

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 451 570**

51 Int. Cl.:

B01D 25/26 (2006.01)

B01D 25/30 (2006.01)

B01D 39/18 (2006.01)

B01D 63/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2005 E 08157208 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2014 EP 1967244**

54 Título: **Unidad de filtro integral desechable**

30 Prioridad:

17.06.2004 US 871694

09.06.2005 US 148846

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

27.03.2014

73 Titular/es:

EMD MILLIPORE CORPORATION (100.0%)

290 CONCORD ROAD

BILLERICA, MA 01821, US

72 Inventor/es:

STRAEFFER, GREGORY;

YAVORSKY, DAVID P.;

DECOSTE, LEONARD D.JR. y

STANKOWSKI, RALPH

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 451 570 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Unidad de filtro integral desechable

Campo

5 En general, la presente invención se refiere a unidades de filtro desechables y, en particular, a una unidad de filtro integral desechable a través de la cual fluye fluido "en paralelo" a través de una pluralidad de paquetes de filtros de gradiente profundo.

Antecedentes

10 Las buenas prácticas de fabricación y los reglamentos gubernamentales están en el núcleo de muchos procesos de fabricación biofarmacéutica. Tales procesos de fabricación deben someterse a menudo a procedimientos de validación obligatorios, a menudo extensos y costosos.

15 Por ejemplo, el equipo usado para la separación y purificación de productos biofarmacéuticos debe, por motivos obvios, cumplir unos requisitos de limpieza rigurosos. La validación de la limpieza de equipos nuevos o puestos de nuevo en servicio (tales como unidades de filtrado principal y secundario) puede requerir hasta 50 hisopos de limpieza de prueba con superficies expuestas y ensayos biológicos posteriores de tales hisopos de limpieza de prueba. Para una única parte del equipo de filtrado, el coste asociado y recurrente de una única validación de limpieza puede superar fácilmente varios miles de dólares.

Para reducir tales costes y gastos de validación de limpieza, y/o para reducir las ocasiones en las que se necesita o se requiere una limpieza, las empresas farmacéuticas y biotecnológicas están explorando con interés creciente soluciones de filtrado desechables, modulares y pre-validadas.

20 En este sentido, existe últimamente un interés considerable en desarrollar una solución desechable para la clarificación principal y/o secundaria de volúmenes industriales de fluidos farmacéuticamente sintetizados en bruto (como por ejemplo cultivos celulares). Los requisitos de alto volumen y alto caudal de tales procesos de filtrado generalmente aconsejan el uso de costosos equipos de filtrado de acero inoxidable instalados, en los que se incorporan casetes o cartuchos de filtro reemplazables (por ejemplo, que comprenden típicamente pilas de elementos de filtro lenticulares) dentro de un alojamiento de acero inoxidable o de un receptáculo similar. Al final de una operación de filtrado, y de extracción del casete o cartucho gastado, el aparato debe limpiarse y validarse, con un coste y un esfuerzo considerables, antes de utilizarse de nuevo.

30 Existe por consiguiente la necesidad de una unidad de filtrado desechable que pueda pre-esterilizarse y pre-validarse y que pueda llevar a cabo clarificaciones principales y secundarias, comparable con respecto al volumen y al caudal a aquellos proporcionados por, y esperados de, procesos de filtrado convencionales, pero con una necesidad sustancialmente reducida de tuberías fijas extensas, equipamiento y otros accesorios similares de filtrado.

35 Aunque se han descrito unidades de filtro integrales desechables - tal como se sugiere en el documento de patente de EE. UU. 5.429.742 B, expedida el 4 de julio de 1995 a favor de Richard G. Gutman y otros -, éstas y otras tecnologías conocidas no pueden ser utilizadas de manera sólida para, o ser dirigidas fácilmente hacia, el filtrado de lecho profundo (en general) y la clarificación principal y/o secundaria de alto caudal y alto volumen (en particular).

40 El documento US-A-5429742 describe una unidad de filtro integral desechable que comprende un marco de material plástico y una lámina de medio de filtrado bidireccional moldeada en el marco en su periferia. Una pluralidad de unidades de filtro está apilada e integrada en una disposición de sellado frente a frente formando un dispositivo de filtro que tiene tubos de distribución de entrada y de salida en los extremos axiales de la pila de manera que se crea un flujo generalmente en serie a través del dispositivo de filtro desde una boca de entrada hasta una boca de salida. Con el fin de crear un gradiente en las propiedades del filtro en el seno del dispositivo de filtro desde la boca de entrada hasta la boca de salida, se proporcionan diferentes unidades de filtro que tienen respectivamente un filtro diferente en su seno. Pueden combinarse un cierto número de unidades de filtro donde cada una de ellas tiene una propiedad de filtrado diferente a las otras para formar un grupo.

45 El documento US-A-5472600 describe un filtro de gradiente de densidad fabricado a partir de láminas de microfibras con diferentes diámetros de fibra.

Resumen de la invención

Es un propósito de la presente invención proporcionar una unidad de filtro integral desechable mejorada para procesos de filtrado de alto volumen y alto caudal, en particular de productos biofarmacéuticos.

50 Para resolver este problema la presente invención proporciona una unidad de filtro integral desechable según la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes se define en realizaciones preferidas.

En respuesta a la necesidad mencionada anteriormente, la presente invención proporciona una unidad 10 de filtro integral desechable que tiene una boca de boca 40 de entrada y una boca de boca 60 de salida, y que comprende

5 una pluralidad de placas 20n de filtro interpuesta entre una pareja de placas 24, 26 terminales. Cada una de las placas 20n de filtro comprende un marco 30 termoplástico con un paquete 35 de filtros de gradiente profundo incrustado en el mismo. Las placas de filtro y las placas terminales se fusionan para formar una pila integral sustancialmente fija y sustancialmente estanca al agua. El fluido que entra a la unidad 10 de filtro integral desechable a través de dicha boca de boca 40 de entrada pasa por el paquete 35 de filtros de gradiente profundo de cada placa 20n de filtro sustancialmente al mismo tiempo antes de salir de dicha unidad 10 a través de dicha boca de boca 60 de salida (véase flujo "paralelo").

10 El camino de flujo "paralelo" a través de los paquetes 35 de filtros de gradiente profundo incrustados fomenta el uso de la unidad 10 de filtro para la clarificación principal y/o secundaria de, por ejemplo, fluidos biofarmacéuticos. En una realización preferida, la unidad 10 de filtro integral desechable es comparativamente pequeña y compacta - características estructurales deseables que permiten una instalación y una manipulación más fáciles en comparación con las unidades típicas, más voluminosas, ampliamente utilizadas en la actualidad. La unidad de filtro se configura de manera que no se requiere un alojamiento externo para su uso en el filtrado. La unidad 10 de filtro puede instalarse directamente dentro de una corriente de proceso de fluido. Cuando se consume, la unidad de filtro se extrae y se sustituye por una nueva.

15 En una realización particular de la presente invención, el marco 28 polimérico de la unidad de filtro: (a) es monolítico, (b) tiene un borde externo, con superficies 214 orientadas hacia el interior y superficies 217 orientadas hacia el exterior, que delimitan un área interna de dicho marco; y (c) proporciona un orificio 210 de alimentación, un orificio 212 de filtrado, y una zona 216 de filtrado en el seno de dicha superficie 214 orientada hacia el exterior. Un paquete 20 de filtros de gradiente profundo está incrustado en la zona 216 de filtrado. El paquete 35 comprende estratos o capas de material de filtrado apilados o de otro modo depositados uno contra otro para formar un material compuesto unitario de tipo almohadilla. Dependiendo de los materiales y metodología de fabricación, el material compuesto es auto-soportado y/o está encapsulado de manera unificada en el seno de una funda envolvente, tamiz o criba externa porosa.

25 En vista de lo anterior, es un aspecto de la presente invención proporcionar una unidad de filtro integral desechable útil para la clarificación primaria y/o secundaria de fluidos biofarmacéuticos y de ese tipo.

Es otro aspecto de la presente invención proporcionar una unidad de filtro integral desechable que comprende diversas placas de filtro apiladas y fusionadas entre placas terminales, donde cada placa de filtro posee un paquete de filtros de gradiente profundo incrustado en su seno.

30 Es otro aspecto de la presente invención proporcionar una unidad de filtro integral desechable que proporciona un camino de flujo "paralelo" a través de un cierto número de paquetes de filtros de gradiente profundo incorporados en su seno.

35 Es otro aspecto de la presente invención proporcionar una unidad de filtro integral desechable que tiene un cierto número de paquetes de filtros de gradiente profundo comparativamente más gruesos incorporados en la misma, donde los paquetes incrustados en el seno de la unidad tienen una distorsión estructural minimizada.

Es otro aspecto de la presente invención proporcionar un filtro sustancialmente estanco al agua útil para la clarificación primaria y/o secundaria de, por ejemplo, fluidos biofarmacéuticos, sin el requerimiento de un alojamiento externo de filtro durante el uso.

40 Para un entendimiento adicional de la naturaleza y de estos y otros propósitos de la presente invención, debe hacerse referencia a la descripción que sigue considerada de forma conjunta con los dibujos que acompañan.

Breve descripción de los dibujos

Las Figuras proporcionan ilustraciones de representación esquemática. Las ubicaciones, formas y tamaños relativos de los objetos se han exagerado para facilitar la discusión y presentación en la presente memoria.

45 La Figura 1 es una vista esquemática de una unidad 10 de filtro integral desechable según una realización de la presente invención, donde la unidad 10 de filtro comprende una pila de placas 20n de filtro, dentro de cada una de las cuales se incrusta un paquete de filtros de gradiente profundo.

La Figura 2 es una vista esquemática de un paquete 35 de filtros de gradiente profundo, que resulta útil en la construcción de una unidad de filtro integral desechable.

50 La Figura 3a es una vista en sección transversal de una única placa 20 de filtro, que resulta útil en la construcción de una unidad de filtro integral desechable.

La Figura 3b es una vista en sección transversal de placas 20_i, 20_{ii} de filtro emparejadas, que resultan útiles en la construcción de una unidad de filtro integral desechable.

La Figura 3c es una vista superior de una realización de una placa 20 de filtro, que resulta útil en la construcción de una unidad de filtro integral desechable.

La Figura 3d es una vista superior de otra realización de una placa 20 de filtro, que resulta útil en la construcción de una unidad de filtro integral desechable.

La Figura 4a es una vista superior de otra realización de una placa 20 de filtro, donde la realización está llevada a cabo de acuerdo con un proceso de moldeo e incrustación en dos pasos.

5 La Figura 4b es una vista en sección transversal de la placa 20 de filtro ilustrada en la Figura 4a, vista a lo largo del eje B-B.

La Figura 5 es una vista en sección transversal de placas 20_i, 20_{ii} de filtro emparejadas, que resultan útiles en la construcción de una unidad de filtro integral desechable.

10 La Figura 6 es una vista en sección transversal de una unidad 10 de filtro integral desechable de acuerdo con una realización particular de la presente invención, donde la unidad 10 de filtro comprende una pila de placas 20n de filtro, dentro de cada una de las cuales se incrusta un paquete 35 de filtros de gradiente profundo.

Descripción detallada

15 La presente invención, tal como se representa en la Figura 1, proporciona una unidad 10 de filtro integral desechable que posee una boca 40 de entrada y una boca 60 de salida, y que comprende una pluralidad de placas 20n de filtro interpuestas entre una pareja de placas 24, 26 terminales. La unidad 10 de filtro integral desechable se caracteriza particularmente porque cada una de dichas placas 20n de filtro comprende un marco 28 termoplástico y un paquete 35 de filtros de gradiente profundo incrustado en dicho marco termoplástico. Conjuntamente, las placas 20n de filtro y las placas 24, 26 terminales forman una pila integral sustancialmente fija, dispuesta y configurada de manera que el fluido que entra a la unidad 10 de filtro integral desechable a través de la boca 40 de entrada pasa por el paquete 35 de filtros de gradiente profundo de cada placa 20n de filtro sustancialmente al mismo tiempo (es decir, en "paralelo") antes de salir de la unidad 10 a través de su boca 60 de salida.

20 Entre sus ventajas, la unidad 10 de filtro integral desechable - debido a su configuración integral - elimina la necesidad de un alojamiento externo fijo, tal como los alojamientos de acero inoxidable comparativamente más caros utilizados ampliamente en la actualidad. En este sentido, el flujo de fluido a través de la unidad de filtro está contenido sustancialmente dentro de su pila integral de placas - una configuración novedosa estructural que permite una construcción sustancialmente estanca al agua. Dependiendo sin embargo de la aplicación particular, aún puede utilizarse un alojamiento externo fijo.

25 La unidad 10 de filtro integral desechable puede implementarse a un coste relativamente bajo. En particular, la unidad 10 de filtro integral desechable puede fabricarse como un artículo "de un único uso" - es decir, "de un único uso" en el sentido de que al finalizar la operación de filtrado de fluido deseada (o predeterminada), la unidad 10 de filtro puede bien desecharse (por ejemplo, según se requiere a veces por ley después de filtrar determinadas sustancias reguladas de manera medioambiental) o bien revitalizarse o reciclarse parcial o completamente (por ejemplo, después de filtrar sustancias no reguladas).

30 La unidad de filtro integral desechable permite una clarificación de fluido de volumen comparativamente alto (es decir, la así denominada "clarificación principal") con un caudal comparable con el logrado por unidades de filtro grandes, aunque ocupando un espacio más compacto y más pequeño. Esta funcionalidad se atribuye en parte a la configuración novedosa del dispositivo y a la utilización de varios paquetes de filtros de gradiente profundo, dispuestos en el seno del camino de "flujo paralelo" de la unidad 10, de tal manera que cada paquete contribuye al área de membrana global disponible de la unidad. Realizaciones preferidas de la unidad 10 de filtro de la invención están pensadas para un filtrado de alto volumen de fluido que contiene tamaños de partícula en un intervalo de entre aproximadamente 10 micrómetros y 100 micrómetros.

35 Aunque la realización mostrada en la Figura 1 ilustra una unidad 10 de filtro que comprende placas 20a-n de filtro interpuestas en una relación sustancialmente normal entre las placas 24, 26 terminales, tal configuración no debe interpretarse como limitante. Están disponibles otras configuraciones. Por ejemplo, la pila de placas 20a-n de filtro puede estar interpuesta entre las placas 24, 26 terminales en una relación sustancialmente ortogonal. Esto puede lograrse, por ejemplo, situando bocas de entrada y bocas de salida adecuadas en o cerca de las superficies de borde de cada placa 20 de filtro, y configurando las placas terminales como un tubo de distribución con caminos de flujo correspondientes que se acoplan apropiadamente con dichas bocas de entrada y bocas de salida de dichas placas 20a-n. Por supuesto, los expertos en la técnica pueden considerar otras configuraciones a la vista de la presente descripción.

40 Aunque se espera que la unidad 10 de filtro puede diseñarse de manera que las placas 20a-n de filtro permanentemente combinadas y las placas 24, 26 terminales es todo lo que se necesita para crear un camino de flujo estanco al agua adecuado desde la boca de entrada hasta la boca de salida, para determinadas aplicaciones que, por ejemplo, implican presiones y temperaturas de fluido comparativamente altas, puede preferirse una estructura más robusta. En tales situaciones, puede fundirse sobre la unidad 10 de filtro un sobre-molde 80 opcional que envuelva en las superficies externas de las placas 20a-n de filtro. El sobre-molde 80 puede, si se desea, extenderse al menos parcialmente dentro de las placas 24 y 26 terminales para sujetar o de otro modo fijar esos

componentes. El sobre-molde 80 puede funcionar, por ejemplo, para hacer que la unidad de filtro sea más robusta (véase, estanca al agua) frente a presiones y/o temperaturas de fluido mayores.

5 Tal como se mencionó, cada una de las placas 20n de filtro comprende un paquete 35 de filtros de gradiente profundo incrustado de manera fija dentro de un marco 28 polimérico, preferiblemente de plástico, más preferiblemente termoplástico. Tal como se observa en la Figura 3a, el marco 28 polimérico tiene una configuración sustancialmente plana y llana, al igual que el paquete 35 de filtros de gradiente profundo. El paquete 35 está incrustado en el seno del marco 28 polimérico en una orientación sustancialmente normal o co-planar. Por lo tanto, la placa de filtro resultante adopta generalmente una configuración de tipo losa adecuada para apilar de manera adyacente una encima de otra.

10 Tal como se muestra en las Figuras 3a, 3b, y 3c, independientemente de su realización particular, el marco 28 polimérico está estructurado de manera específica para definir al menos tres zonas no superpuestas, es decir, una zona 216 de filtrado, una zona 210 de orificio de entrada, y una zona de orificio de salida. El paquete 35 de filtros de gradiente profundo está incrustado y "enmarcado" en el seno del marco 28 polimérico de manera específica en el seno de su zona 218 de filtrado.

15 Tal como se muestra en las Figuras 3a, 3b, y 3c, no existe una limitación particular en cuanto a la forma, posiciones relativas y tamaños de las zonas 216, 210 y 220. Con respecto a la forma y el tamaño, las personas expertas en la técnica pueden escoger formas y tamaños apropiados para el filtrado particular buscado. Aunque sólo se muestran unas únicas zonas 210, 212 de orificio de entrada y salida específicas en las Figuras 3a, 3b, y 3c, puede utilizarse una pluralidad de dichas zonas si se desea. Véase, por ejemplo, la Figura 4a.

20 Aunque en las realizaciones principales de la presente invención las zonas de entrada y salida están ubicadas en lugares opuestos entre sí en extremos lejanos del marco 28 polimérico, estando ubicada la zona de filtrado de manera sustancialmente central en el punto medio entre las dos (véase, por ejemplo, las Figuras 3a y 3b), esto no constituye un requisito. Por ejemplo, tal como se muestra en la Figura 3c, es posible construir una placa 20 de filtro operativo, en la que la zona 210 de orificio de entrada y la zona 212 de orificio de salida están próximas entre sí y rodeadas sustancialmente por la zona 216 de filtrado.

25 Las extensiones estructurales del marco 28 polimérico están limitadas por una pared externa que tiene una superficie 217 de pared externa y una superficie 214 de pared interna. En determinadas realizaciones de la presente invención, cuando una pluralidad de placas 20n de filtro está apilada conjuntamente para formar una unidad 10 de filtro, las superficies 217 de pared externas de cada marco 28 polimérico componente forman de manera colectiva las superficies de lado externo de la unidad 10 de filtro. En determinadas realizaciones principales de la presente invención, la pared externa compuesta resultante de la unidad 10 de filtro es lo suficientemente estanca al agua, duradera, y robusta como para permitir un filtrado sin utilizar un alojamiento externo.

30 El camino de flujo a través de la unidad 10 de filtro está determinado en gran parte por la configuración estructural del marco 28 polimérico. En una disposición típica, la pila de placa 20n de filtro comprende varias parejas de placas 20n de filtro. Tal como se muestra en la Figura 3b, en cada pareja, se juntan dos placas 20_i y 20_{ii} de filtro idénticas entre sí y se unen "espalda con espalda" en fila. Cuando se introduce el fluido en dicha pareja durante la realización de una operación de filtrado, el fluido entra en primer lugar en la boca de entrada combinada en el canal formado entre los paquetes de filtros de gradiente profundo. El fluido pasa entonces a través de, y es filtrado por, el paquete 35 de filtros de gradiente profundo, y a continuación fluye hacia el orificio de salida combinada.

40 Puede lograrse el así denominado "filtrado de flujo paralelo" (es decir, establecimiento, sustancialmente al mismo tiempo, de flujo a través de cada paquete de filtro componente de la unidad) uniendo varias de dichas parejas juntas de manera que todas las bocas de entradas y todas las bocas de salidas están alineadas y en fila. Aunque se prefiere el uso de parejas de placas de filtro - y por tanto un número par de placas individuales -, las personas expertas en la técnica pueden apreciar que puede establecerse un camino de flujo de filtrado de fluido operativo utilizando una única placa de filtro interpuesta entre placas terminales estructuradas de manera adecuada. Por tanto, la presente invención no está limitada al hecho de que se utilicen parejas, números pares, o números impares de placas. La presente invención admite flexibilidad en tal elección.

45 En la Figura 5 se muestra un ejemplo de una realización de una pareja de placas de filtro que resulta de utilidad. La pareja de placas de filtro en la misma comprende dos placas 20_i, _{ii} de filtro idénticas entre sí que comprenden cada una de ellas un marco 28_i, _{ii} polimérico que define una zona 210_i, _{ii} de orificio de entrada, una zona 212_i, _{ii} de orificio de salida, y una zona 216_i, _{ii} de filtrado sustancialmente entre las mismas. En las zonas 216_i, _{ii} de filtrado respectivas están incrustados paquetes 35_i, _{ii} de filtrado de gradiente profundo. Las placas 20_i, _{ii} de filtro están unidas para formar un canal 50 de alimentación entre los paquetes 35_i, _{ii} de filtro y los canales 52 de filtrado fuera de los paquetes 35_i, _{ii} de filtro. Las zonas 210_i, _{ii} de orificio de entrada combinadas proporcionan aberturas que permiten el acceso de fluido al canal 50 de alimentación de manera inmediata. De manera similar, las zonas 210_i, _{ii} de orificio de salida combinadas proporcionan aberturas que permiten un acceso de fluido hacia afuera de los canales 52 de filtrado de manera inmediata.

El paquete 35 de filtros de gradiente profundo incrustado dentro del marco 28 polimérico se caracteriza por su

disposición estratificada gruesa de material de filtrado (preferiblemente basado en fibra). Los estratos o capas de materiales de filtrado están apilados unos contra otros formando una estructura de tipo almohadilla compuesta que - dependiendo de la técnica de fabricación escogida - bien es "auto-soportada" o bien está encapsulada de manera unificada en el seno de una funda envolvente, tamiz o criba externa porosa. Adicionalmente, pueden utilizarse capas de material de membrana fundido o material de filtro no tejido en lugar de los materiales basados en fibra preferidos o adicionalmente a tales materiales basados en fibra tal como es sabido por las personas expertas en la técnica.

Cada una de las capas que comprende el paquete de filtros puede fabricarse con los mismos materiales o bien con materiales diferentes. Sin embargo, cada capa - con respecto a la funcionalidad - se vuelve progresivamente más retentiva que la última, a medida que se avanza aguas abajo a través del paquete. En una realización particularmente útil para filtrado biofarmacéutico, la(s) capa(s) aguas arriba proporciona(n) una función denominada de "filtrado previo" (es decir, una retención de entre aproximadamente 25 micrómetros y aproximadamente 1 micrómetro); la(s) capa(s) central(es) proporciona(n) una función denominada de "filtrado principal" (es decir, una retención de entre aproximadamente 1 micrómetro y aproximadamente 0,3 micrómetros); y la(s) capa(s) aguas abajo proporciona(n) una función denominada de "pulido de fluido" (es decir, una retención de entre aproximadamente 0,3 micrómetros y aproximadamente 0,1 micrómetros).

Cada capa o estrato puede fabricarse con los mismos materiales o bien con materiales diferentes. El tipo de materiales básicos que puede utilizarse para este propósito incluye polipropileno, poliéster, vidrio, cloruro de polivinilo, policarbonato, politetrafluoretileno, fluoruro de polivinilideno, celulosa, asbestos, nailon, polietersulfona, y otros materiales poliméricos (o no poliméricos).

Además de los materiales básicos, también puede considerarse el uso de los materiales de filtro y los medios de filtrado descritos en las siguientes patentes: patente de EE. UU. N° 4.645.567 B, expedida el 24 de febrero de 1987 a favor de K.C. Hou y otros; patente de EE. UU. N° 4.606.824 B, expedida el 19 de agosto de 1986 a favor de C.K. Chu y otros; patente de EE. UU. N° 4.511.473 B, expedida el 16 de abril de 1985 a favor de K.C. Hou; patente de EE. UU. N° 4.488.969, expedida el 18 de diciembre de 1984 a favor de K.C. Hou; patente de EE. UU. N° 5.283.106 B, expedida el 1 de febrero de 1994 a favor de K. Seller y otros; patente de EE. U. N° 4.661.255 B, expedida el 28 de abril de 1987 a favor de G. Aumann y otros; y patente de EE. UU. N° 3.353.682 B, expedida el 21 de noviembre de 1967 a favor de D.B. Pall y otros.

Se prefieren generalmente materiales fibrosos, debido a su versatilidad, facilidad de deposición comparativa, sus propiedades que dotan de resistencia, ratio de superficie interna frente a peso, coste económico y también porque las fibras pueden orientarse en diversas posiciones y ángulos. Materiales fibrosos típicos incluyen vidrio y cuarzo, asbestos, titanato de potasio, óxido de aluminio coloidal, silicato de aluminio, lana mineral, celulosa regenerada, celulosa micro cristalina, poliestireno, cloruro de polivinilo, cloruro de polivinilideno, poliacrilonitrilo, polietileno, polipropileno, caucho, polímeros de ácido tereftálico y etilenglicol, poliamidas, fibras de caseína, fibras de zeína, acetato de celulosa, rayón viscosa, yute de cáñamo, lino, algodón, seda, lana, mohair, papel, fibras metálicas tales como hierro, cobre, aluminio, acero inoxidable, latón, plata y titanio, y arcillas con partículas de tipo varilla o de tipo aguja acicular, tales como arcillas de montmorillonita, sepiolita, palygorskita y arcillas de atapulgita de este tipo.

La presente invención no está limitada a ninguna morfología en particular para las capas que constituyen la zona de filtrado previa. Por ejemplo, en una realización, el material está fabricado como una almohadilla de fieltro de aguja sintético no tejido. Si se utiliza polipropileno, el polipropileno es preferiblemente una fibra "virgen". En otras palabras, las fibras están esencialmente libres de aglutinantes, agentes de acabado y otros adyuvantes que a menudo se añaden a o forman un recubrimiento de fibras de polipropileno durante y después de su fabricación. El polipropileno "virgen" no contiene esencialmente aditivos aparte de aquéllos inherentes en la síntesis del polipropileno.

La fabricación de una estera o almohadilla de filtro puede llevarse a cabo mediante diferentes técnicas convencionales, de las cuales se utiliza la fabricación de banda mecánica, aerodinámica o hidrodinámica para fibras y filamentos naturales y sintéticos y la fabricación electrostática para fibras de denier muy fino.

Los materiales hilados no tejidos pueden fabricarse a partir de filamentos hilados por fusión de materiales termoplásticos, como por ejemplo polietileno, polipropileno, poliamida o poliéster, que se consolidan sustancialmente mediante punzonado, un tratamiento de retracción, o mediante la adición de un aglutinante. Puede obtenerse una ventaja mediante el procedimiento hilado no tejido en el que los polímeros con los que se fabrican los filamentos se hilan por fusión y se enfrían en corrientes de aire, se estiran en una operación y a continuación se disponen directamente en forma de almohadilla o estera. Los materiales hilados no tejidos a menudo son deseados para su utilización como material de filtro debido a sus ventajas comerciales y cualitativas sobre otros materiales no tejidos.

Para materiales basados en celulosa, un método de fabricación comienza preparando en primer lugar una suspensión espesa que comprende fibras de celulosa, aditivos de filtro y un aglutinante termoestable polimérico. La suspensión espesa se afieldra en vacío y luego se cura a temperatura elevada. La resina catiónica, cuando se cura, forma una estructura rígida interconectada y permanente. El resultado es una estructura compuesta que tiene una estructura tortuosa de canales de flujo y que comprende los aditivos de filtro incrustados en una matriz de celulosa.

Los materiales no tejidos utilizados para la fabricación del filtro se usan de manera deseable en estado consolidado.

Los materiales pueden consolidarse de cualquier manera convencional, como por ejemplo mediante unión térmica a presión, en la que el material se somete a un tratamiento de calandrado, o mediante punzonado, o mediante unión térmica utilizando aglutinantes, tales como adhesivos de aplicación en estado fundido, por ejemplo en forma de fibra o polvo, en cuyo caso el adhesivo de aplicación en estado fundido debe tener un punto de fusión que sea inferior al del material de fibra de la banda, o bien la consolidación previa puede efectuarse utilizando una combinación de las medidas mencionadas anteriormente.

El material de filtro en determinadas circunstancias puede beneficiarse de la incorporación de aditivos no fibrosos; es decir, los así denominados "adyuvantes de filtro". Estos pueden incorporarse mediante el uso de resinas de unión aniónicas, catiónicas o no iónicas adecuadas. Ejemplos de aditivos incluyen, pero no están limitados a, tierra de diatomeas lavada con ácido, perlita, sílice precipitada pirogénica (para absorción hidrófoba); y carbón activado (para absorción de determinadas hormonas y pirógenos).

Las membranas tales como membranas micro porosas fundidas o no tejidas o extendidas resultan útiles como una de las capas finales o más de una (con un tamaño de poro de 0,45 ó 0,2 micrómetros) que proporcionan una retención superior de impurezas a medida que el material fluye a través del paquete 35 de lecho profundo. Materiales apropiados para tales membranas incluyen, pero no están limitados a, celulosas, incluyendo celulosa regenerada y ésteres mixtos de celulosa, fluoruro de polivinilideno, polisulfona, polietersulfona, poliarilsulfona, náilon, poliéster, policarbonato, poliestireno, resina de PTFE, polipropileno, polietileno y materiales de ese tipo. Ejemplos de materiales apropiados y disponibles comercialmente son un producto celulósico de éster mixto conocido como membrana RW, una membrana de PVDF conocida como membrana Durapore® y una membrana de PES conocida como la membrana Millipore Express®, todas comercializadas por la compañía Millipore Corporation de Billerica, Massachusetts.

La incorporación del paquete 35 de filtros de gradiente profundo en un marco 28 polimérico se logra preferiblemente mediante moldeado por inyección. Aunque pueden utilizarse metodologías de moldeado por inyección convencionales para determinadas aplicaciones, las bien documentadas inestabilidades estructurales tras la fabricación y antes del curado de muchos materiales termoplásticos (por ejemplo, retracción) pueden tener una influencia no planeada sobre la integridad estructural del material de filtrado incorporado. Por ejemplo, si el paquete 35 de filtros de gradiente de densidad que se pretende incorporar es de un tipo diseñado mediante ingeniería para permitir separaciones de alta resolución (tales como las que son comunes en las separaciones de fluidos biofarmacéuticos), incluso una ligera permutación estructural del marco 28 polimérico circundante, incluso si es temporal y de corta duración, puede poner en riesgo de manera inaceptable la integridad estructural de dicho paquete 35 de filtros. Determinado material termoplástico sin procesar, tal como también es el caso con formatos de marcos voluminosos y grandes, puede producir contorsiones estructurales severas durante el proceso de curado tales que la integridad estructural y funcional de paquetes de filtros de gradiente de densidad incluso robustos no será inmune a tales influencias.

En la presente invención, el marco 28 polimérico proporciona mayor funcionalidad, si se diseña con un grosor suficiente como para soportar la fuerza de la presión interna durante el funcionamiento del dispositivo completo. Sin embargo, cuanto más grueso se moldea el marco mayor será su tendencia a contraerse. Problemas relativos a la distorsión y a la contracción también pueden limitar la selección del material.

Para compensar tales problemas de fabricación, cuando sea relevante, puede utilizarse un procedimiento de moldeado en dos pasos en el que se fabrica una primera parte sustancial del marco y se permite su contracción hasta su estado natural, moldeándose la parte menor restante durante o al mismo tiempo que la incrustación del paquete de filtros de gradiente profundo. Más en particular, un procedimiento de moldeado en dos pasos puede comprender los pasos de: (a) fabricar una primera parte de dicho marco polimérico a partir de un polímero termoplástico, proporcionando dicha primera parte externa al menos dicha zona de filtrado; (b) situar dicho paquete de filtros de gradiente profundo en dicha zona de filtrado; y (c) fabricar una segunda parte de dicho marco polimérico a partir de dicho polímero termoplástico; donde dicha segunda parte completa dicho marco polimérico e incrustando dicho paquete de filtros de gradiente profundo en su lugar.

Las ventajas del procedimiento de moldeado en dos pasos derivan principalmente del efecto de apuntalamiento y estabilización proporcionado por la primera parte fabricada. A medida que el material termoplástico de la segunda parte fabricada se enfría (o de otro modo se endurece), tendrá lugar probablemente una contracción o una deformación, pero será mucho más reducida a la vista de las limitaciones espaciales impuestas por la primera parte estabilizada de manera dimensional y su masa comparativamente menor. Por tanto, el paquete 35 de filtros de gradiente de densidad se incrusta de manera robusta dentro del marco polimérico, en condiciones que son comparativamente moderadas y que por tanto probablemente pondrán en riesgo en menor medida su integridad estructural y funcional.

En la solicitud de patente de EE. UU. N° 10/870.802 A presentada en la misma fecha que el presente documento, titulada "Método para la fabricación de una placa de filtro compuesta", se describen detalles adicionales referentes al procedimiento de moldeado en dos pasos utilizado para incrustar el paquete 35 de filtros de gradiente profundo.

Aunque se han destacado los materiales termoplásticos en el ejemplo anterior para su utilización en la fabricación

del marco 28 polimérico, también pueden utilizarse otros materiales tales como compuestos termoestables y cauchos como parte del marco o como todo el marco si se desea o si la aplicación lo requiere tal como se describe a continuación.

- 5 En la Figura 3 se muestra un ejemplo representativo de un paquete 35 de filtros de gradiente profundo. El paquete 35 de filtros de gradiente profundo comprende una pluralidad de capas 355, 357, y 359 de filtro adyacentes interpuestas entre las cribas 352 y 354, donde la retención de cada una de dichas capas de filtro es mayor (es decir, más selectiva) que la de la capa que la precede. Más en particular, el paquete de filtros de gradiente profundo está compuesto tal como se muestra en la siguiente tabla:

Componente	Material	Grosor (mm)	Permeabilidad (LMH/kPa)
Criba 352	Criba de ligamento diagonal extruida con polipropileno	0,56	-
Capa 355 de filtro (DE50)	Almohadilla depositada en forma húmeda que comprende pulpa de madera de celulosa y tierra de diatomeas	3,30	261,07 (1800 LMH/psi)
Capa 357 de filtro (DE75)	Almohadilla depositada en forma húmeda que comprende pulpa de madera de celulosa y tierra de diatomeas	3,30	43,51 (300 LMH/psi)
Membrana 351 (RW01)	Ésteres mixtos de celulosa, membrana micro porosa, tamaño de poro nominal de 0,1 micrómetros	0,23	29 (200 LMH/psi)
Criba 354	Criba de ligamento diagonal extruida con polipropileno	0,56	

- 10 En el montaje preferido de la unidad 10 de filtro integral desechable, cada una de las parejas de placas de filtro pre-unidas mencionadas anteriormente se junta secuencialmente, se posicionan en la fila apropiada, después se unen entre sí de manera permanente, formando sellos estancos al agua. Después de completarse el apilamiento, las placas 24 y 26 terminales se colocan en los lados aguas abajo y aguas arriba de la pila, respectivamente, y se unen permanentemente de manera que formen sellos estancos al agua. Las uniones permanentes pueden lograrse mediante el uso de, por ejemplo, acopladores mecánicos, adhesivos, sellado térmico y métodos similares.

- 15 Con respecto a procedimientos de sellado térmico - particularmente para el montaje de las realizaciones del tipo ilustrado en la Figura 4a - la soldadura por vibración proporciona resultados particularmente buenos con materiales termoplásticos.

- 20 La soldadura por vibración y las diversas variantes de la misma son tecnologías bien conocidas. Durante la soldadura por vibración, se obliga a los componentes que van a fusionarse, en determinados puntos de contacto designados previamente, a vibrar a frecuencias, por ejemplo, superiores a 20.000 ciclos por segundo (es decir, a 20 Hz). Se genera un calor intenso en cuestión de microsegundos para fundir el material termoplástico y soldar las capas en dichos puntos de contacto. La soldadura por vibración se prefiere sobre otros procedimientos de soldadura térmica ya que el calor generado se localiza de manera comparativamente restringida y se disipa rápidamente, eliminando así la necesidad de sistemas de eliminación de calor elaborados y/o costosos.

- 25 La soldadura por vibración es el método preferido para unir de manera térmica configuraciones "sin funda", rectangulares en la unidad de filtro de la invención. Esta configuración consiste esencialmente en varias placas de filtro rectangulares (por ejemplo, del tipo mostrado en la Figura 4a) interpuestas de manera integral entre una pareja de placas terminales. Las placas de filtro rectangulares integrales se construyen y se unen entre las placas terminales para eliminar cualquier necesidad de, o deseo de, o ventaja de usar una funda externa. Los materiales termoplásticos que presentan alta estabilidad dimensional (por ejemplo, polisulfona o polipropileno llenados con vidrio) son los materiales preferidos para una realización tal. Con respecto a las consideraciones económicas concernientes a la "capacidad para ser desechado", se apreciará que los costes generalmente superiores de uso de materiales termoplásticos llenados con vidrio se compensan con los costes más bajos asociados con la soldadura por vibración, en combinación con la eliminación de una etapa de sobre-moldeado de funda.

- 35 La unidad de filtro "sin funda" resultante puede utilizarse para el filtrado de volúmenes industriales de fluidos en una posición bien vertical o bien horizontal con requisitos de alojamiento e instalación comparativamente mínimos. El uso de placas de compresión, bocas de salida, bocas de entrada y controles de flujo asociado comunes será probablemente todo lo que se necesite estructuralmente en lo referente a la instalación.

- 40 Tres variantes de la soldadura por vibración útiles para fusionar todos o algunos de los componentes concebidos en la presente memoria (particulares en la construcción de unidades de filtro horizontales o verticales "sin funda" rectangulares) son: soldadura angular (utilizando frecuencias de hasta 100 Hz, y ángulos de hasta 15 grados); soldadura lineal (usando frecuencias comprendidas en el intervalo entre 100 Hz y 300 Hz y amplitudes

comprendidas en el intervalo entre 0,5 y 2,5 mm); y movimientos oscilatorios biaxiales (utilizando frecuencias comprendidas en el intervalo entre 80 Hz y 250 Hz, y amplitudes de hasta 0,7 mm).

5 También pueden utilizarse métodos alternativos para unir componentes entre sí tales como calentamiento radiante, unión adhesiva, unión por disolvente, medios mecánicos tales como pinzas, tornillos y tuercas, remaches (plásticos o metálicos) o materiales que pueden curarse tales como compuestos termoestables.

10 Tal como se indica, las placas 24 y 26 terminales sellan los extremos aguas abajo y aguas arriba de la pila de placas de filtro. Se fabrican generalmente de los mismos materiales poliméricos que el marco polimérico de las placas de filtro, y pueden moldearse o fundirse como una única pieza monolítica unitaria o bien pueden ser un conglomerado de piezas ensambladas. Preferiblemente, las placas 24 y 26 terminales tendrán la boca 40 de entrada y la boca 60 de salida de la unidad de filtro, respectivamente, fabricadas de manera integral en las mismas.

15 También pueden utilizarse tapones de orificio, según resulte apropiado, para tapar o de otro modo bloquear los extremos aguas arriba o aguas debajo de los tubos de alimentación y de filtrado que discurren de manera ortogonal a través de la pila de las placas 20n de filtro. Véase por ejemplo, la Figura 6. Los tapones de orificio pueden fabricarse de manera integral como parte de las placas 24 y 26 terminales, o bien pueden existir como componentes independientes que pueden colocarse más tarde en la construcción para hacer tope con las placas 24 y 26 terminales, y por tanto - como si fuese un corcho - tapar de manera forzada la abertura de los tubos de alimentación y de filtrado.

20 Los materiales y el montaje estructural de los tapones de orificio, las placas 24 y 26 terminales y el marco 28 polimérico deben seleccionarse con miras a fomentar la capacidad de ser desechado y el carácter integral buscado por la invención. Hacia estos objetivos, los componentes de la unidad de filtro rígidos y/o estructurales - esencialmente todos los componentes, excepto los materiales de filtro - deben fabricarse generalmente de manera monolítica (es decir, como una única pieza sin ensamblar, unitaria, homogénea) a partir de material polimérico, como por ejemplo mediante procedimientos de moldeo por inyección bien conocidos.

25 Ejemplos de material polimérico generalmente apropiado incluyen, pero no están limitados a, policarbonatos, poliésteres, náilon, resinas de PTFE y otros fluoropolímeros, resinas acrílicas y metacrílicas y co-polímeros, polisulfonas, polietersulfonas, poliaril-sulfonas, poliestirenos, cloruros de polivinilo, cloruros de polivinilo clorados, ABS y sus aleaciones y mezclas, poliolefinas (por ejemplo, polietileno de baja densidad, polietileno de alta densidad y polietileno de peso molecular ultra-alto y co-polímeros de los mismos), polipropileno y co-polímeros del mismo, y poliolefinas generadas de metaloceno así como compuestos termoestables, cauchos y otros materiales poliméricos que pueden curarse tales como poliuretanos, epóxidos, cauchos sintéticos tales como siliconas y materiales similares.

35 La Figura 6 ilustra una realización de una unidad 10 de filtro integral desechable según la presente invención. La unidad 10 de filtro integral desechable comprende una pluralidad de placas 20a-n de filtro cilíndricas interpuestas entre las placas 24 y 26 terminales. La placa 24 terminal (que tiene una configuración de tipo concha) y la placa 26 terminal (que tiene una configuración maciza) tienen fabricadas de manera integral en las mismas una boca 40 de entrada y una boca 60 de salida, respectivamente. Una funda 80 exterior, sobre-moldeada sobre la pila de placas, "cuelga" de los rebordes externos de cada una de las placas 24 y 26 terminales. Las placas 20a-n de filtro están configuradas y dispuestas para proporcionar canales "x" de alimentación y canales "y" de filtrado que conducen a y se alejan de cada uno de los paquetes 35 de filtros de gradiente profundo incrustados dentro de cada placa. Los canales "x" de alimentación están en "comunicación" inmediata con el tubo FD de alimentación central que pasa a través de las placas de manera ortogonal; el flujo en el extremo más lejano del tubo FD de alimentación central se obstruye por medio del tapón 84 de orificio. Los canales de filtrado están en "comunicación" inmediata con el tubo FT de filtrado central que pasa a través de las placas de manera ortogonal; el flujo inverso en las regiones superiores del tubo FT de filtrado central por medio del tapón 82 de orificio. Se utiliza material 65 de criba - tal como una criba de polipropileno de "malla abierta" con un grosor comprendido en el intervalo entre aproximadamente 5,08 mm (0,2 pulgadas) y aproximadamente 10,16 mm (0,40 pulgadas) - tanto en los canales "x" de alimentación como en los canales "y" de filtrado.

REIVINDICACIONES

- 1.- Una unidad (10) de filtro integral desechable para el filtrado de alto volumen y alto caudal de productos biofarmacéuticos, donde dicha unidad (10) de filtro posee una boca (40) de entrada y una boca (60) de salida, y comprende una pluralidad de placas (20n) de filtro interpuestas entre una pareja de placas (24, 26) terminales;
- 5 donde cada una de dichas placas (20n) de filtro comprende un marco (28) polimérico estructurado para definir al menos tres zonas que no se solapan que incluyen una zona (210) de orificio de entrada, una zona (216) de filtrado y una zona (212) de orificio de salida, y un paquete (35) de filtros de gradiente profundo incrustado en el seno de dicha zona (216) de filtrado,
- 10 donde dicho paquete (35) de filtros de gradiente profundo está fabricado mediante una disposición estratificada de una pluralidad de capas de material de filtrado apiladas una contra otra para formar una estructura compuesta de tipo almohadilla,
- donde la permeabilidad de la primera capa de filtrado del paquete (35) de filtros de gradiente profundo es mayor que la permeabilidad de la última capa de filtrado del paquete (35) de filtros de gradiente profundo, y
- 15 donde el mencionado paquete (35) de filtros de gradiente es bien auto-soportado o bien está encapsulado de manera unificada en el seno de una funda envolvente, tamiz o criba externa porosa; y
- las placas (20n) de filtro y las placas (24, 26) terminales forman una pila integral sustancialmente fija, donde el fluido que entra en la unidad (10) de filtro integral desechable a través de la mencionada boca (40) de entrada pasa a través del paquete (35) de filtros de gradiente profundo de cada placa (20n) de filtro sustancialmente al mismo tiempo antes de salir de la mencionada unidad a través de la boca (60) de salida mencionada.
- 20 2.- La unidad de filtro integral desechable de la reivindicación 1, en la que el paquete (35) de filtros de gradiente profundo comprende tres capas de material de filtrado, y en la que:
- (a) la primera capa de material de filtrado está compuesta de celulosa y tierra de diatomeas, y tiene una permeabilidad de aproximadamente 261,07 LMH/kPa;
- 25 (b) la segunda capa de material de filtrado está compuesta de celulosa y tierra de diatomeas, y tiene una permeabilidad de aproximadamente 43,51 LMH/kPa;
- (c) la tercera capa de material de filtrado es una membrana micro porosa, y tiene una permeabilidad de aproximadamente 29 LMH/kPa.
- 3.- La unidad de filtro integral desechable de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en la que el marco (28) polimérico es monolítico.
- 30 4.- La unidad de filtro integral desechable de la reivindicación 3, en la que el marco (28) polimérico está provisto de orificios.
- 5.- La unidad de filtro integral desechable de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que el marco (28) polimérico es sustancialmente rectangular.
- 35 6.- La unidad de filtro integral desechable de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la zona (210) de orificio de entrada y la zona (212) de orificio de salida están próximas la una a la otra y están rodeadas sustancialmente por la zona (216) de filtrado.
- 7.- La unidad de filtro integral desechable de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la zona (210) de orificio de entrada y la zona (212) de orificio de entrada están ubicadas de manera opuesta la una a la otra de manera que la zona (216) de filtrado es sustancialmente central en el punto medio entre las dos.
- 40 8.- La unidad de filtro integral desechable de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que el marco (28) polimérico de cada placa (20n) de filtro está provisto de una pluralidad de zonas (210) de orificio de entrada y una pluralidad de zonas (212) de orificio de salida y las zonas (210, 212) de orificio de entrada y de salida respectivos están unidas.
- 45 9.- La unidad de filtro integral desechable de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que el paquete (35) de filtros de gradiente profundo comprende una primera capa o más de una aguas arriba que proporciona una función de filtrado previo y una segunda capa o más de una aguas abajo que proporciona una función de filtrado principal.
- 10.- La unidad de filtro integral desechable de la reivindicación 9, en la que la(s) primera(s) capa(s) posee(n) una retención de entre aproximadamente 25 micrómetros y aproximadamente 1 micrómetro y la(s) segunda(s) capa(s) posee(n) una retención de entre aproximadamente 1 micrómetro y aproximadamente 0,3 micrómetros.

11.- La unidad de filtro integral desechable de la reivindicación 9 con la reivindicación 10, en la que el paquete (35) de filtros de gradiente profundo comprende una tercera capa o más de una aguas abajo de la(s) segunda(s) capa(s) mencionada(s) que proporciona una función de pulido de fluido.

5 12.- La unidad de filtro integral desechable de la reivindicación 11, en la que la(s) tercera(s) capa(s) posee(n) una retención de entre aproximadamente 0,3 micrómetros y aproximadamente 0,1 micrómetros.

13.- La unidad de filtro integral desechable de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que las capas de material de filtrado del paquete (35) de filtros de gradiente profundo son progresivamente más retentivas cuando se avanza aguas abajo a través del paquete (35) de filtros de gradiente profundo.

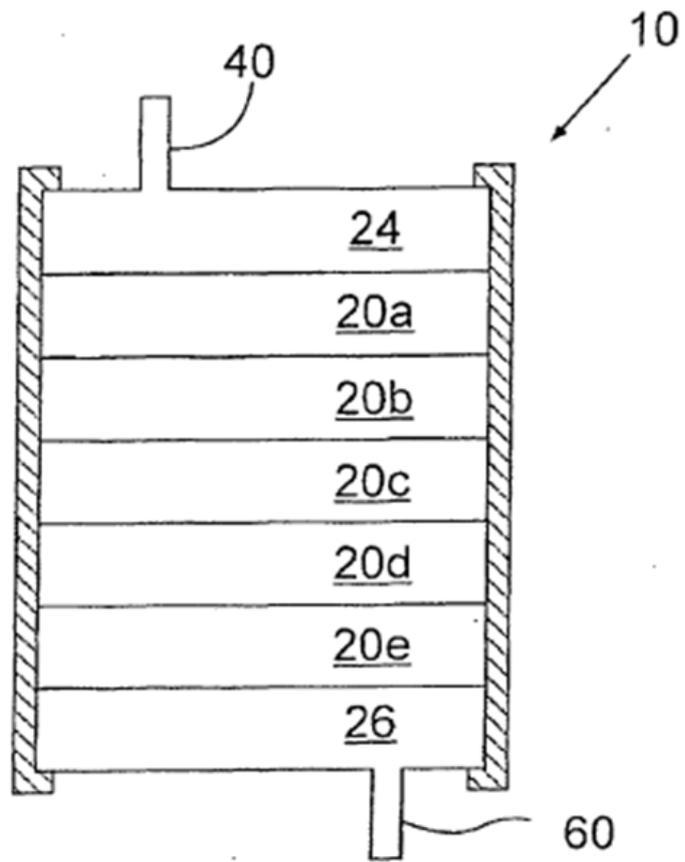


Figura 1

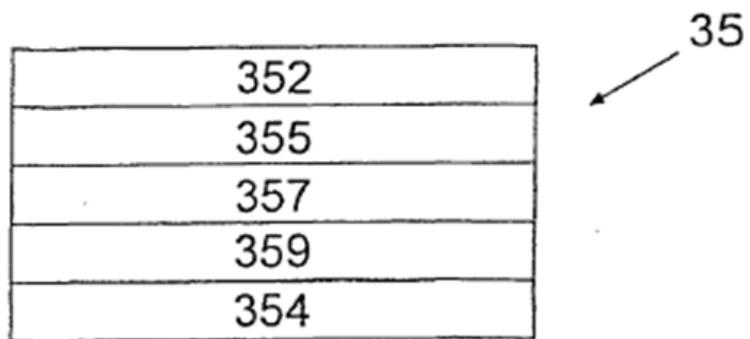
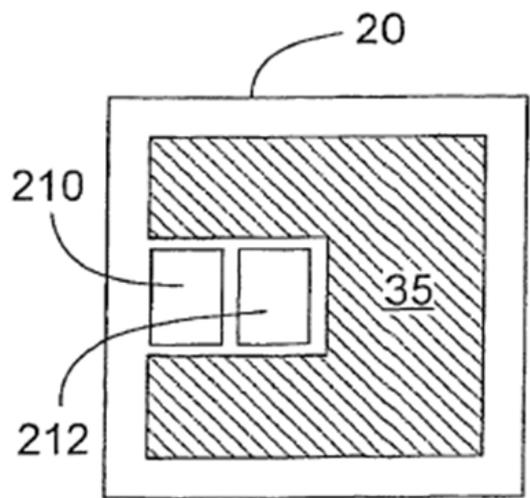
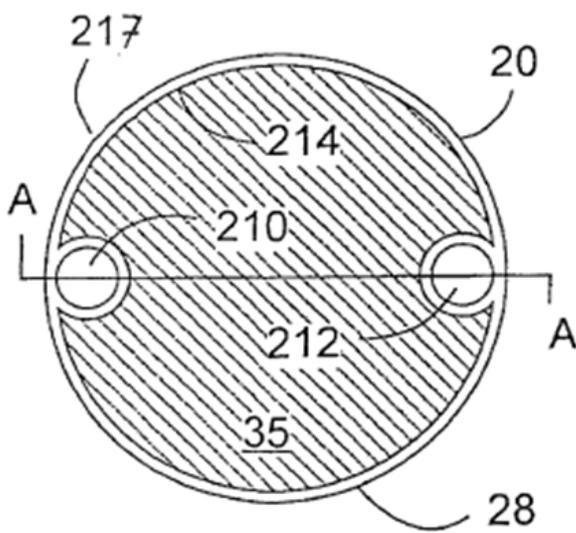
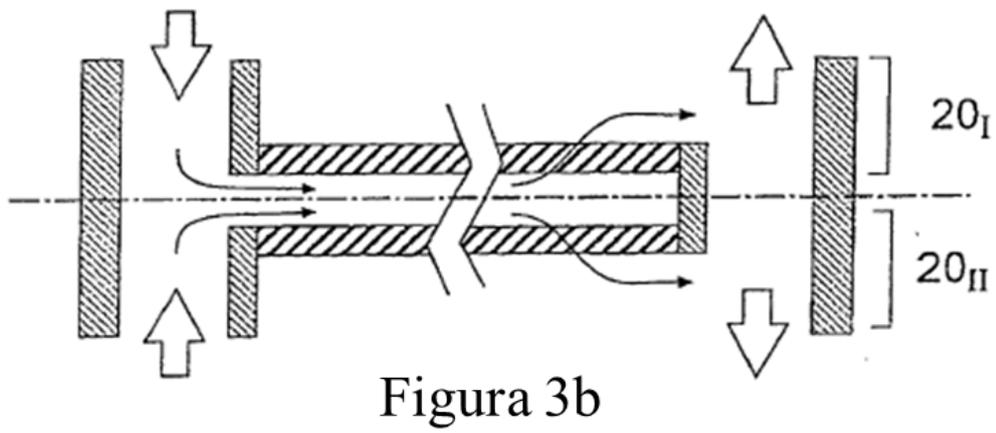
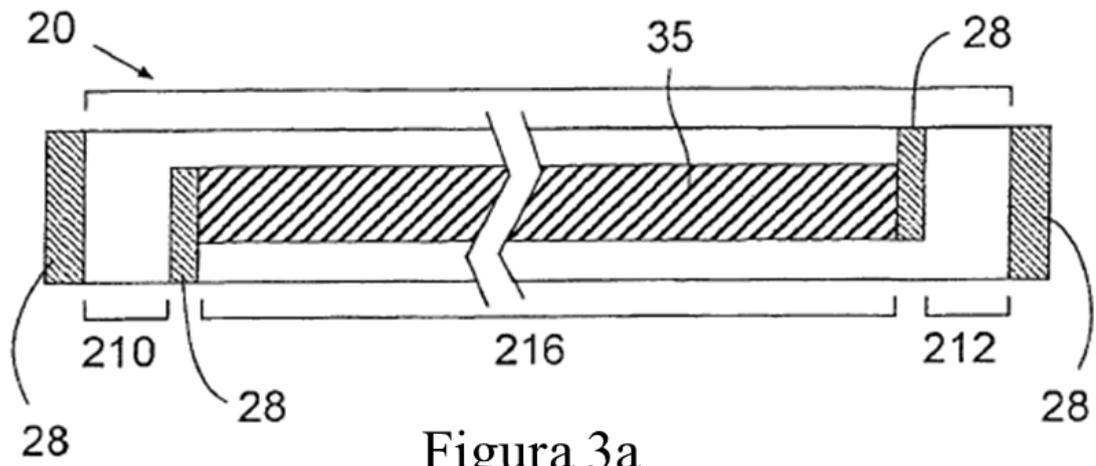


Figura 2



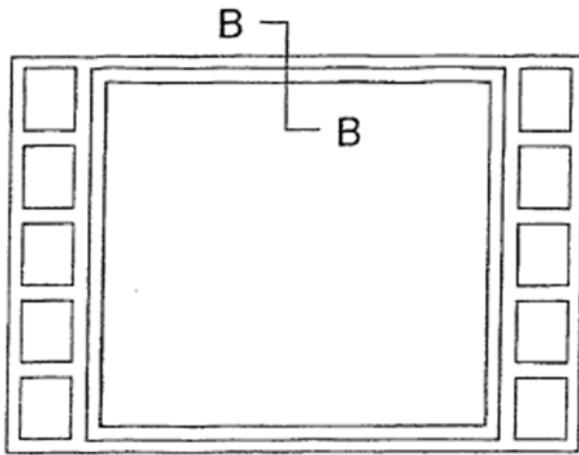


Figura 4a

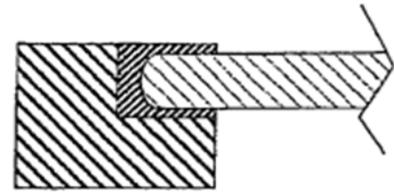


Figura 4b

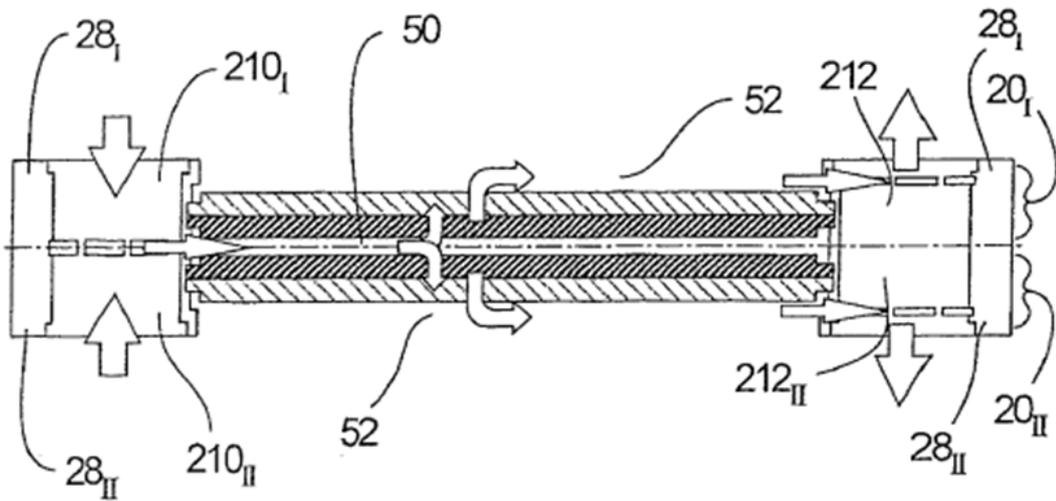


Figura 5

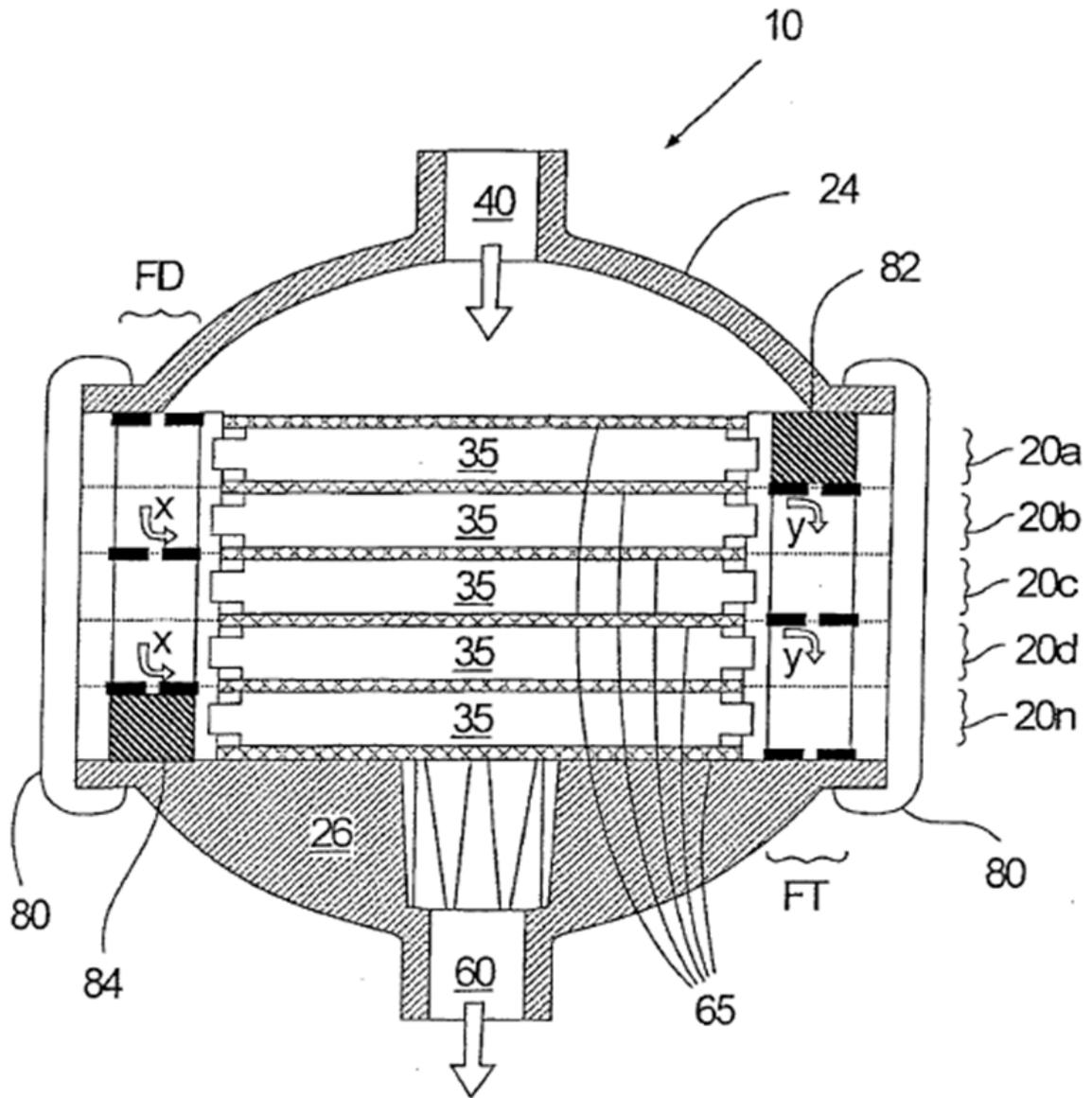


Figura 6