



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112076628 A

(43) 申请公布日 2020.12.15

(21) 申请号 202010984356.9

(22) 申请日 2013.11.26

(30) 优先权数据

61/732551 2012.12.03 US

(62) 分案原申请数据

201380063259.4 2013.11.26

(71) 申请人 EMD密理博公司

地址 美国马萨诸塞州

(72) 发明人 J·佩罗 S·富利 K·劳蒂奥

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

代理人 王玮

(51) Int.Cl.

B01D 63/00 (2006.01)

权利要求书1页 说明书8页 附图9页

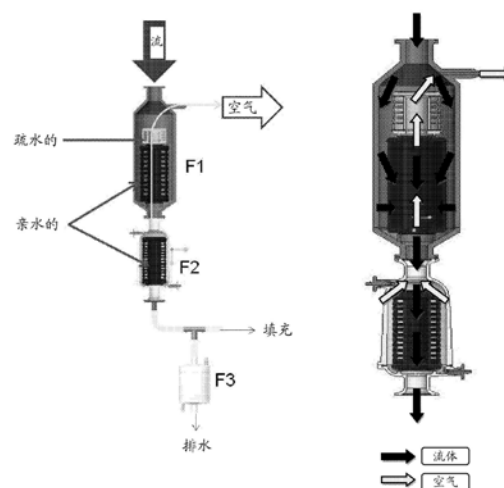
(54) 发明名称

用于冗余无菌过滤的方法和装置

(57) 摘要

一种冗余过滤系统,其包括作为过程过滤器的至少一个屏障过滤器,屏障过滤器具有亲水和疏水路径两者,容许流体和气体两者透过。不再需要通风口以及中间排水过滤器。能够连续地干燥装置。过滤系统包括导管和容器的网状结构,网状结构在一端接收液体原料和/或开始材料,引导其通过它所限定的过程流,并在另一端处产生期望的液体产品。网状结构设置有助于将液体原料引入流体过程流中的一个或多个输入以及用于从液体过程流排出流体的一个或多个输出端口。所述网状结构优选是基本封闭的网状结构,并且还优选是无菌的和/或消过毒的。

在F-1位置采用屏障过滤器的装置设计



1. 一种过滤系统,其包括:

网状结构,其限定流体过程流,所述网状结构具有用于将流体引入所述过程流中的一个或多个输入和用于从所述过程流排出流体的一个或多个出口;

第一过程过滤器,其在所述流体过程流内;

第二过程过滤器,其在所述过程流内,所述第二过程过滤器与所述第一过程过滤器串联布置且定位于其下游;

其中,所述第一过程过滤器和所述第二过程过滤器中的至少一个是屏障过滤器,所述屏障过滤器在共同的封壳内包括至少一个亲水过滤器膜和至少一个疏水过滤器构件;其中

是屏障过滤器的所述第一过程过滤器和所述第二过程过滤器中的至少一个所述过程过滤器没有通风袋。

2. 如权利要求1所述的过滤系统,其中,所述屏障过滤器包括多个亲水膜和多个疏水膜,并且其中,所述亲水膜被穿插在所述疏水膜之间。

3. 如权利要求1所述的过滤系统,其中,所述第一过程过滤器是所述屏障过滤器。

4. 如权利要求1所述的过滤系统,其中,所述第二过程过滤器是所述屏障过滤器。

5. 如权利要求1所述的过滤系统,其中,所述第一过程过滤器和所述第二过程过滤器两者均是屏障过滤器。

6. 如权利要求1所述的过滤系统,其中所述第一过程过滤器的下游和所述第二过程过滤器的上游没有中间排水过滤器。

7. 如权利要求1所述的过滤系统,其中所述第一过程过滤器的下游和所述第二过程过滤器的上游没有中间空气过滤器。

8. 如权利要求1所述的过滤系统,其中所述第一过程过滤器的下游和所述第二过程过滤器的上游没有中间排水过滤器和中间空气过滤器。

9. 如权利要求1所述的过滤系统,其中所述第一过程过滤器和所述第二过程过滤器两者均是屏障过滤器,并且其中所述第一过程过滤器和所述第二过程过滤器两者均没有通风袋。

用于冗余无菌过滤的方法和装置

[0001] 本申请是一项发明申请的分案申请,其母案的发明名称是用于冗余无菌过滤的方法和装置,申请日是2013年11月26日,申请号是201380063259.4(国际申请号:PCT/US2013/071861)。

[0002] 本申请要求2012年12月3日提交的美国临时申请序列号61/732,551的优先权,其公开内容通过引用并入此文中。

背景技术

[0003] 对于原料药物质的填充操作是需要无菌处理以确保产品品质的最终关键步骤。制造商必须能够在发布质量保证之前确定最终组合体的完整性。实际上,随着生物制药市场的持续增长,制造商必须确定来遵循生产这些药物的严格的监管指南。因为大多数生物药品通过注射来给药,它们的无菌性对于接受药物治疗的患者的安全来说是至关重要的。过滤是用于可注射药物的关键质量保证策略。在2004年出版的指南中,美国食品药品监督管理局建议使用冗余无菌过滤器。其一般被定义为此类的连续过滤,其中辅助无菌级过滤器被用作当主无菌过滤器的完整性受损时的替补。辅助无菌级过滤器成直线地并入,通常在上游,但也可能在下游,以额外地确保无菌过滤。这对当无菌过滤器的完整性受损时不能重新被加工的一批产品能够是尤其重要的,其导致常常以相当高的代价完全损失该批产品。

[0004] 虽然冗余无菌过滤降低了因完整性受损而损失一批产品的风险,但它为过程引入了相当大的复杂性。通常,过滤器在使用之前经过了冲洗、完整性测试和干燥。当被配置处于冗余无菌过滤模式时,第一过滤器下游的任何一点都必须保持无菌。这需要使用额外的空气和排水过滤器,以容许进行使用前的准备。还需要相当多的操作者参与,以按正确顺序打开和关闭许多阀,从而执行各种冲洗、测试和干燥操作。这种复杂性和操作者发生错误的可能性引入了破坏无菌性或产生一些其它类型的故障的机会。但是,最重要的是由于增大的工作体积导致的产品损失增加。产品成本通常是每毫升几百美元,因此少量的损失也能够是成本高昂的。

[0005] 当采用冗余过滤时,通常它涉及利用串联的两个无菌级0.2 μ m亲水囊式过滤器。但是,这存在若干问题,因为亲水过滤器一旦湿润将不容许空气通过。来自囊的通风空气需要单独的无菌通风过滤器或更常见地需要排放到封闭的无菌废物储存器中。囊的使用前完整性测试需要在它们之间的中间排水过滤器,以容许向下游的流动。在引入产品之前干燥套筒需要利用压缩空气超过膜的泡点压力接近20分钟。当两个囊串联附接时,由于横跨两个装置的额外压降和壳体的整体工作压力等级,通常难以执行此干燥步骤。为此原因,通常通过中间排水过滤器和放置在第二无菌过滤器之前的额外的空气入口过滤器单独地干燥囊。

[0006] 在现有单级过滤系统的故障率极低的情况下,难以在资金方面充分证明冗余过滤的所增加的复杂性。但是,如果可以减小或消除复杂性,则能够实现冗余无菌过滤的益处。

[0007] 因此,期望提供一种采用冗余过滤的装置和方法,其具有可与单级解决方案相比拟的使用容易性和产率。

发明内容

[0008] 本文所公开的实施例克服了现有技术的问题,本文提供一种冗余过滤系统,其包括作为过程过滤器的至少一个屏障过滤器,屏障过滤器具有亲水和疏水路径两者,容许流体和气体两者透过。通过用屏障过滤器替代常规的一次性冗余过滤器设计中使用的一个或两个无菌过程过滤器,不再需要通风口以及中间排水过滤器。还能够连续地干燥装置。

[0009] 根据一些实施例,过滤系统包括导管和容器的网状结构,网状结构在一端处接收液体原料和/或开始材料,引导其通过它所限定的过程流,并在另一端处产生期望的液体产品。网状结构设置有助于将液体原料引入流体过程流的一个或更多个输入以及用于从液体过程流排出流体的一个或更多个输出端口。所述网状结构优选是基本封闭的网状结构,并且还优选是无菌和/或消过毒的。

附图说明

[0010] 图1是根据现有技术的冗余过滤系统的示意图;

图2是处于冲洗模式的图1的系统的示意图;

图3是处于完整性测试和干燥模式的图1的系统的示意图;

图4是根据一些实施例的处于冲洗模式的冗余过滤系统的示意图;

图5是处于完整性测试和干燥模式的图4的冗余过滤系统的示意图;

图6是根据一些实施例的处于冲洗模式的冗余过滤系统的示意图;

图7是处于完整性测试和干燥模式的图6的冗余过滤系统的示意图;

图8是根据一些实施例的处于冲洗模式的冗余过滤系统的示意图;

图9是处于完整性测试和干燥模式的图8的冗余过滤系统的示意图;

图10是根据一些实施例的竖直布置中的屏障过滤器的示意图;

图11是根据一些实施例的过滤器构型的剖视图;

图12是根据一些实施例的另一过滤器构型的剖视图;以及

图13是根据一些实施例的再一过滤器构型的剖视图。

具体实施方式

[0011] 首先参照图1,示意性地示出了常规一次性使用的冗余过滤器设计。系统包括必备的导管的网状结构,其包括一个或更多个入口(例如,用于气体和水)、一个或更多个出口(例如,排水和产品出口)以及合适的阀,它们限定流体过程流(process stream),流体过程流被设计用以在入口处接收开始材料,引导材料通过包括过滤系的过程流,以及产生在出口处排出的期望产品。过滤系包括第一无菌过程过滤器F-1和与第一无菌过程过滤器F-1串联并位于其下游的第二无菌过程过滤器F-2。中间排水过滤器D-1定位于过滤器F-1和F-2之间,并且主排水过滤器D-2定位于过滤器F-2下游,如图所示。

[0012] 本领域技术人员应该理解到,过程过滤器或膜是这样的,它们在系统中被采用,为了进行系统制造过程以产出产品的目的。在不存在过程过滤器或膜部件的情况下,制造过程将不产出期望的产品或否则产生明显不同的产品(即,在关于纯度、浓度等类似方面)。过程过滤器或膜部件定位于流体过程流内,并且在前述液体原材料穿过所述流时能够对其进行过滤。如在此使用的,术语“过程过滤器”因此不同于排水过滤器,排水过滤器不用于过滤

产品,而是在网状结构中使得能够进行完整性测试并且保持排水出口处的系统无菌性。

[0013] 图2中示意性地示出了冲洗图1的系统,并且图3中示意性地示出了完整性测试和干燥操作。中间空气过滤器A-1定位于第一和第二过程过滤器之间,并且被提供用于完整性测试或干燥F-2,并且第一和第二封闭的无菌废物储存器或通风袋R-1和R-2设置成分别与第一和第二过程过滤器流体连通,以分别接收来自过滤器F-1和F-2的通风空气。通过使用定位于过程过滤器F-1和F-2之间的中间排水过滤器D-1使得在F-1的完整性测试和干燥期间流能够向下游流动。在通过A-1注入空气以及通过使用排水过滤器D-2能够进行F-2的下游流动的情况下,执行F-2的完整性测试和干燥。

[0014] 通过用屏障过滤器代替无菌过程过滤器F-1和/或F-2中的一个或两者,能够不再需要中间排水过滤器D-1、中间空气过滤器A-1和包含屏障过滤器的壳体上的通风袋。

[0015] 例如,根据图4所示的一些实施例,第二下游过程过滤器是屏障过滤器BF。使用屏障过滤器使能省去第二下游过滤器上的通风袋R-2。这是因为屏障过滤器包括亲水和疏水区域,这容许F-2上游的任何空气在不需要被排出的情况下穿过下游。

[0016] 此外,如图5所示,能够在单次操作中连续地干燥整个系统,这省去了中间空气过滤器A-1和中间排水过滤器D-1。这是可能的,因为屏障过滤器容许气体和液体流过,这意味着能够通过超过F-1的泡点(~50psi)来实现使空气流过系统。这与本领域的现有状态相比,现有技术需要超过F-1和F-2的泡点压力之和(>100psi)的空气入口压力。达到这种情况所需的压力通常超过中间部件的最大工作压力等级,且因此是不实际的。

[0017] 图6和图7图示其中上游过程过滤器是屏障过滤器BF的实施例。这还能够省去中间空气过滤器、中间排水过滤器,并且能够消除上游过滤器上的通风袋,这是基于与上述相同的理由:a)由于存在的任何空气都将流向下流,因此不再需要对F-1过滤器进行通风;b)由于屏障过滤器在湿润时能够容许气体流过,因而能够连续地干燥F-1和F-2。此外,在本实施例中,能够在下游过滤器F-2上执行使用前的整体性测试,其是优选的,因为它更接近于使用的终点(填充机器)。

[0018] 图8和图9图示另一实施例,其中,两个串联的过程过滤器两者都是屏障过滤器BF。由于屏障过滤器能够向下游传送空气,因此过滤器壳体不需要通风口。这引起能够容易地干燥它们,共同产生的结果是省去所有通风操作和必要的通风袋以及中间排水过滤器和空气过滤器。因此,需要最低程度的操作者操纵,而不是在干燥操作完成时将流从排水管重新引导到填充机器。但是,在本实施例中不能进行过滤器的使用前完整性测试,因为屏障过滤器仅在被异丙醇浸润之后才能够被测试,这是不可行的,因为需要在将产品引入系统之前确认已完全移除酒精。但是,能够容易地实施使用后测试。

[0019] 图10图示了另一个实施例,其利用独特的竖直构型的过滤级简化整个系统,其具有配置为屏障过滤器的F-1和典型的无菌级亲水过滤器的F-2。除了用于F-2的通风路径之外,其在功能上等价于图6和图7所示的实施例。当竖直放置且设计来容许合适的流时,局限在过程过滤器F-2内的空气被容许上升通过壳体且通过F-1的疏水部分来回流。其独特之处在于,空气返回至过滤器F-1的上游侧,这被认为是装置的非无菌侧。这意味着不需要确认通气阀和管理排出的空气/液体的相关装置的完整性;这样将通风口放置在无菌膜上游,这意味着它能够通向周围环境,而不会破坏无菌性。向图10的屏障过滤器F-1的上游侧通风,容许省去图6和图7中F-2上示出的通风袋。

[0020] 根据一些实施例,疏水膜可整体形成到通风口中(图11),使得它能够直接通风至环境,而不需要通风袋。在疏水膜变湿之后,它将不容许空气穿过。当第一次将液体引入系统时,或如果用户选择在用水冲洗而非干燥之后引入产品时,则必须从系统排出空气。过去,这由容许空气离开过滤器壳体到达环境中的通风端口/阀来实现。在本申请中,这被认为是不可接受的,因为使通风口通向环境会破坏无菌性,并且最终的填充/过滤器应用在高度受控的区域中进行,并且容许流体离开过滤器将被视为污染环境。如果疏水膜放置成与通风口成直线,则它将保持无菌且防止液体离开。

[0021] 与图1所示的本领域的当前状态相比,图10所示的构型不再需要,在润湿期间,隔离F-1和F-2之间的空气入口线路,移除通常位于F-1和F-2之间的夹具并使F-3与F-2隔离开,在从F-2顶部排出的同时填充F-2,以及关闭通风口。这通过省去A-1和D-1以及将F-1和F-2配置成单个壳体(这不再需要所有通风口,而只需要单个通风口)来实现。因此,润湿仅涉及将供水设备连接到F-1并填充壳体,从顶部排出,关闭通风口,以及不再夹持F-3,且流动来排出。

[0022] 图10中所示的构型还省去了,在排水期间,来将供气设备连接到F-1和F-2之间的通风过滤器以排放F-2的需要,因为F-1上游的空气能够自由地穿过屏障过滤器到达F-2。因此,排放仅需要将供气设备连接到F-2上游的F-1,以排放F-1。

[0023] 图10所示的构型还省去了,在完整性测试期间,将F-1与F-2和通风过滤器隔离开,将完整性测试器附接到通风过滤器并测试F-2,以及将F-2与F-1和通风过滤器隔离开的需要,因为F-1中的屏障过滤器对于典型的泡点或扩散完整性测试器是可穿透的。因此,完整性测试仅需要将完整性测试器附接到F-1并测试F-2。

[0024] 图10所示的构型还省去了,在干燥期间,将F-1与F-2和通风过滤器隔离开,以及将供气设备附接到通风过滤器并通过F-3排空F-2的需要。因此,干燥仅需要将供气设备附接到F-1并通过通风过滤器(F-3)排出。

[0025] 图11示出了一种构型,其中,两个装置结合成一个,并且整体式的疏水通风口被添加到F-1的过滤器室的顶部,以省去通风袋。流体进入入口且流过第一级中的亲水过程膜F-1,然后来到第二级的上游侧,在此处被过滤通过过程膜F-2(屏障过滤器)的亲水部分。第一室或级(沿流动方向)包括疏水通风膜。第二室或级包括如图所示的膜的疏水部分。屏障过滤器的顶部是开启的(端帽在中心具有孔),并且其上方放置有一片疏水膜。当流被引入并且流体穿过亲水部分时,存在横跨过滤器的压降。这同样横跨膜的疏水层产生压力差,因为膜的下游侧与过滤器的亲水部分的下游侧共用。此压差致使室顶部处的空气流至下游侧。在这些应用中,液体流速足以产生湍流并将空气泡携带至更远的下游,这移除了过滤器下游芯中的空气。这种情况持续,直到F-2室中的流体高度已升高至覆盖疏水膜。因为水溶液不能穿过疏水膜层,因此这有效地关闭了F-2内的此路径并且待过滤的产品穿过亲水区域。此构型能够与图4的系统一起使用,并将遵循类似的使用方法。将多个单个的过滤器结合成一个装置减小了系统的尺寸及制造和操作两者的复杂性。其容许省去R-1,因为污染物不能穿过无菌级疏水膜进入系统,产品也不能离开系统和污染周围环境。

[0026] 图12显示一种构型,其中,两个装置结合成一个,并且具有截止阀的整体式疏水通风口被添加到F-2的过滤器室的顶部,以省去通风袋。流体进入入口并流过第一级中的过程膜F-1的亲水部分,然后流到第二级的上游侧,在此处被过滤通过亲水处理膜F-2。第一室或

级(沿流动方向)包括如图所示的膜的疏水部分。第二室或级包括疏水通风膜。此构型能够与图6的系统一起使用。这容许省去R-2,因为污染物不能穿过无菌级疏水膜进入系统,产品也不能离开系统和污染周围环境。

[0027] 图13显示具有两个典型的亲水过滤器和在两个过滤器室顶部处的疏水通风口的构型。然后这些通风口连接在一起以形成单个通风出口,以便于使用。流体进入入口且流过第一级中的亲水过程膜F-1,然后流至第二级的上游侧,在此处被过滤通过亲水处理膜F-2。每个室或级包括疏水通风膜。这容许省去R-1和R-2,因为污染物不能穿过无菌级疏水膜进入系统,产品也不能离开系统和污染周围环境。此外,通过连接F-1和F-2的通风口形成空气旁路。这容许连续干燥F-1和F-2,这在图1所示的常规实施例中由于附加压力必须超过两个过滤器的泡点而不可行。

[0028] 图10-13的实施例中的每个室或级能够是穿孔的外套管,其中具有折叠的膜以及带穿孔的中心芯。流动路径从外部到内部带穿孔的芯,然后通过装置的中心出来。因此,F-1的出口(过滤器的中心)通向F-2室的入口侧。它然后流过F-2的膜,沿F-2的中心芯向下,且到达装置的出口。当流体被引入系统时,内部压力升高到大气压力以上。润湿的亲水膜将不容许空气穿过它。然后,过滤器室内的任何空气升高至顶部且穿过不容许含水流体穿过的疏水膜。然后它被排出到大气中。

[0029] 这些装置壳体能够通过本领域技术人员已知的任何典型方法构造成。例如,能够通过使用紧固件和弹性体密封件、母体材料(parent material)焊接或黏合来连接多于一个部件,或使用中间材料将部件附接在一起。合适的部件包括模塑热塑性塑料,但能够容易地经由加工或适合所选材料的任何其它生产形式来制成。构造的典型材料可以是目前接受的用于制药工业的任何材料,包括聚丙烯、聚乙烯、PVDF、聚砜、聚碳酸酯或PTFE。此外,也能够使用不锈钢,其作为工业标准被接受。这些壳体内示出的过滤装置能够经由目前的生产中所使用的任何典型方法来生产。这包括组装有热塑性端帽的褶皱状膜、具有附接膜的热塑性盘、螺旋或任何其它生产方法。能够通过所注意到的可用于组装壳体自身的任何组装技术集成过滤装置和壳体。

[0030] 美国专利6,902,671公开了适合作为本文公开的实施例中的过程过滤器的屏障过滤器,其公开通过引用并入此文中。根据一些实施例,屏障过滤器包括这样的过滤器,其在共同的封壳内包括单独地或共同地具有混合结构或疏水和亲水区域的一个或几个过滤器膜,共同的封壳具有流体入口、流体出口和其间的流体路径,所有过滤器膜都位于流体路径内。例如,过滤器能够配置成所谓的处理规格套筒或设置有包裹的、缠绕的或层叠的疏水的和亲水的膜材料的囊式过滤器装置。在单个过滤器单元内使用亲水的和疏水的膜材料有效地确保了良好的气体和液体过滤功能的平衡结合。

[0031] 过滤器的共同的封壳能够采用各种材料被构造成各种形式和尺寸。常见的形式包括但不限于,盒式匣、盘和长的或短粗的圆柱体。优选如此构造共同的封壳,使得除了封壳的入口和出口之外,此处包含的内部体积大致是“封闭的”。封壳的入口和出口以及结合过滤器的内部结构将确定流体流过过滤器的过程流。过滤器的过滤器膜部件能够按若干布置定位在过程流内。例如,膜部件能够沿过程流相切地或正交地定位。膜部件可以是单个单元(例如,褶皱的管状膜)或多个单独单元(例如,一叠单独膜盘)。

[0032] 能够使用若干可商业上购得或以其它方式可公开获取的膜或膜技术中的任一种

来构造屏障过滤器。优选的膜材料是疏水性的聚偏氟乙烯(PVDF)膜。通过应用亲水单体、低聚物或聚合物或以其它方式处理其表面,这种固有疏水的膜能够呈现亲水性。能够使用例如涂布或牵伸等化学表面处理。用于赋予膜亲水性的合适工艺是已知的。优选地,所采用的“亲水化”工艺应该简单地赋予最初铸造的膜足以用于含水过滤中的亲水性,而不改变、修改或以其它方式更改孔尺寸、膜结构、疏水泡点或基膜的微生物保留特征。

[0033] 可用作膜的其它材料包括但不限于,尼龙和其它聚酰胺(例如尼龙6和尼龙66)、PTFE、聚砜、聚醚砜、聚芳砜(polyarylsulphones)、硝化纤维、醋酸纤维素、聚烯烃(例如超高分子量聚乙烯、低密度聚乙烯和聚丙烯)、热塑性氟化聚合物(例如聚(TFE-co-PFAVE))、聚碳酸酯以及类似物。

[0034] 合适的基膜包括DURAPORE® PVDF膜和Express PES膜,两者均可从Mass, Bedford的EMD Millipore Corporation公司商业上购得。

[0035] 当采用天然疏水膜(例如PTFE或PVDF)时,优选的是,尤其在褶皱形式时,仅膜的一些部分或区域呈现亲水性。例如,这可通过在亲水化过程中利用可移除的掩模覆盖应该保留疏水性的那些面积或区域来完成,掩模由例如MYLAR® 薄膜、玻璃、金属板或其它充分不可渗透材料制成。

[0036] 除其它之外,在共同的屏障过滤器装置中采用不同的膜区域确保了过滤器膜两者能够在它们的合适压力范围内操作,特别地,无菌级疏水膜被加压超过其侵入压力(虽然湿润,但是作为亲水膜,风险是其被破坏)的可能性将很小或没有这种可能,提供了用于释放过量气体的高度可渗透路径。本质上,亲水膜的渗透性提供了在屏障过滤器内能够积累的气体压力大小的上限。

[0037] 根据一些实施例,屏障过滤器能够包括多个亲水膜盘,亲水膜盘层叠在一起,并且疏水膜盘插置在两个亲水膜盘之间。根据一些实施例,疏水的和亲水的膜盘是Durapore® 膜盘,它们是从EMD Millipore Corporation公司购得的基于PVDF的膜。根据一些实施例,亲水膜和疏水膜布置成一叠成均匀交替的图案。

[0038] 根据一些实施例,屏障过滤器能够设置成已知的过滤器套筒形式,例如,具有疏水的和亲水的区域区分开的单个管状褶皱膜片。单个管状褶皱片通过使用外部和内部支撑件在过滤器套筒内保持处于其相对固定的管状形态,此类支撑件由刚性材料制成并且设置有均匀分布的孔,以容许流体从膜外围区域向内流动,然后通过膜流入过滤器套筒的芯,且之后从该处向外流动。过滤器套筒能够设置有配备有入口和出口的外部套管。入口通向所述外围区域,以及芯通向出口。

[0039] 褶皱状片构型能够是单个膜片或多个褶皱状膜片,每个片单独是疏水的或亲水的。每个片能够单独形成褶皱状管,并且多个管中的一个管共轴地插入另一个管中,或者每个片能够限定单个褶皱状管的一个弓形侧。

[0040] 根据一些实施例,共同的封壳是大体圆柱形的管并且膜是圆形的,并且所述亲水膜和所述疏水膜布置成所述一叠成均匀交替的图案。

[0041] 示例1

图1、图2和图3中所示的实施例的操作顺序:

冲洗:关闭阀以隔离F-2、A-1、D-1、D-2和出口。将入口连接到适于冲洗的水且开始流动。打开F-1上的通风阀且容许所局限的空气来流入R-1。当已排空空气时关闭F-1上的通风

阀。打开隔离F-2的阀以及F-2上的通风阀,且容许所局限的空气来流入R-2。当已排空空气时关闭F-2上的通风阀。打开隔离D-2的阀且根据需要冲洗系统。

[0042] 完整性测试:在冲洗操作完成之后,关闭将F-1与F-2隔离开的阀。打开隔离A-1的阀且遵循F-2的完整性测试的标准步骤。通过打开隔离D-1的阀以及通过系统的入口端口进行完整性测试来测试F-1。

[0043] 干燥:在完整性测试操作完成之后,能够通过使空气压力超过膜泡点(对于F-1是入口,对于F-2是A-1)来独立地干燥F-1和F-2。

[0044] 过滤:关闭阀以隔离F-2、A-1、D-1、D-2和出口。将入口连接到待过滤的产品且开始流动。打开F-1上的通风阀且容许所局限的空气来流入R-1。当已排空空气时关闭F-1上的通风阀。打开隔离F-2的阀以及F-2上的通风阀,且容许所局限的空气来流入R-2。当已排空空气时关闭F-2上的通风阀。打开隔离出口的阀且进行过滤操作。

[0045] 示例2

图4和图5所示的实施例的操作顺序:

冲洗:关闭阀以隔离F-2、D-2和出口。将入口连接到适于冲洗的水且开始流动。打开F-1上的通风阀且容许所局限的空气来流入R-1。当已排空空气时关闭F-1上的通风阀。打开隔离F-2的阀。打开隔离D-2的阀且根据需要冲洗系统。

[0046] 完整性测试:在冲洗操作完成之后,遵循标准步骤,通过入口端口对F-1进行完整性测试。未对F-2进行使用前测试。

[0047] 干燥:在完整性测试操作完成之后,能够通过向入口端口施加空气压力使得其超过F-1的泡点来同时干燥F-1和F-2。

[0048] 过滤:关闭阀以隔离F-2、D-2和出口。将入口连接到待过滤的产品且开始流动。打开F-1上的通风阀且容许所局限的空气来流入R-1。当已排空空气时关闭F-1上的通风阀。打开隔离F-2的阀。打开隔离出口的阀且进行过滤操作。

[0049] 示例3

图6和图7所示的实施例的操作顺序:

冲洗:关闭阀以隔离D-2和出口。将入口连接到适于冲洗的水且开始流动。打开F-2上的通风阀且容许所局限的空气流入R-2。当已排空空气时关闭F-2上的通风阀。打开隔离D-2的阀且根据需要冲洗系统。

[0050] 完整性测试:在冲洗操作完成之后,遵循标准步骤,通过入口端口对F-2进行完整性测试。未对F-1进行使用前测试。

[0051] 干燥:在完整性测试操作完成之后,能够通过向入口端口施加空气压力使得其超过F-2的泡点来同时干燥F-1和F-2。

[0052] 过滤:关闭阀以隔离D-2和出口。将入口连接到待过滤的产品且开始流动。打开F-2上的通风阀且容许所局限的空气流入R-2。当已排空空气时关闭F-2上的通风阀。打开隔离出口的阀且进行过滤操作。

[0053] 示例4

图8和图9所示的实施例的操作顺序:

冲洗:关闭阀以隔离D-2和出口。将入口连接到适于冲洗的水且开始流动。打开隔离D-2的阀且根据需要冲洗系统。

[0054] 完整性测试:未对此构型进行使用前测试。

[0055] 干燥:在完整性测试操作完成之后,能够通过向入口端口施加空气压力来同时干燥F-1和F-2。

[0056] 过滤:关闭阀以隔离D-2和出口。将入口连接到待过滤的产品且开始流动。打开隔离出口的阀且进行过滤操作。

现有SURF系统的部件描述(现有技术)

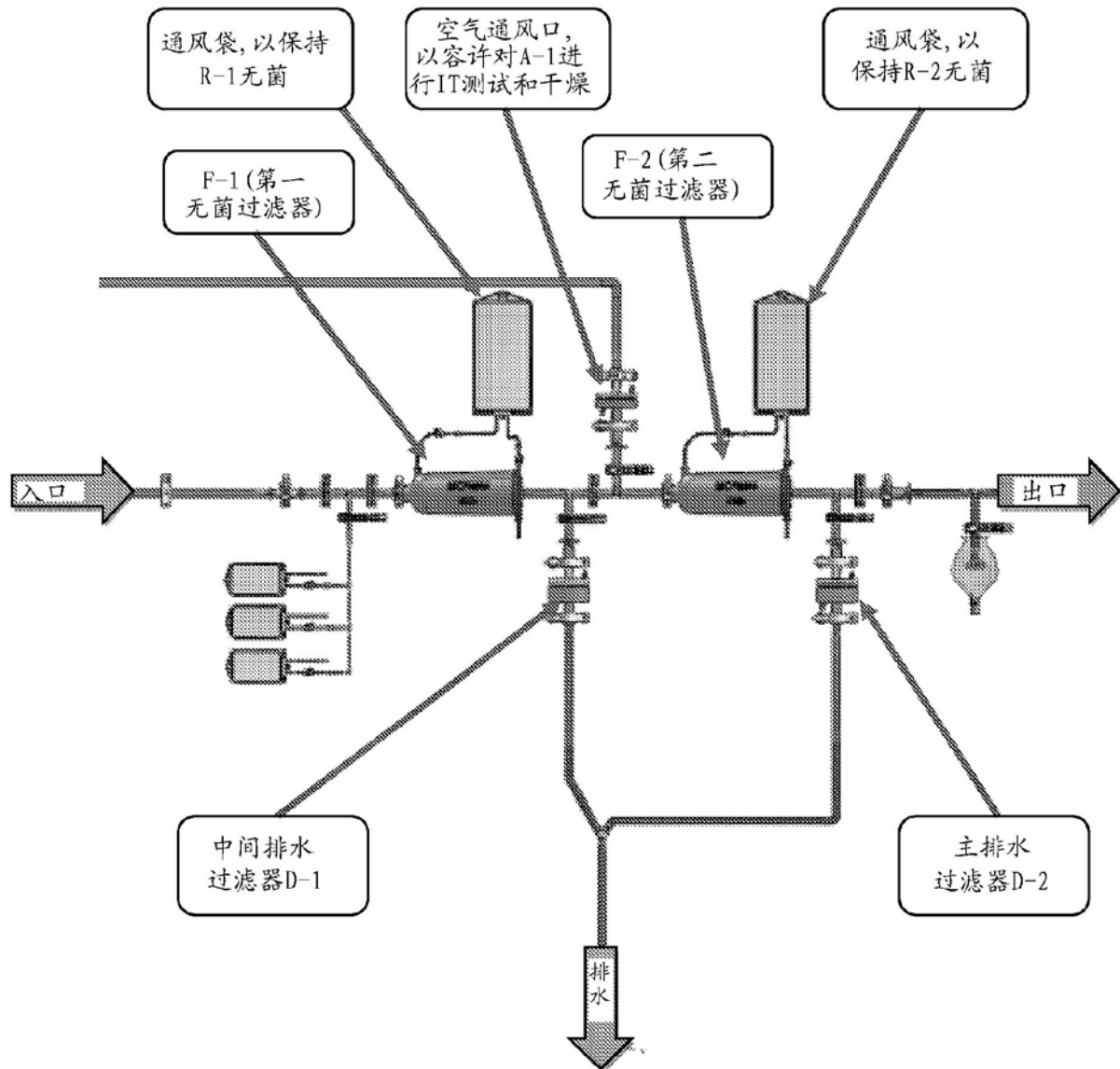


图 1

现有SURF操作: 冲洗(现有技术)

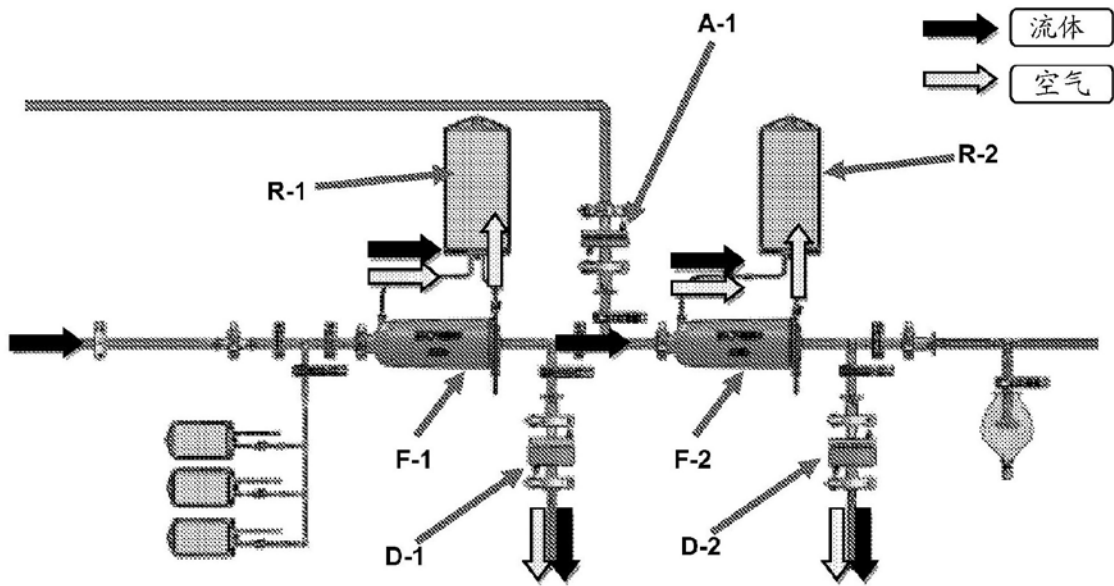


图 2

现有SURF操作: 完整性测试和干燥(现有技术)

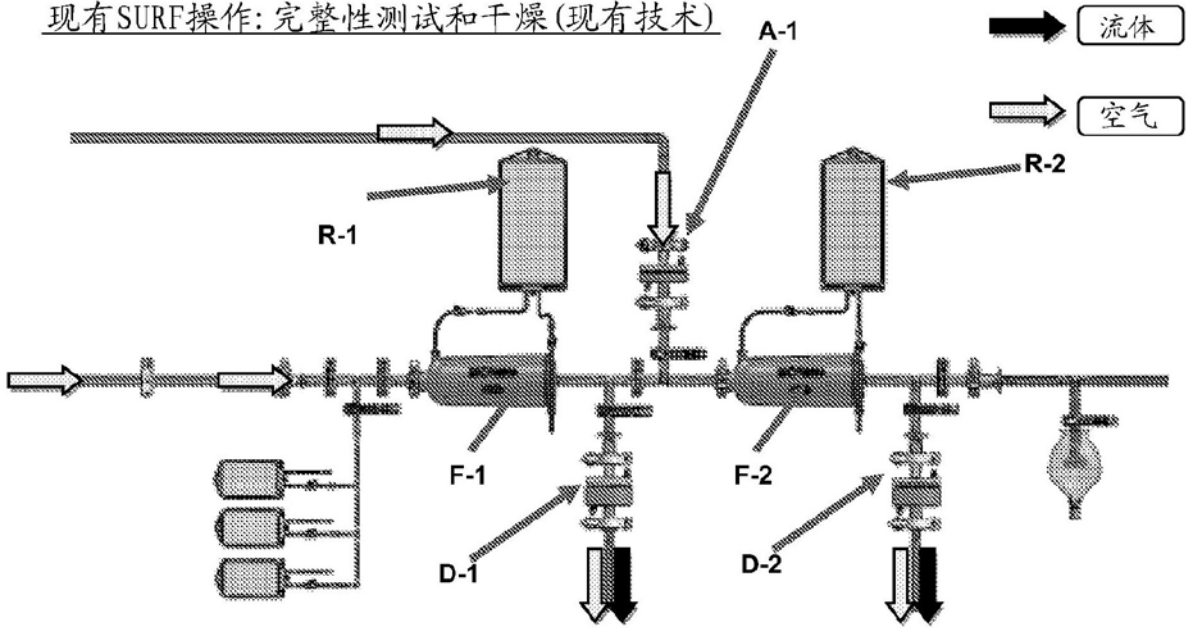


图 3

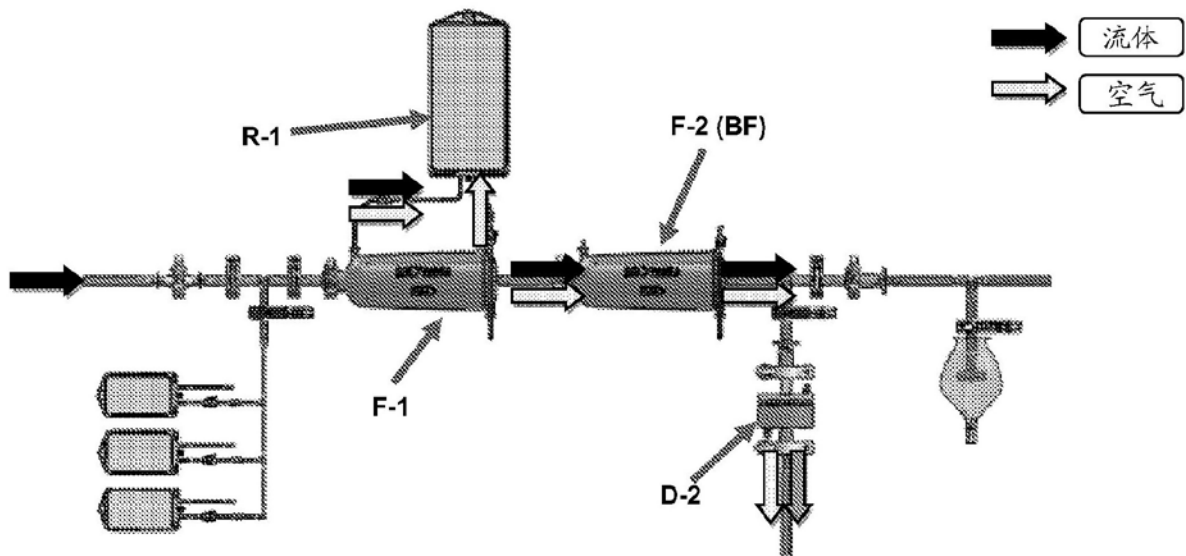
在F-2中使用的屏障过滤器: 冲洗

图 4

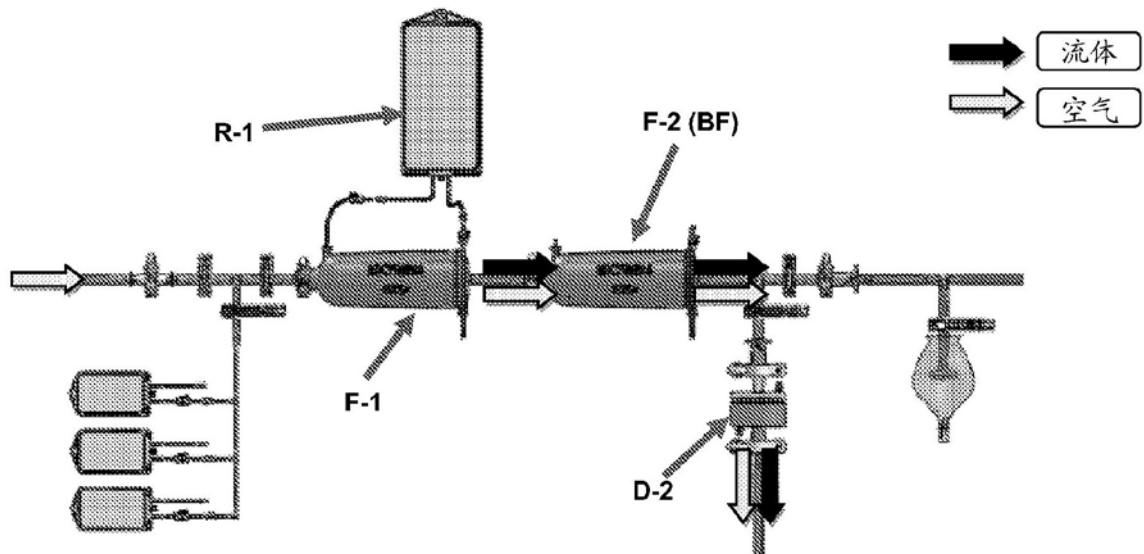
在F-2中使用的屏障过滤器: 完整性测试和干燥

图 5

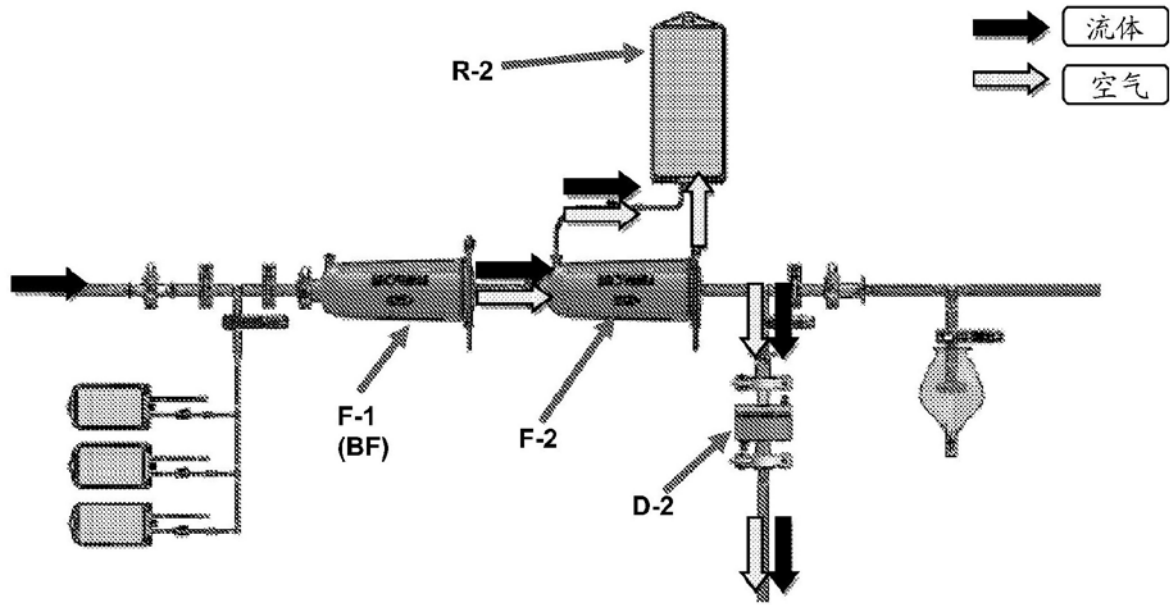
在F-1中使用的屏障过滤器: 冲洗

图 6

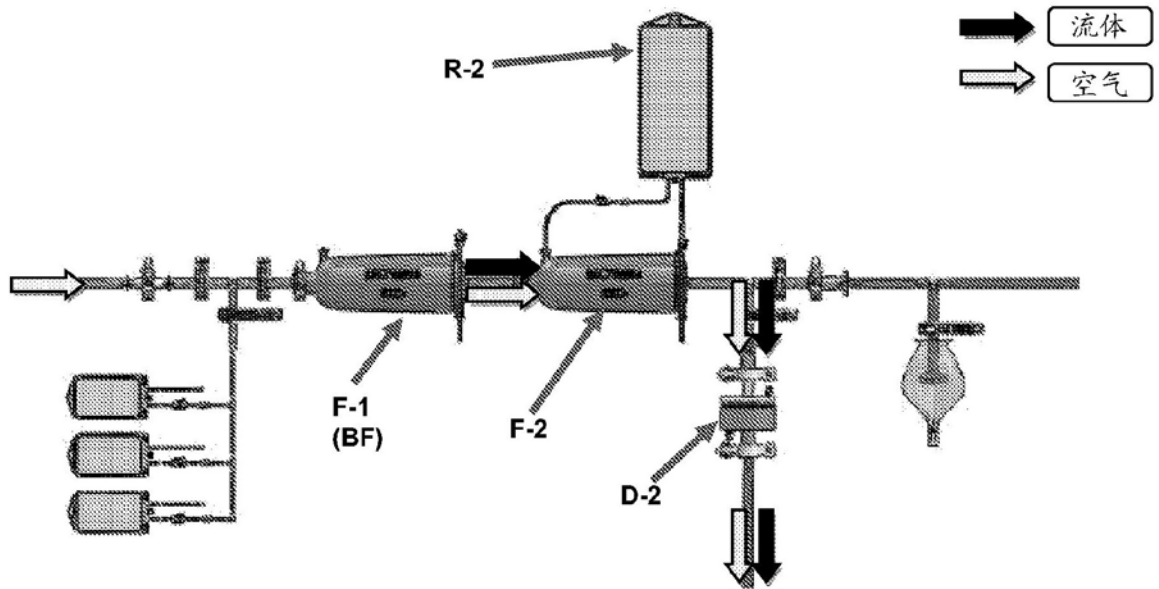
在F-1中使用的屏障过滤器: 完整性测试和干燥

图 7

在F-1和F-2中使用的屏障过滤器: 冲洗

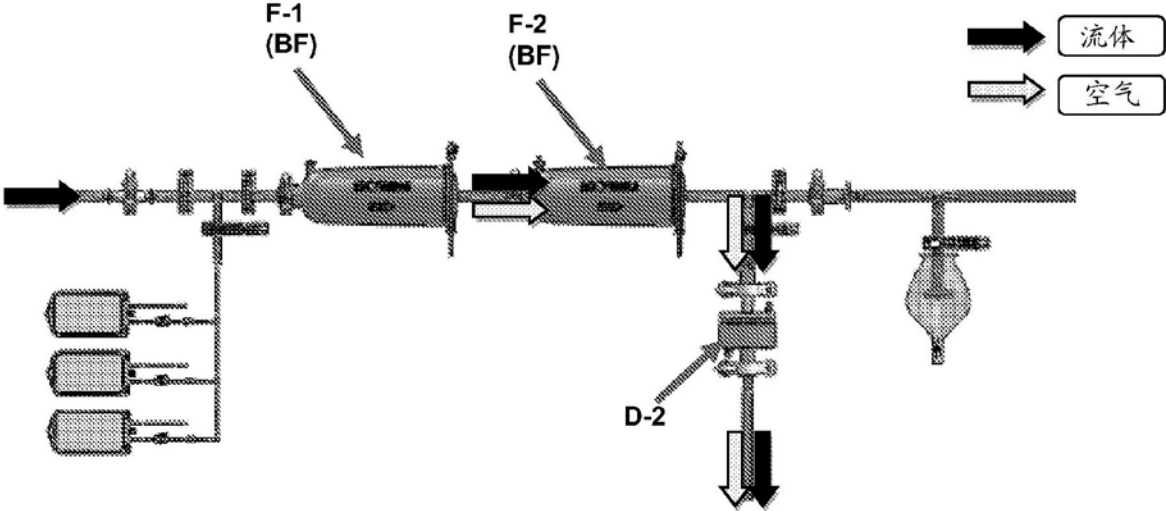


图 8

在F-1和F-2中使用的屏障过滤器: 完整性测试和干燥

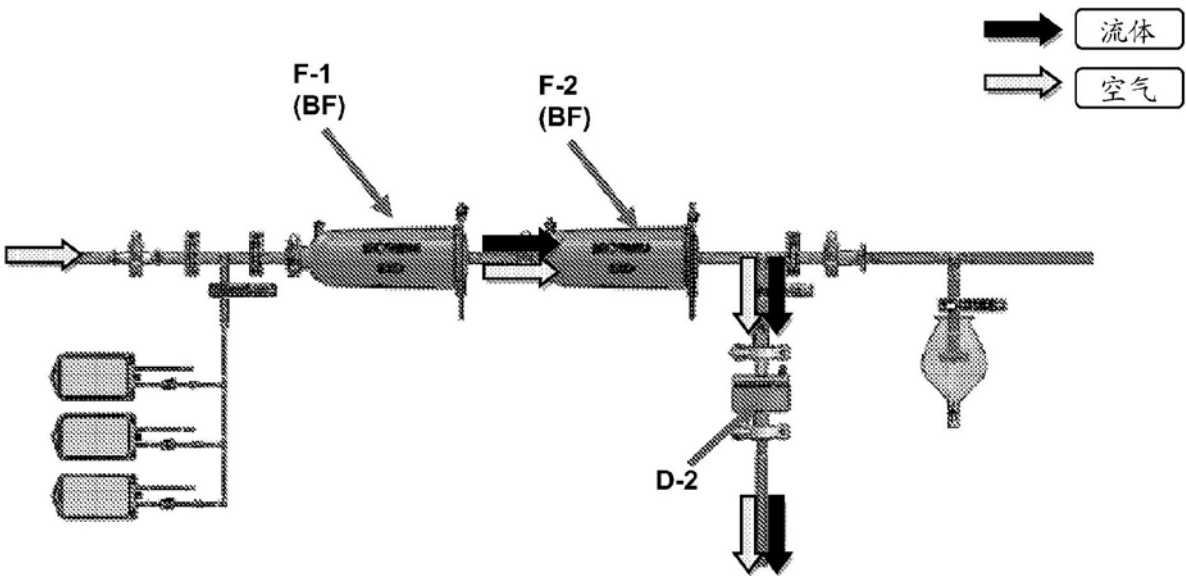


图 9

在F-1位置采用屏障过滤器的装置设计

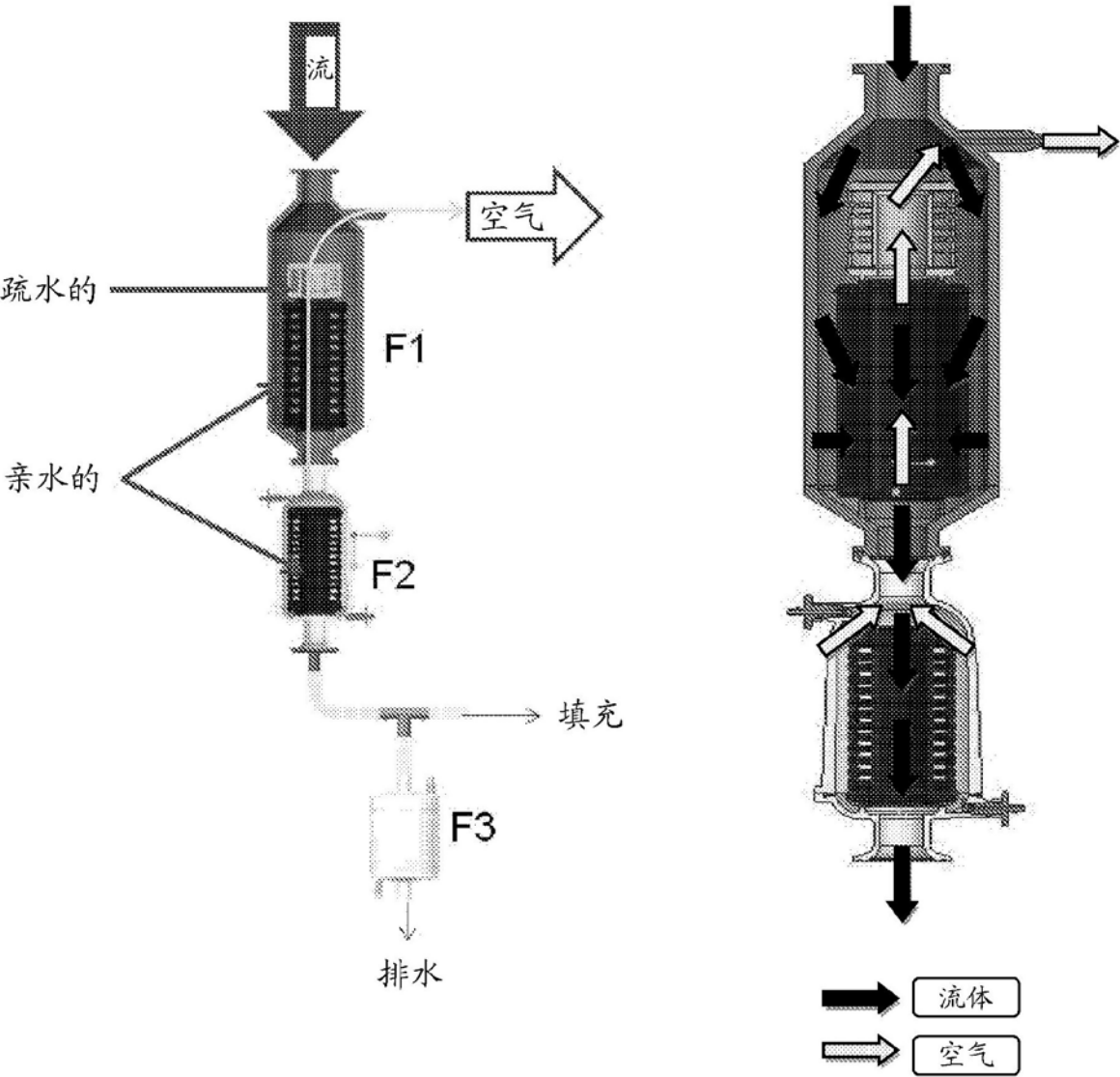


图 10

在F-2位置采用屏障过滤器的装置设计

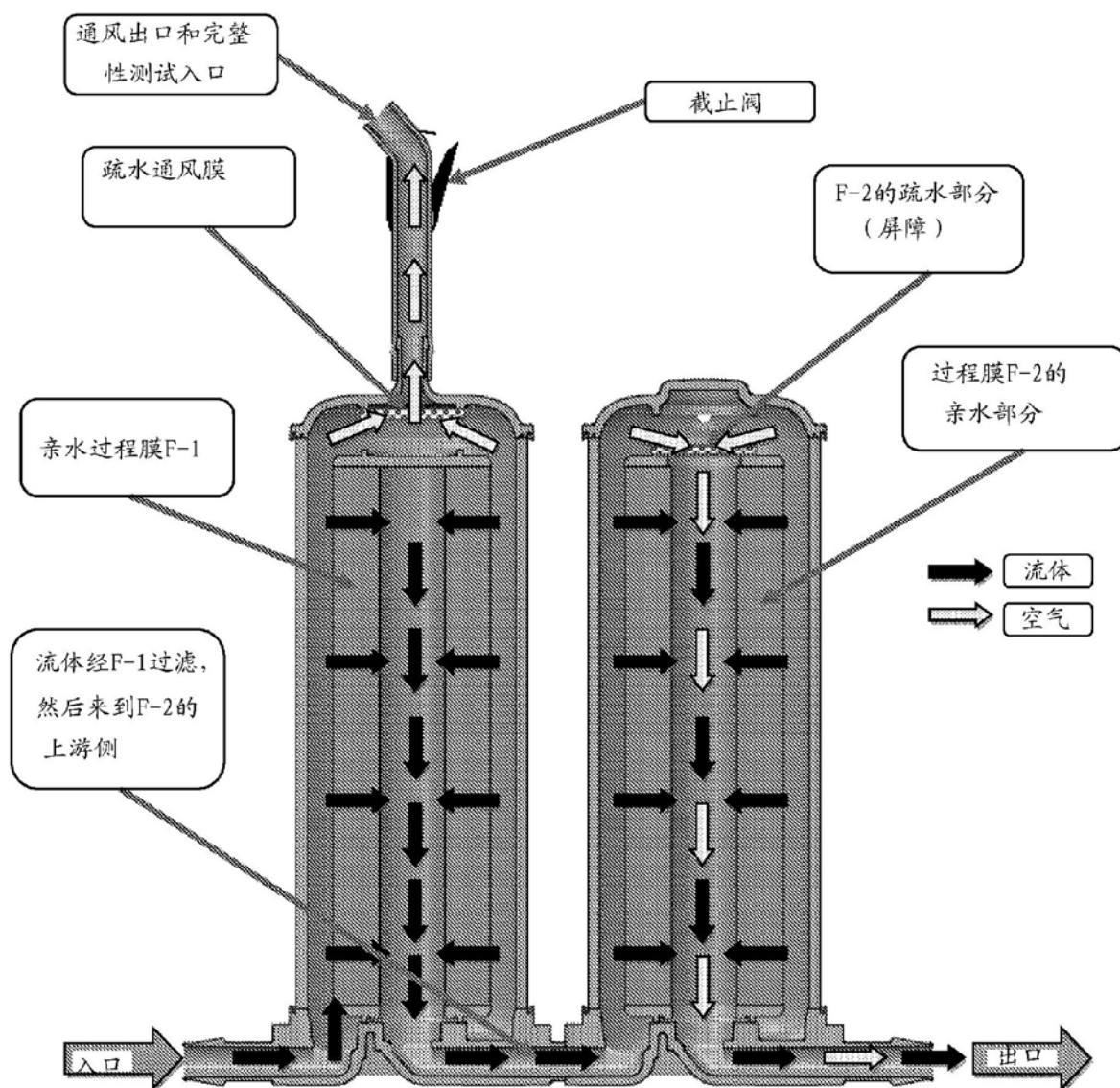


图 11

在F-1位置采用屏障过滤器的装置设计

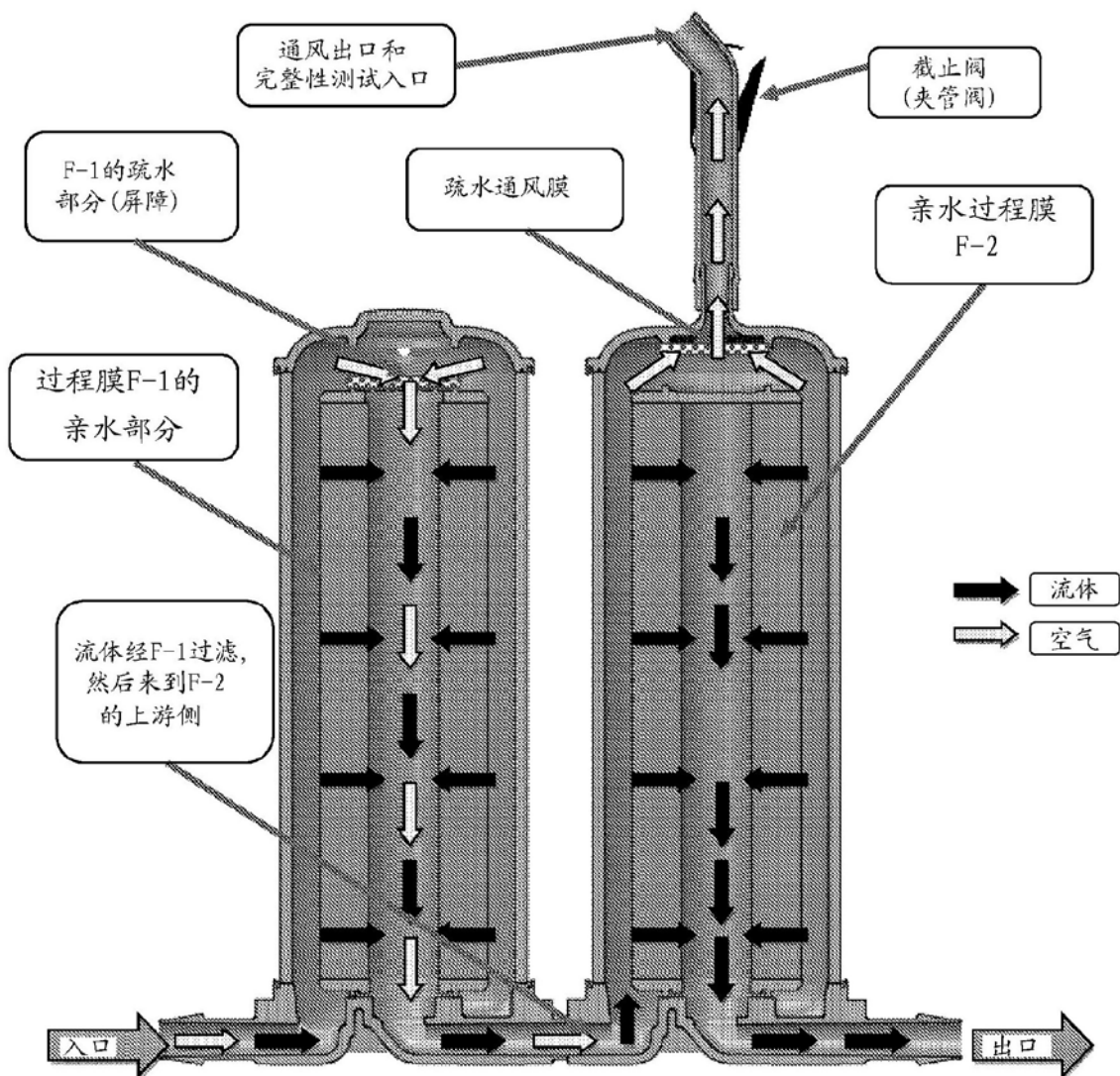


图 12

在F-1和F-2位置采用典型的亲水过滤器的装置设计

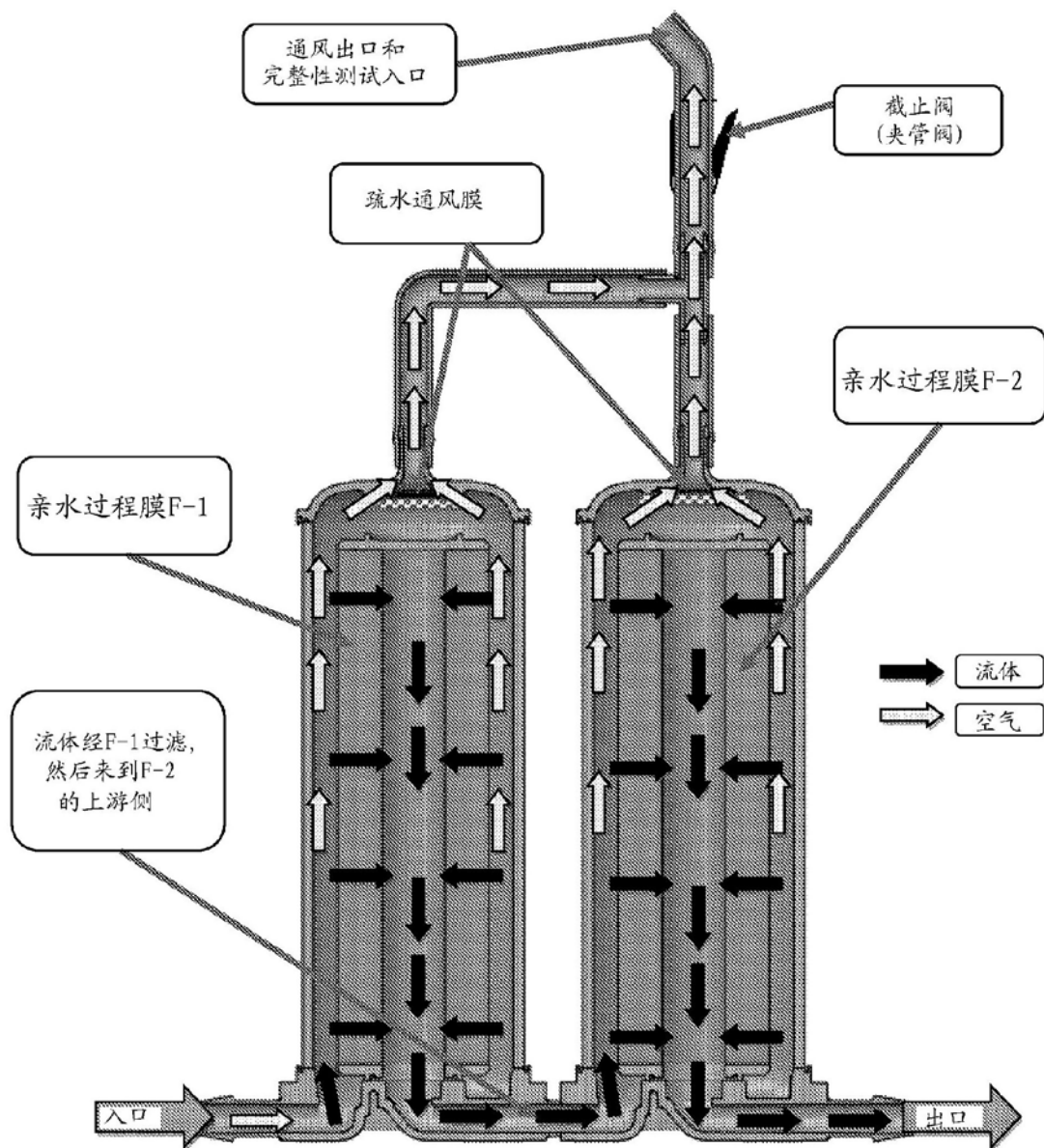


图 13