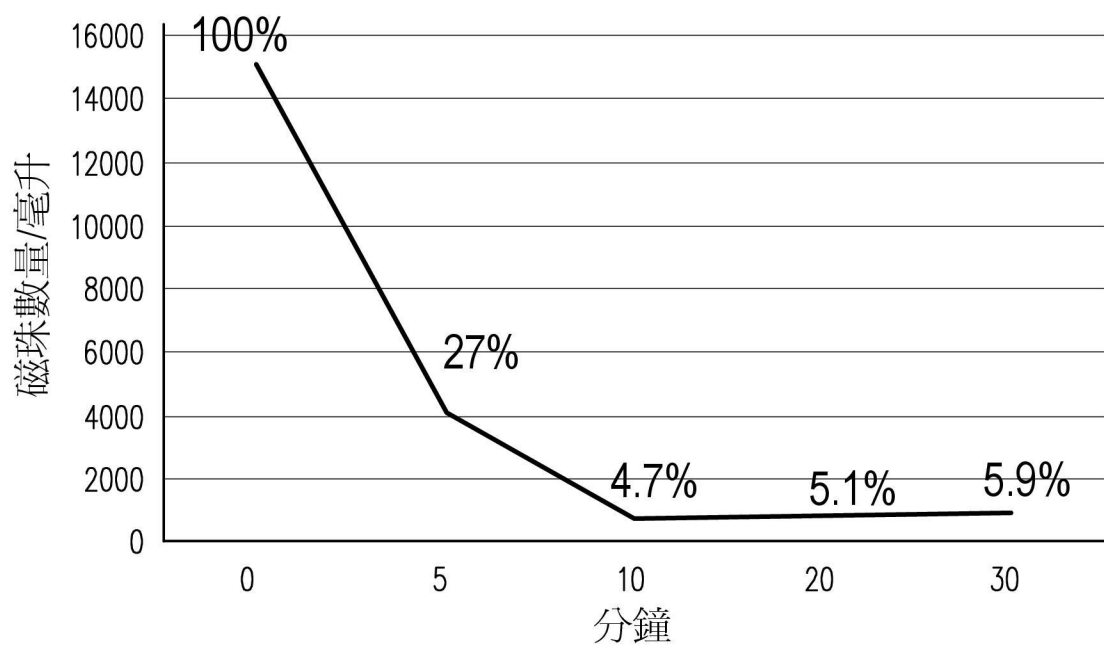
【圖5】



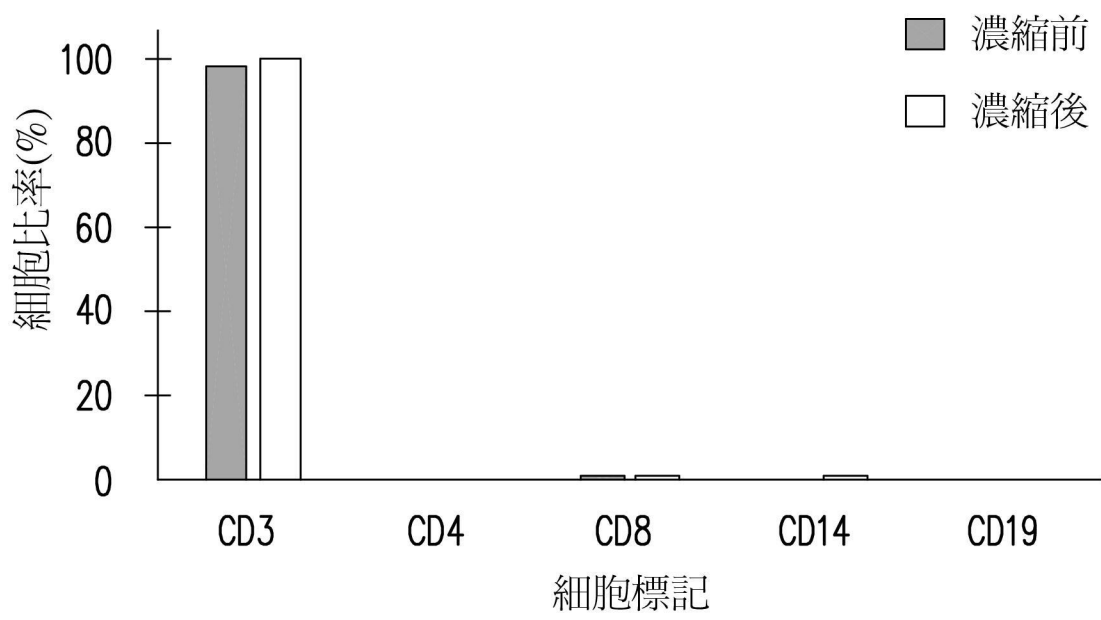
【圖6A】



【圖6B】



【圖6C】



【圖7】