



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103298542 A

(43) 申请公布日 2013. 09. 11

(21) 申请号 201180049731. X

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2011. 10. 14

B01D 61/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

61/393, 613 2010. 10. 15 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2013. 04. 15

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2011/056333 2011. 10. 14

(87) PCT申请的公布数据

W02012/051517 EN 2012. 04. 19

(71) 申请人 艾克塞勒雷克斯公司

地址 美国麻萨诸塞州

(72) 发明人 S. A. 曼贾科蒂 P. M. 加利赫尔

J. J. 阿尔杜伊诺 M. 费希尔

J. J. 小维卡尔维 J. 马科韦基

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 李强 傅永霄

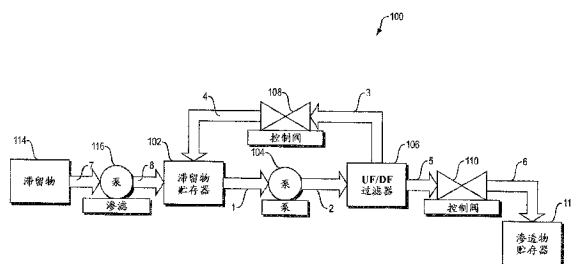
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

大容量的一次性超滤系统和方法

(57) 摘要

一种一次性过滤系统可包括一次性过滤器壳体, 一次性过滤器壳体具有容纳在其中的超滤过滤器。一次性过滤系统可进一步包括在过滤器的一侧的、处于流体连通的进料入口和滞留物出口, 以及在过滤器的另一侧的、用于抽取穿过过滤器的渗透物的渗透物管道。该系统可包括至少一个一次性压力控制阀, 其与滞留物出口或渗透物管道处于流体连通, 并且构造成调整壳体内的压力。



1. 一种一次性过滤系统,包括:

一次性过滤器壳体,其具有容纳在其中的超滤过滤器,并且进一步包括在所述过滤器的一侧的、处于流体连通的进料入口和滞留物出口,以及在所述过滤器的另一侧的、用于抽取穿过所述过滤器的渗透物的渗透物管道;以及

至少一个一次性压力控制阀,其与所述滞留物出口或所述渗透物管道处于流体连通,并且构造成调整所述壳体内部的压力。

2. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述超滤过滤器包括管状膜过滤器,所述管状膜过滤器设置在所述壳体内,使得流体路径在内管和外管之间,所述内管同心地设置在所述外管内且具有所述内管的内部、所述内管的外部、至少一个内管入口和至少一个内管出口,其中,所述内管构造成允许渗透物从所述内管的内部传送到所述内管的外部。

3. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述超滤过滤器包括平片材型膜。

4. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述一次性过滤器壳体包括两个对称的超滤过滤器,所述两个对称的超滤过滤器并行地流体连接且可调地构造成适应不同的流率。

5. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述一次性过滤系统包括切向流过滤系统。

6. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述超滤过滤器包括至少大约2.5平方米的过滤器面积。

7. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述超滤过滤器提供大约 1.0米^2 至大约 50米^2 ,或大约 2米^2 至大约 30米^2 或大约 2.5米^2 至大约 20米^2 的过滤器表面面积。

8. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述一次性过滤系统构造成允许改变流路径。

9. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,进一步包括滞留物贮存器,其具有与所述过滤器壳体的所述滞留物出口处于流体连通的至少一个入口和与所述过滤器壳体的所述进料入口处于流体连通的至少一个出口。

10. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,进一步包括渗透物贮存器,其具有与所述过滤器壳体的所述渗透物管道处于流体连通的至少一个入口。

11. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,进一步包括具有可操作地连接的一次性泵头的至少一个非脉动泵,以使流体移动通过所述一次性过滤系统。

12. 根据权利要求1所述的一次性过滤系统,其特征在于,进一步包括至少一个一次性传感器,其可操作地联接到所述一次性过滤系统和系统控制器上。

13. 根据权利要求12所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述至少一个一次性传感器包括选自下者的至少一个传感器:压力传感器、传导率传感器、温度传感器、流量传感器、紫外线传感器、浊度传感器和它们的组合。

14. 根据权利要求12所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述至少一个一次性传感器选自紫外线传感器、浊度传感器和它们的组合。

15. 根据权利要求 12 所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述至少一个系统控制器包括可编程逻辑控制器,所述可编程逻辑控制器包含多个比例-积分-微分控制器。

16. 一种过滤流体的方法,包括:

将流体泵送通过一次性过滤器壳体,所述一次性过滤器壳体具有容纳在其中的超滤过滤器,并且进一步包括在所述过滤器的一侧的、处于流体连通的进料入口和滞留物出口,以及在所述过滤器的另一侧的、用于抽取穿过所述过滤器的渗透物的渗透物管道;以及

用可操作地联接到系统控制器上的一次性压力控制阀来至少控制所述过滤器壳体内部的压力。

17. 根据权利要求 16 所述的过滤方法,其特征在于,所述超滤过滤器提供大约 1.0 米^2 至大约 50 米^2 ,或大约 2 米^2 至大约 30 米^2 ,或大约 2.5 米^2 至大约 20 米^2 的过滤器表面面积。

18. 根据权利要求 16 所述的过滤方法,其特征在于,所述系统控制器是可编程逻辑控制器,其包含多个比例-积分-微分控制器。

19. 根据权利要求 16 所述的过滤方法,其特征在于,所述比例-积分-微分控制器控制跨膜压力。

20. 根据权利要求 16 所述的过滤方法,进一步包括使滞留物流的至少一部分从过滤器组件的出口循环到所述过滤器组件的入口。

21. 一种一次性过滤套件,包括:

至少一个一次性过滤组件,其包括过滤器壳体和超滤过滤器;

至少一个一次性压力控制阀;

至少一个一次性泵头;以及

至少一个一次性传感器。

22. 根据权利要求 21 所述的一次性过滤套件,其特征在于,进一步包括至少一个一次性贮存器。

23. 根据权利要求 1 所述的一次性过滤系统,其特征在于,所述系统包括切向流过滤系统。

大容量的一次性超滤系统和方法

[0001] 相关申请

本申请要求 2010 年 10 月 15 日提交的美国临时专利申请 No. 61/393,613 的优先权, 该申请的教导通过引用而以其整体结合在本文中。

技术领域

[0002] 本发明大体涉及过滤系统和方法, 并且在一些实施例中, 具体涉及超滤、渗滤和切向流过滤系统和方法。

背景技术

[0003] 过滤是许多化学品和生物分子(诸如药物)的生产中的基本单元操作。过滤的效率影响回收的产品的量, 并且可阻碍许多反应器系统的扩大, 诸如灌注生物反应器。

[0004] 在切向流过滤(TFF)系统中, 使要过滤的流体在压力下沿大体垂直于过滤器表面区域的方向流动, 以使一部分的流动流体通过过滤器。未穿过过滤器的滞留颗粒被切向流携带走, 而不是阻塞过滤器。虽然这样的装置一般不具有阻塞问题, 但是切向流过滤装置需要大量的面积、高流率和高压力, 这可损害流体的期望成分。即使在 TFF 系统中, 过滤系统必须在使用之间进行完全清洁以防止系统污染, 这是费时和昂贵的操作。

[0005] 因此, 存在对大容量的一次性超滤系统和执行过滤的方法的需要, 它们减少清洁时间, 并且允许有柔性系统容量。

发明内容

[0006] 公开了一次性过滤系统和方法, 它们采用一次性过滤器壳体, 一次性过滤器壳体具有容纳在其中的超滤过滤器。一次性过滤系统可进一步包括在过滤器的一侧的、处于流体连通的进料入口和滞留物出口, 以及在过滤器的另一侧的、用于抽取穿过过滤器的渗透物的渗透物管道。该系统可包括至少一个一次性压力控制阀, 其与滞留物出口或渗透物管道处于流体连通, 并且可构造成调整壳体内的压力。

[0007] 过滤器可为管状膜过滤器, 其设置在壳体内, 使得流体路径在内管和外管之间, 内管同心地设置在外管内且具有内管的内部、内管的外部、至少一个内管入口和至少一个内管出口, 其中, 内管构造成允许渗透物从内管的内部传送到内管的外部。

[0008] 在一个实施例中, 一次性过滤系统包括平片材型膜。

[0009] 根据各种实施例的系统是可缩放的。单个装置可用来在单次使用批量运行中过滤例如大约 10 升至大约 3000 升的流体或更多。一次性过滤系统可包括一个或多个过滤器组件或管组, 其构造成提供大约 1.0 米^2 至大约 50 米^2 , 或大约 2 米^2 至大约 30 米^2 , 或大约 2.5 米^2 至大约 20 米^2 的过滤器表面面积。一次性过滤系统可还构造成允许改变流路径。

[0010] 一次性过滤系统可进一步包括至少一个系统控制器和可操作地联接到一次性过滤系统和至少一个系统控制器上的至少一个一次性传感器。至少一个一次性传感器可包括压力传感器、传导率传感器、温度传感器、流量传感器、紫外或 UV 传感器、浊度传感器和它

们的组合。至少一个系统控制器可为包含多个比例 - 积分 - 微分控制器的可编程逻辑控制器。

[0011] 一次性过滤系统可包括滞留物贮存器,滞留物贮存器具有连接到至少一个内管出口上的至少一个入口和连接到至少一个内管入口上的至少一个出口,并且一次性过滤系统可进一步包括渗透物贮存器,渗透物贮存器具有连接到至少一个外管出口上的至少一个入口。该系统可包括具有可操作地连接的一次性过滤器头的至少一个非脉动泵,以使流体移动通过一次性过滤系统。至少一个管组可具有两个对称管组,它们并行地连接且可调地构造造成适应不同的流率。一次性过滤系统可为切向流过滤系统。

[0012] 一种过滤流体的方法可包括将流体泵送通过一次性过滤器组件,并且用可操作地联接到系统控制器上的一次性压力控制阀来至少控制过滤器组件内的压力。过滤器组件可为管状膜过滤器,其设置在壳体内,使得流体路径在内管和外管之间,内管同心地设置在外管内且具有内管的内部、内管的外部、至少一个内管入口和至少一个内管出口,其中,内管构造允许渗透物从内管的内部传送到内管的外部。过滤器组件可具有至少大约 20 平方米的过滤器面积。在公开的方法的另一个实施例中,过滤器包括平片材型膜。

[0013] 此外,系统控制器可为可编程逻辑控制器,其包含控制跨膜(trans-membrane)压力的多个比例 - 积分 - 微分控制器。该方法可还包括使至少一部分的滞留物流从过滤器组件的出口循环到过滤器组件的入口。

[0014] 一次性过滤套件可包括至少一个一次性过滤组件,以及至少一个一次性压力控制阀。一次性过滤套件可进一步包括至少一个一次性泵头和至少一个一次性传感器。一次性过滤套件可包括至少一个一次性贮存器。一次性过滤套件可包括至少一个一次性管或管路元件。

附图说明

[0015] 根据本发明的说明性实施例的以下更具体的描述,本发明的前述和其它目标、特征和优点将显而易见,如附图中示出的那样,在附图中,相同参考符号在所有的不同的视图中指示相同的部件。附图未必按比例绘制,重点而是放在示出本发明的原理上。本领域技术人员将理解,本文具体描述和在附图中示出的装置和方法是非限制性示例性实施例。结合一个示例性实施例示出或描述的特征可与其它实施例的特征结合。这样的修改和变型意图包括在本发明的范围内。

[0016] 图 1 是根据本发明的过滤系统的框图;以及
图 2 是根据本发明的过滤系统的示意图。

具体实施方式

[0017] 在本说明书的整个描述和权利要求中,词语“包括”和“包含”和它们的变型表示“包括但不限于”,并且它们不意图(并且不)排除其它部分、添加剂、构件、整数或步骤。在本说明书的整个描述和权利要求中,单数包含复数,除非上下文有相反的要求。具体而言,在使用不定冠词的情况下,说明书应当理解为构想到复数以及单数,除非上下文有相反的要求。

[0018] 结合本发明的具体方面、实施例或示例描述的部件、整数、特征、化合物、化学部分

或组要理解为可应用于本文描述的任何其它方面、实施例或示例，除非它们不相容。在本说明书中公开的所有特征（包括任何所附权利要求、摘要和附图）和 / 或这样公开的任何方法或过程的所有步骤可组合成任何组合，除了其中至少一些这样的特征和 / 或步骤相互排斥的组合。本发明不限于任何前述实施例的细节。本发明延伸到本说明书（包括任何所附权利要求、摘要和附图）公开的特征中的任何新颖的一个或特征的任何新颖的组合，或这样公开的任何方法或过程的步骤中的任何新颖的一个或步骤的任何新颖的组合。

[0019] 本文使用的用语“超滤”或“UF”意图包含通过穿过具有非常细的孔的过滤器来从悬浮液或溶液中分离颗粒。超滤是通过非常细的多孔介质或膜（例如，半透管壁）进行的过滤，非常细的多孔介质或膜允许小的分子（例如，水）穿过，但是阻止较大的分子（如蛋白质）。除了在不同含义的地方，用语“渗滤”或“DF”与“超滤”或“UF”在本说明书中可交互地使用。典型地，渗滤是超滤的一种形式，其中目标是为了从溶液中移除盐、小的分子或微溶质。

[0020] “切向流过滤”或“TFF”或“横向流过滤”指的是这样的过滤过程，即，其中，样本混合物沿着多孔介质或膜的表面循环，同时应用的压力使某些溶质和小分子穿过过滤器。典型地，溶液平行于或切向于过滤器介质或膜而流动。跨过膜的压力差使流体和可过滤溶质流过过滤器。这个可作为持续流过程而进行，因为溶液重复地在膜上传送，同时穿过过滤器的那个流体持续地抽到渗透物流中。

[0021] 超滤 / 渗滤 (UF/DF) 系统实施例可包括优于现有系统的许多优点。具体而言，系统的这个实施例具有的主要优点是，其固有地可缩放且可构造成运行小容量的材料以及高容量的材料两者。从高容量到低容量的变化可在不改变流路径的情况下实现。另外，UF/DF 系统的实施例可包括的优点是：1) 使用具有一次性泵送头的高容量泵，2) 包括为非脉动的泵，其有助于保护分子的成活力 / 稳定性，3) 嵌入式软件，其允许自动开始 / 停止，4) 具有用于 20 平方米的一次性过滤器面积或更多的容量，以及 5) 关于管组设计的柔性，管组是对称的，以允许小到 2.5 平方米的过滤器安装一次性管组的仅一半，一次性管组包括单次使用传感器和单次使用控制阀作为管组的一部分。

[0022] UF/DF 系统的一个实施例可包括超滤 / 渗滤或切向流过滤。这可用来通过改变浓度和使得产品能够有高效的柱运行或最终配方来减少批量容量。

[0023] 本发明的实施例可具有一次性产品接触流路径，从而消除在运行之间清洁系统的需要。

[0024] 图 1 是框图，其显示 UF/DF 系统的实施例的大体布置。在这个实施例中，UF/DF 系统 100 的目标是纯化、分离和浓缩目标大分子。未穿过系统的成分称为滞留物，而穿过系统的溶剂或溶解成分称为渗透物。

[0025] UF/DF 系统 100 包括滞留物贮存器 102，其将滞留物经由线路 1 馈送到进料泵 104 中。泵 104 将滞留物经由线路 2 馈送到 UF/DF 过滤器 106 中。进料泵 104 切向地沿着过滤器膜的表面推动滞留物。压力应用来迫使一部分流体通过这个膜到达过滤器 106 的渗透物侧。太大而不能穿过过滤器的膜孔的颗粒和大分子滞留在上游侧。由于流切向于过滤器的原因，滞留的成分不堆积在过滤器膜的表面处。

[0026] 滞留的成分由切向流经由线路 3 移动到控制阀 108 中。控制阀 108 可设定成为 UF/DF 过滤器 106 提供受控的背压。来自控制阀 108 的成分经由线路 4 馈送回到滞留物贮

存器 102 中,以循环回去而通过 UF/DF 过滤器 106。

[0027] 穿过 UF/DF 过滤器 106 的过滤物质或渗透物经由线路 5 流到控制阀 110 中。在渗透物侧上的控制阀 110 还用来控制背压。来自控制阀 110 的渗透物经由线路 6 输出到渗透物贮存器 112 中。

[0028] 在一个实施例中,UF/DF 系统 100 进一步包括初始步骤:将滞留物 114 经由线路 7 馈送到渗滤泵 116 中,其中新鲜溶剂在泵 116 内添加到滞留物,以便溶解滞留物中的一些成分。这个新的滞留物流体经由线路 8 泵送到滞留物贮存器 102 中。

[0029] 在一个实施例中,UF/DF 过滤器 106 包括一次性过滤器壳体。一次性过滤器壳体可为管状膜过滤器。在这个实施例中,管状膜过滤器设置在壳体内,使得流体路径在内管和外管之间,内管同心地设置在外管内,并且具有内管的内部、内管的外部、至少一个内管入口和至少一个内管出口,其中,内管构造成允许渗透物从内管的内部传送到内管的外部。在某些实施例中,内管可由本领域技术人员知道用以提供大小排阻(size-exclusion)过滤的材料构成,诸如陶瓷、PTFE 膜和微纤维。管状膜过滤器的多孔性和曲折性可由本领域技术人员改变,以为期望的流体提供适当的过滤器材料。

[0030] 渗滤可包括交换缓冲剂的过程。在某些实施例中,可为合乎需要的是使一种缓冲剂材料与另一种缓冲剂材料交换,如本领域普通技术人员将理解的那样。图 2 是示意图,其显示具体实施例中的 UF/DF 系统 100。缓冲剂添加和/或交换端口或贮存器 114-1 可将液体经由线路 7 馈送到渗滤泵 116。渗滤泵 116 优选为非脉动一次性头泵。渗滤泵 116 将缓冲剂经由线路 8 馈送到滞留物贮存器或容器 102 中。新的缓冲剂在 114-1 处供应。滞留物贮存器 102 可包括一次性容器,诸如可塌缩的塑料袋、玻璃容器或不锈钢容器。

[0031] 渗滤泵 116 可包括一次性泵头。这可包括接触要过滤的流体或其任何成分的泵的任何部分。渗滤泵 116 可包括本领域技术人员知道的任何泵送方法,包括但不限于蠕动泵和气动泵。一次性头可包含已知不与要过滤的流体反应的任何材料。

[0032] 这个系统 100 还包括压缩空气端口 114-2。这经由线路 9 引入到截流阀 120 中。这个气动供应用来对 TMP 阀 108 和渗透物控制阀 110 提供功率。

[0033] 滞留物容器 102 可包括用于搅动滞留物的一次性混合器构件,以及用于监测容器 102 中的滞留物的量的称构件。在当前实施例中,混合器构件进一步包括温度控制系统。滞留物容器 102 内的物质经由线路 1 供应到进料泵 104 或主泵中。在一个示例中,主泵是非脉动一次性头泵。在图 2 的实施例中,主泵 104 由比例-积分-微分(PID)控制器 122 控制,以后面在系统中的一次性流量传感器 F 处保持用户选择的流率(升/分钟)。

[0034] 主泵 104 迫使滞留物沿着线路 2 经过压力传感器 P_A 进入 UF/DF 过滤器构件 124 中。压力传感器 P_A 优选为一次性的。

[0035] UF/DF 过滤器构件 124 分开进料线路,使得滞留物并行地流过两个一次性 UF/DF 过滤器 106A、106B。过滤器 106A、106B 优选为筒式过滤器或中空纤维过滤器。

[0036] 并行过滤器构造对于低容量应用转变成单个过滤器线路。在低容量实施例中,由虚线盒 10 包围的区段被移除,使得滞留物直接从主泵 104 经由线路 2 直接馈送到单个 UF/DF 过滤器 106A 中。

[0037] 滞留物被切向于各个 UF/DF 过滤器 106 而引导,使得未过滤的滞留物从过滤器 106A/106B 经过压力传感器 P_B 经由线路 3 流到控制阀 108。压力传感器 P_B 也优选为一次

性。控制阀 108 通常为一次性跨膜压力 (TMP) 阀。在一个示例中, TMP 阀 108 为动脉调控过程阀, 其调控流体的流量, 以便保持系统效率和期望的背压水平。TMP 阀将未过滤的滞留物经由线路 4 引导回到滞留物容器 102。

[0038] 由 UF/DF 过滤器 106A、106B 过滤的滞留物为渗透物物质。在进入渗透物控制阀 110 之前, 渗透物物质沿着线路 5 流经许多传感器。传感器包括压力传感器 P_c 、传导率传感器 C、温度传感器 T 和超声流量传感器 F。这些传感器也可为一性性的。渗透物一次性控制阀 110 在一个示例中可为夹紧式开 / 关阀类型, 并且用来控制来自渗透物侧的背压。渗透物穿过渗透物阀 110 经由线路 6 进入渗透物贮存器或渗透物容器 112 中。这个渗透物容器 112 优选包括温度受控制的一次性混合系统和称或在测压元件上的一次性混合系统。

[0039] FU/DF 系统 100 可选地包括紫外线传感器 (未显示), 其也为一次性的。这个传感器用于在其开始检测什么时候完成运行之后监测系统。

[0040] TMP 阀 108 由比例 - 积分 - 微分 (PID) 控制器 126 控制。PID 是跨膜压力, 其计算为:

$$[(P_A + P_C)/2] - P_B \quad (1)$$

TMP 阀 108 优选受可编程逻辑控制器的控制, 以保持用户选择的 TMP 设定点。

[0041] 用户接口、趋势和警报系统可为人机界面 (HMI) 和监控和数据采集 (SCADA) 系统。

[0042] 这个 UF/DF 系统包括以多个步骤实现的自动开始过程和自动停止过程。

[0043] 对于自动开始过程, 初始步骤包括将 TMP 阀 108 打开到 100%, 打开渗透物阀 110, 人工启动主泵 104, 以及等待, 直到系统 100 填充液体以及传感器 F 和可能的其它流量传感器检测的流率是恒定的为止。

[0044] 然后, 过程包括步骤: 使主泵 104 以预先限定的方法驱动的流率设定点自动运行, 并且然后等待主泵流率稳定在设定点处或在设定点附近。下一步骤是使 TMP 阀 108 以预先限定的方法驱动的 TMP 压力设定点自动运行, 以及等待达到方法目标紫外线传感器值。

[0045] 对于自动停止过程, TMP 阀 108 打开到 100%, 并且手动停止主泵 104。然后, 停止过程包括步骤: 等待到主泵 104 停止和由流量传感器 F 和可能的其它流量传感器检测的流率处于零。最终步骤包括关闭 TMP 阀 108 和关闭渗透物阀 110。可结合紫外线传感器而启动自动停止。

[0046] 公开的系统和方法的一些实施例可用于生物或生物制药制造中的上游或下游处理, 并且可用来浓缩生物分子和颗粒。

[0047] 虽然参照本发明的优选实施例来特别显示和描述本发明, 但是本领域技术人员将理解, 可在形式和细节方面作出各种改变, 而不脱离本发明的范围。基于上面描述的实施例, 本领域技术人员将理解本发明的另外的特征和优点。因此, 除了所附权利要求指示之外, 本发明不由所特别显示和描述的内容限制。本文引用的所有公开文献和参考文献通过引用而以其整体清楚地结合在本文中。

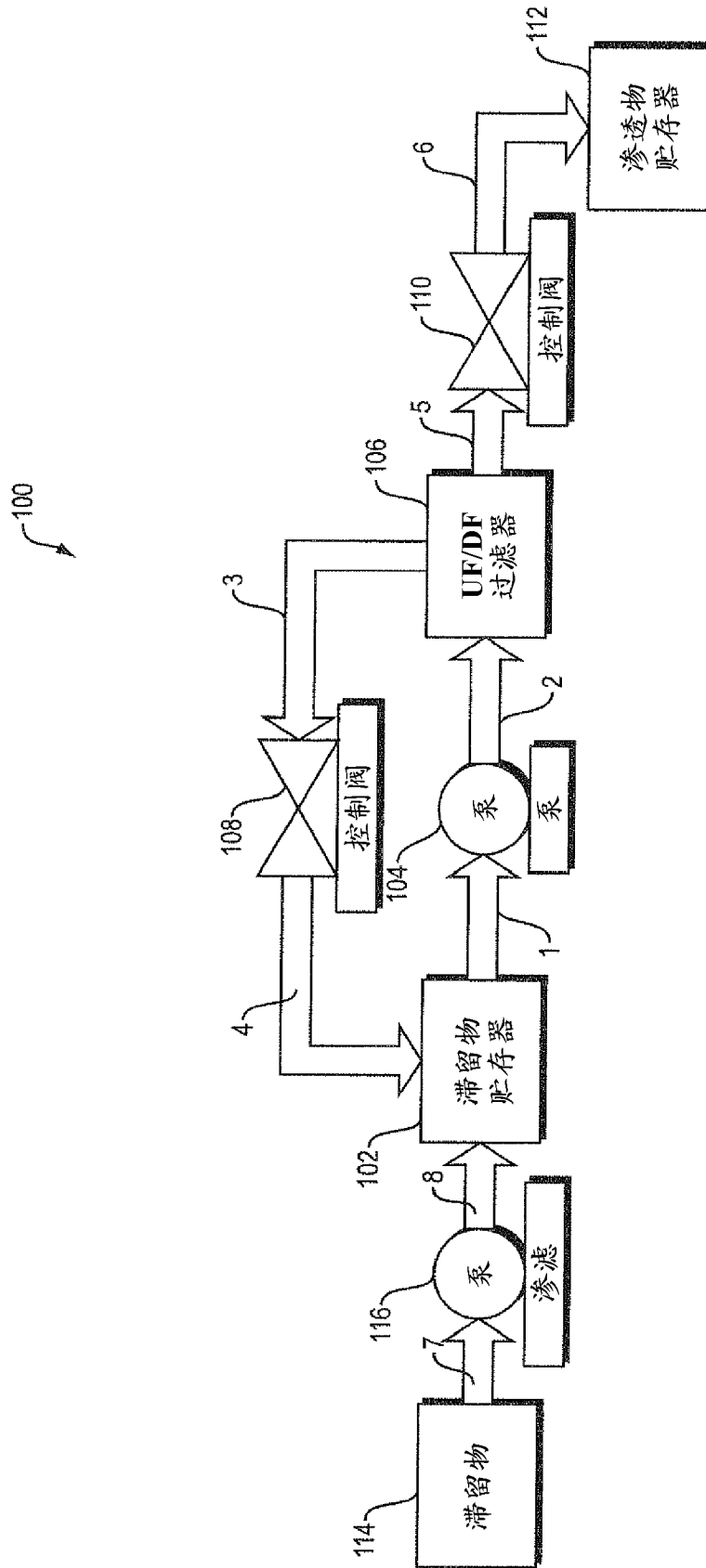


图 1

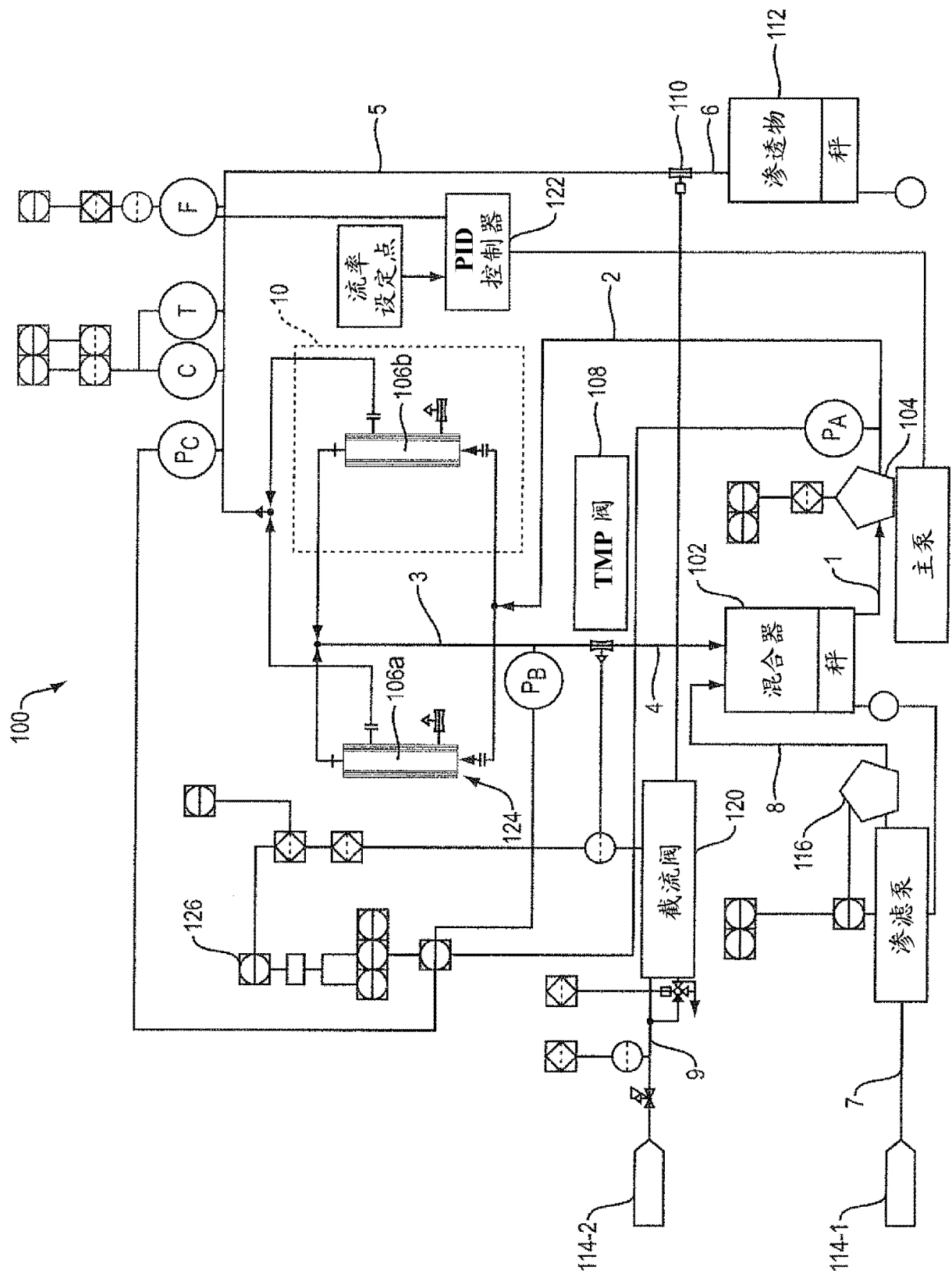


图 2