(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 102639216 B
(45)授权公告日 2016.03.09

(21)申请号 201080055685.X
(22)申请日 2010.12.08
(30)优先权数据
12/635231 2009.12.10 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2012.06.08
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2010/069127 2010.12.08
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2011/070046 EN 2011.06.16
(73)专利权人 通用电气公司
地址 美国纽约州
(72)发明人 J.M.怀特 N.L.伍德 W.B.格里芬
R.A.哈钦森 O.S.奎里翁
P.A.舍马克 E.D.威廉斯
(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 肖日松 谭祐祥
(51)Int.Cl.
B01D 63/02(2006.01)
(56)对比文件
US 4231871 A,1980.11.04,
审查员 田刚

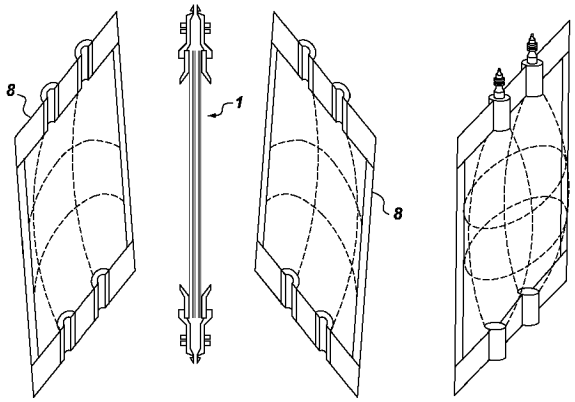
权利要求书3页 说明书7页 附图10页

(54)发明名称

用于制造由两个热塑性部件封入的中空纤维过滤设备的方法

(57)摘要

本发明提供一种方法,其通过利用分批过程、连续过程和半连续过程将封装纤维束(1)封入在两个热塑性部件(8)之间而制造中空纤维过滤设备。还提供使设备的刚性增大的制造方法。



CN 102639216 B

1. 一种制造无外壳中空纤维过滤设备的方法，其包括如下步骤：

压缩、切割并且热密封中空纤维束的端部；

将切割的中空纤维束的两个端部插入到填充有可固化封装材料的分离封装杯中；

固化所述封装材料；

切割所述封装杯和中空纤维束以使敞开中空纤维暴露同时保留所述封装杯的部分；

使端盖外壳附接于所述封装杯的保留部分；

提供两个热塑性部件，其中，所述热塑性部件具有沿着所述热塑性部件的边缘的匹配孔以在密封时形成入口端口和出口端口，并且其中，所述热塑性部件包括平面柔性膜；

使所述中空纤维单元定位在两个热塑性部件之间，使得所述端盖外壳插入到所述孔中；

使所述两个热塑性部件的外周边缘密封在一起以形成闭合过滤设备；

沿着所述柔性膜的相对侧纵向地形成附加熔化密封件以形成柔性袋，所述柔性袋沿着所述柔性袋的外周边缘具有两个附加隔间；和

以空气、液体或泡沫中的至少一个填充所述隔间。

2. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述入口端口和所述出口端口沿着所述柔性袋的一个边缘并置，并且所述两个平面柔性膜沿着所述入口端口和所述出口端口的相对侧熔化密封以形成沿着所述柔性袋的下边缘的隔间，并且其中，所述隔间填充有空气、液体或泡沫中的至少一个。

3. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述热塑性部件包括刚性三维部件。

4. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述封装材料包括 UV 固化粘合剂、可见光固化粘合剂、热固化粘合剂、热塑性树脂、热固性树脂或以上材料的组合。

5. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述端盖外壳具有锥形设计，使得所述端盖外壳的内径在与所述中空纤维束相对的一侧上减小。

6. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述封装杯设计成使得封闭部分是圆筒形的，并且敞开部分具有漏斗形状。

7. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述端盖外壳通过粘合剂、溶剂粘结、螺纹密封、保持夹、熔化密封、压缩密封、压力配合或以上方法的组合独立地附接于所述封装杯的保留部分、所述入口端口和所述出口端口。

8. 一种制造无外壳中空纤维过滤设备的方法，其包括如下步骤：

形成沿着缠绕设备纵向地对齐的连续中空纤维束；

沿着所述缠绕设备在设定位置处将封装材料施加于所述中空纤维束；

固化所述封装材料以形成封装套管；

切割封装套管和中空纤维束以使敞开中空纤维暴露同时保留所述封装套管的部分；

使端盖外壳附接于所述封装套管的保留部分；

提供两个热塑性部件，其中，所述热塑性部件具有沿着所述热塑性部件的边缘的匹配孔以在密封时形成入口端口和出口端口，并且其中，所述热塑性部件包括平面柔性膜；

使所述中空纤维单元定位在两个热塑性部件之间，使得所述端盖外壳插入到所述孔中；

使所述两个热塑性部件的外周边缘密封在一起以形成闭合过滤设备；

沿着所述平面柔性膜的相对侧纵向地形成附加熔化密封件以形成柔性袋，所述柔性袋沿着所述柔性袋的外周边缘具有两个附加隔间；和

以空气、液体或泡沫中的至少一个填充所述隔间。

9. 如权利要求 8 所述的方法，其特征在于，所述入口端口和所述出口端口沿着所述柔性袋的一个边缘并置，并且所述平面柔性膜沿着所述入口端口和所述出口端口的相对侧熔化密封以形成沿着所述柔性袋的下边缘的隔间，并且其中，所述隔间填充有空气、液体或泡沫中的至少一个。

10. 如权利要求 8 所述的方法，其特征在于，所述热塑性部件包括刚性三维部件。

11. 如权利要求 8 所述的方法，其特征在于，所述封装材料包括 UV 固化粘合剂、可见光固化粘合剂、热固化粘合剂、热塑性树脂、热固性树脂或以上材料的组合。

12. 如权利要求 8 所述的方法，其特征在于，所述端盖外壳具有锥形设计，使得所述端盖外壳的内径在与所述中空纤维束相对的一侧上减小。

13. 如权利要求 8 所述的方法，其特征在于，所述端盖外壳通过粘合剂、溶剂粘结、螺纹密封、保持夹、熔化密封、压缩密封、压力配合或以上方法的组合独立地附接于所述封装套管、所述入口端口和所述出口端口。

14. 如权利要求 8 所述的方法，其特征在于，还包括将密封剂涂料施加于所述中空纤维束以提供纤维之间的粘合的步骤。

15. 一种制造无外壳中空纤维过滤设备的方法，其包括如下步骤：

形成沿着缠绕设备纵向地对齐的连续中空纤维束；

沿着所述缠绕设备在设定位置处将端盖外壳附连于所述中空纤维束，其中，所述端盖外壳包括外部填充端口；

将封装材料注射到所述外部填充端口中，使得封装材料接触所述中空纤维束；

固化所述封装材料以形成封装套管；

切割所述端盖外壳以使敞开中空纤维暴露同时保留所述端盖外壳的部分；

提供两个热塑性部件，其中，所述热塑性部件具有沿着所述热塑性部件的边缘的匹配孔以在密封时形成入口端口和出口端口，并且其中，所述热塑性部件包括平面柔性膜；

使所述中空纤维单元定位在所述两个热塑性部件之间，使得所述端盖外壳插入到所述孔中；

使所述两个热塑性部件的外周边缘熔化密封在一起以形成闭合过滤设备；

沿着所述平面柔性膜的相对侧纵向地形成附加熔化密封件以形成柔性袋，所述柔性袋沿着所述柔性袋的外周边缘具有两个附加隔间；和

以空气、液体或泡沫中的至少一个填充所述隔间。

16. 如权利要求 15 所述的方法，其特征在于，所述端盖外壳利用两个部件锁定连接、包模或以上方法的组合进行附接。

17. 如权利要求 15 所述的方法，其特征在于，所述封装材料包括 UV 固化粘合剂、可见光固化粘合剂、热固化粘合剂、热塑性树脂、热固性树脂或以上材料的组合。

18. 如权利要求 15 所述的方法，其特征在于，还包括将密封剂涂料施加于所述中空纤维束以提供纤维之间的粘合的步骤。

19. 如权利要求 15 所述的方法，其特征在于，所述入口端口和所述出口端口沿着所述

柔性袋的一个边缘并置，并且所述平面柔性膜沿着所述入口端口和所述出口端口的相对侧熔化密封以形成沿着所述柔性袋的下边缘的隔间，并且其中，所述隔间填充有空气、液体或泡沫中的至少一个。

20. 如权利要求 15 所述的方法，其特征在于，所述热塑性部件包括刚性三维部件。

21. 如权利要求 15 所述的方法，其特征在于，所述端盖外壳通过粘合剂、溶剂粘结、螺纹密封、保持夹、熔化密封、压缩密封、压力配合或以上方法的组合附接于所述入口端口和所述出口端口。

用于制造由两个热塑性部件封入的中空纤维过滤设备的方法

背景技术

[0001] 中空纤维束广泛地使用在药物应用、卫生保健应用、水过滤应用、气体过滤应用和流体杀菌应用中。典型地，利用将紧密且均匀地配合在刚性圆筒形外壳内的最大数量的中空纤维股制造中空纤维过滤器。圆筒形外壳用于保护中空纤维本身，其可以是易破碎且易损坏的。

[0002] 在大多数中空纤维过滤过程中，期望产品是渗透物，其指的是穿过膜壁的材料。例如，在药物工业中，目标蛋白质通过中空纤维过滤从细胞培养物移除；其中，小蛋白质穿过过滤器孔，而更大细胞被排除。如此，中空纤维过滤器典型地设计成允许渗透物的通过洗涤或冲洗的最大回收和使扩大到较大商业系统变得容易。

[0003] 当前，在意图用于药物制造工厂中的数千小时的服务的大过滤器和意图用于短服务寿命的小实验室规模过滤器之间存在小差别。

[0004] 因此，存在对设计简化和成本控制的需要，该设计简化和成本控制将扩大过滤器在关注成本或设计复杂性的应用中的使用。

发明内容

[0005] 大体上，本发明提供制造无外壳过滤设备的方法。方法包括分批过程、连续过程和半连续过程。

[0006] 在一个实施例中，提供制造无外壳中空纤维过滤设备的方法，其包括如下步骤：准备中空纤维束并且将束的端部插入到包含可固化封装 (potting) 材料的封装杯中，使封装材料固化并且切割成使中空纤维暴露并且保留封装杯的部分，插入端盖，将端盖配置在两个热塑性层之间和使层熔化密封以在中空纤维周围形成容器。

[0007] 在一个实施例中，提供制造无外壳中空纤维过滤设备的方法，其包括如下步骤：形成沿着缠绕设备纵向地对齐的连续中空纤维束，将封装材料施加于纤维以形成封装套管，切割束以使中空纤维暴露，附接端盖，将端盖配置在两个热塑性层之间和使层熔化密封以在中空纤维周围形成容器。

[0008] 在另一个实施例中，提供制造无外壳中空纤维过滤设备的方法，其包括如下步骤：形成沿着缠绕设备纵向地对齐的连续中空纤维束，沿着缠绕设备在设定位置处将端盖外壳施加于中空纤维束，其中，端盖外壳包括外部填充端口，将封装材料注射到外部填充端口中并且使材料固化以在纤维束周围形成封装套管，切割束以使中空纤维暴露，将端盖配置在两个热塑性层之间和使层熔化密封以在中空纤维周围形成容器。

[0009] 还提供使用刚性膜或附加周围隔间增大设备的刚性的方法。

附图说明

[0010] 当参照附图阅读下列详细描述时，本发明的这些和其他的特征、方面和优点将变得更好理解，其中，在所有附图中，同样的标记表示同样的部件，其中：

[0011] 图 1 是本发明的系统的实施例的示意图，其中，中空纤维直接层压到细胞样品处理器 (CSP) 系统的渗透袋部分中。

[0012] 图 2 是具有竖直构造的无外壳过滤器的示意图。

[0013] 图 3 是用于在中空纤维周围形成三维容器的刚性热塑性部分的示意图。

[0014] 图 4 是示出用于增加刚性的三维隔间的使用的示意图。

[0015] 图 5 是示出用于构造中空纤维单元的分批过程的一个实施例的示意图。

[0016] 图 6 是示出半连续制造过程的一个实施例的示意图。

[0017] 图 7 是示意图，其示出封装材料在连续制造过程中利用间歇喷墨型喷雾喷嘴施加于纤维束。

[0018] 图 8 是示意图，其示出了封装材料利用填充可收回模具的热树脂施加。

[0019] 图 9 是示出组合可固化化合物和热熔化密封过程的示意图。

[0020] 图 10 是用于在柔性袋内中空纤维的连续密封的过程构造。

[0021] 图 11 示出了各种袋密封概念。

[0022] 图 12 是用于 U 形过滤器的装配方案的示意图。

[0023] 图 13 是用于直通过滤器的装配方案的示意图。

[0024] 图 14 是端盖过滤器设计的示意图。

[0025] 图 15 是用于附接端盖和插入到柔性袋中的过程的示意图。

具体实施方式

[0026] 大体上，本文中描述的本发明涉及设计成使构件成本和制造成本降低的中空纤维过滤设备。中空纤维直接密封到为过滤系统的一体部分的柔性袋或刚性容器中，而不是中空纤维单元，其中，纤维密封在用于支撑或保护的分离圆筒形外壳中。柔性袋或刚性容器可以用作用于起始材料、渗透物、废物过滤物或目标保留物的容器。目标保留物指的是意图从起始材料分离并且分离地收集的子材料中的一个或多个。

[0027] 在某些实施例中，中空纤维过滤单元直接布置在柔性袋中，其中，中空纤维的内腔的流动入口和流动出口覆盖有在袋外侧延伸的流动端口。因为消除外壳和渗透端口，所以设备设计可以使材料成本降低。另外，无外壳或袋过滤器设计可以允许诸如辅助管道、配件和外壳构件的一次性过滤器装置的其他非过滤构件的数量或尺寸的减小。设计还可以允许简化制造方案。

[0028] 在图 1 中示出本发明的一个实施例，其中，无外壳过滤单元可以设计成使得过滤单元布置在用于分离或存储过滤材料的过滤装置的单元内。如所示，过滤器 1 具有“U”形状，其中，过滤器的入口和出口封装在柔性袋 2 的相同侧上。如所示，柔性袋可以用作细胞样品处理器 (CSP) 系统中的渗透收集袋，其中，无外壳过滤器布置在袋内。虽然本发明可以使用在 CSP 系统中，但是它还可以更一般地使用在利用中空纤维过滤系统的应用中。具有该构造的过滤器可以等同于标准设计起作用，其中，过滤器将被分离地容纳，但是将不要求过滤器外壳和两个渗透端口的使用，从而使过滤器材料成本显著地降低。因为在过滤期间，正压位于纤维的内腔内，所以将不存在来自袋而不是外壳的使用的任何牵连 (implication)。

[0029] 在袋内的纤维的构造可以影响流体处理和选定成满足过程要求的构造，该过程要

求可以取决于弄湿或未弄湿的纤维外部。如图 2 所示，在某些实施例中，过滤器单元 1 还可以封装在袋 2 的相对侧上。这种直通构造可以给出某些优点，诸如使预先弄湿过滤器变得容易。

[0030] 在某些实施例中，可以使用从外向内 (outside-in) 流动，并且过滤单元因此定位。例如，如果起始材料是诸如血的生物材料，则包括过滤单元的袋可以是血袋。抽吸可以用于使包含的血净化并且使废物留在血袋中 (即，利用从外向内流动)。在该情况下，可以将纤维放置成穿过血袋的底部，所以它们连续地浸没在液体中，并且系统可以使用背部冲洗 (back flush) 以对纤维进行清理。这在如下情况中可以是有用的 :期望预先过滤进入材料，其可以具有许多污垢或太粘而不能推过内腔。

[0031] 如果不主动向前流动穿过过滤器，则在某些应用中使用袋过滤器的可能缺点可以是渗透物的回渗。这可以利用适当的袋过滤器设计来避免。例如，在某些实施例中，中空纤维可以通过使用 U 形构造或通过水平地封装在袋的顶部处而与袋中的渗透池隔离，所以纤维不浸没在渗透物中。

[0032] 在某些实施例中，容器可以切割或定尺寸成与特定过程相符以便不限制于标准中空纤维过滤器所具有的线性圆筒形几何形状。在某些实施例中，容器可以包括熔化密封以形成柔性袋腔的平面柔性膜。在其他的实施例中，柔性袋可以具有三维形状，诸如吹模制袋。除了与中空纤维过滤单元一起使用的这些端口之外，袋还可以包含多个入口端口和出口端口。

[0033] 在某些实施例中，中空纤维过滤单元 1 可以布置在刚性容器中，其中，容器可以具有预成形三维形状。在某些实施例中，容器通过熔化密封诸如但不受限于注射模制部件、压缩模制部件或吹模制部件的两个分离热塑性部件 8 形成。在生产期间，过滤器构件和附加附件放置在刚性部件中的一个上的适当区域中。第二刚性部件配置在顶部上并且熔化密封于过滤器构件、附件构件和第一刚性部件以形成密封容器。与柔性袋过滤器相比，容器的刚性壁可以给予中空纤维更多保护。在图 3 中示出刚性容器的代表性实施例。

[0034] 甚至在使用期间，过滤器可以设计成保持柔性。该特征在诸如军事领域急救包的空间受限制的应用中可以是有利的。在其他的应用中，可取的是使无外壳过滤器免于纤维损坏的可能性。在某些应用中，将袋中过滤器固定在包装盘 (packing tray) 内可以是可取的。包装盘可以是刚性或半刚性设计。在其他的应用中，可以使用加强中空纤维。

[0035] 初始柔性袋过滤器可以设计成是刚性的以在运输和使用期间保护中空纤维免受损坏。这可以通过在袋内产生附加室而实现，该附加室在生产和密封期间填充有空气。在可选实施例中，其他的气体、液体或泡沫可以用于填充隔间。这给予过滤器系统刚性而不使用附加构件，并且与要求附加保护结构的系统相比，可以提供较低成本解决方案。如图 4 所示，在某些实施例中，附加室通过沿着柔性膜的相对侧纵向地提供附加熔化密封件 31 而在生产过程中形成，该柔性膜可以用于形成柔性袋。熔化密封件沿着所述柔性袋的外周边缘产生两个附加隔间。

[0036] 如图 4 进一步示出，当入口端口和出口端口沿着柔性袋的一个边缘并置时，可以使用相似的过程。用于形成袋的两个平面柔性膜可以沿着入口端口和出口端口的相对侧熔化密封 31 以形成也可以填充有气体、液体或泡沫以提供支撑的、沿着柔性袋的下边缘的隔间。

[0037] 在某些实施例中，中空纤维过滤器设备的构件聚合地 (polymeric) 包括材料，其可以被消毒，并且满足用于生物相容性的 FDA 要求和 USP 要求中的至少一个。该构件包括使用在中空纤维束、封装材料、端盖和柔性袋的构造中的材料。还可以包括可以与经历过滤或加工的材料接触的、诸如保持夹、密封剂和粘合剂的辅助构件。

[0038] 可以利用各种制造方法生产中空纤维过滤器设备。制造方法可以包括分批过程、半连续过程或连续过程。

[0039] 图 5 是示出分批过程的一个实施例的示意图，该分批过程可以用于构造接着可以布置在柔性袋内的中空纤维单元。如所示，中空纤维束 3 定尺寸成配合在期望设备内，并且执行阻塞步骤。阻塞步骤可以是若干方法中的一个 :热方法 (激光、热气枪、火焰、热蜡、热刀等) 或化学方法 (UV 或热可固化环氧树脂、聚氨酯、硅树脂、丙烯酸树脂等)，由此中空纤维束的端部具有相对光滑横截表面。两个封装杯 4 可以填充有封装材料，并且中空纤维束的两个端部插入到每个封装杯中。封装材料是可固化粘合剂，其部分地用于在中空纤维束周围形成密封并且提供粘合。封装材料可以包括 UV 固化粘合剂、可见光固化粘合剂、热固化粘合剂、热塑性树脂、热固性树脂或以上材料的组合。在某些实施例中，封装材料可以是 UV 或热可固化环氧树脂、硅树脂、聚氨酯、或丙烯酸树脂。

[0040] 封装杯的设计可以是非圆筒形的。诸如锥形顶部的非圆筒形设计可以允许单一纤维插入步骤而没有未固化封装材料的溢出。随着时间的过去，封装材料可以安置到纤维间空间中，从而提供良好密封。封装杯可以构造成允许纤维束的快速浸没，同时限制材料的从杯中溢出的量，并且限制纤维的暴露于封装材料的长度。

[0041] 如图 5 进一步示出，通过每个封装杯的近端进行横截面切割以形成封装套管 5 和使敞开中空纤维暴露。因此，封装套管包括封装材料。可以在封装材料的固化之前、期间或之后进行横截面切割。接着，端盖 6 可以插入在每个封装套管上面。端盖可以具有各种设计以允许插入到柔性袋 2 的入口端口和出口端口 7 中。

[0042] 图 6 是示出半连续制造过程的一个实施例的示意图，其中，连续的中空纤维束沿着缠绕设备纵向地对齐。如所示，端盖外壳 9 可以按照制造过程在设定位置处附接于中空纤维束。可以基于期望的过滤单元尺寸选择位置。端盖外壳可以包括两个部件，其按照蛤壳型配置配合在一起，并且还包括外部填充端口 10。封装材料可以注射到外部填充端口中，使得封装材料接触下面的中空纤维束。接着，封装材料固化以形成封装套管。端盖外壳可以按横截面方式切割以使敞开中空纤维暴露同时保留端盖外壳的部分。多于一次切割可以用于移除填充端口。

[0043] 端盖可以通过各种方法附接于封装套管，该各种方法包括但不受限于粘合剂、溶剂粘结、螺纹密封、保持夹、熔化密封、压力配合或以上方法的组合。

[0044] 在可选实施例中，封装套管和端盖的功能性可以组合成单一单元，其具有为纤维束提供粘合并且为柔性袋提供附接点的功能性。

[0045] 袋可以在中空纤维单元之上构造。如所示，中空纤维单元可以定位在两个柔性片膜之间，并且两个平面柔性膜的外周边缘密封在一起以形成柔性袋。在某些实施例中，中空纤维单元的定位通过提供两个膜层而得到帮助，其中，膜层具有沿着膜的边缘的匹配孔以在密封时形成入口端口和出口端口。中空纤维单元可以定位在两个柔性片膜之间，使得端盖外壳插入到孔中。两个平面柔性膜的外周边缘可以密封以形成柔性袋。在可选实施例中，

可以使用替代柔性膜的刚性三维部件以提供用于中空纤维的刚性容器。

[0046] 在其他的实施例中，中空纤维单元可以分离地布置在预成形容器内，接着，端盖可以插入到容器的入口端口和出口端口中。中空纤维单元可以在密封之前布置在容器内。在其他的实施例中，中空纤维单元可以插入穿过入口端口或出口端口到容器中。在每个实施例中，容器可以是柔性袋或刚性容器并且获得闭合过滤设备。

[0047] 图 7 示出了利用连续制造过程的实施例，由此，封装材料沿着缠绕设备在设定点处施加于中空纤维束。如图 7 所示，UV 可固化封装材料 11 利用间歇喷墨型喷雾喷嘴施加。还可以使用将封装材料直接施加于纤维束的可选方法，包括但不受限于喷雾涂覆、滚动涂覆和叶片涂覆。封装材料在线固化以形成封装套管 12。接着，中空纤维可以沿着封装套管切割以使敞开中空纤维暴露同时保留封装套管的部分。端盖外壳可以附接于封装套管的端部以形成中空纤维单元。在其他的实施例中，封装套管可以充当端盖外壳并且直接插入到袋的入口端口和出口端口中。

[0048] 如图 7 进一步示出，在某些实施例中，喷嘴 13 可以定位在中空纤维束内，从而将密封剂涂料灌注到内部区段上。密封剂涂料可以提供纤维之间的粘合。密封剂可以与封装材料相同或是与封装材料不同的材料。在某些实施例中，可以使用封装材料，然而，加工辅助剂或溶剂可以添加以改变粘性或其他的特性以有助于扩散。

[0049] 在某些实施例中，纤维可以在在线 (inline) 缠绕过程中按各种倍数添加以使纤维束的尺寸增大同时保持束完整性或强度。密封剂涂料还可以在封装材料上游或下游在制造过程期间按不同倍数添加。

[0050] 图 8 是实施例的示意图，其示出 :封装材料施加为填充可收回模具 14 的热的热塑性树脂。该过程的优点是模具将提供良好圆筒形状以用于与端盖配合。可注射树脂可以选定为封装材料，其具有足以密封纤维而不使纤维垮塌或熔化的模具填充速率。材料还应当具有良好模具释放特性。可注射树脂可以包括但不受限于高流动性聚丙烯或乙烯醋酸乙烯脂 (ethylene vinyl acetate)。

[0051] 其他的实施例可以使喷雾涂覆和在线模制二者组合以形成中空纤维单元。这在图 9 中示出，其中在使用纤维束 15 的内部和外部上的 UV 固化树脂之后，进行热的热塑性树脂 16 的注射包模 (overmolding)。二次模制可以用于确保与封装套管的形状和外径相关的尺寸规格，并且允许与端盖的充分配合，同时初始 UV 喷雾涂覆可以给出足够的刚性以在模制步骤期间保持中空纤维腔的完整性。

[0052] 在某些实施例中，中空纤维单元可以布置在预成形的柔性袋内，并且端盖附接于柔性袋的入口端口和出口端口。端盖附接于袋可以使用包括但不受限于溶剂粘结、螺纹密封、熔化密封或以上方法的组合的各种方法。

[0053] 图 10 示出了过程的一个实施例，中空纤维单元 1 通过该过程密封在袋 2 中。该过程可以使用蛤壳型压紧，其中，快速冷却压板 (platen) 可以用于将纤维密封在袋中。

[0054] 可选袋密封概念在图 11 中示出并且描述中空纤维束的各种密封技术。如所示，束可以利用可以使用在某些实施例中的、端盖熔化密封 19、直接到端盖的密封、外壳熔化密封 20 或组合熔化密封 21 方法粘附。如果在过滤器单元中存在破裂，则端盖熔化密封件可以用于保持无菌性。端盖熔化密封件将确保材料包含在袋中，从而允许在不同过滤器装置中的完全无菌恢复和试验。组合的混合熔化密封件还将保持无菌性和消除对溶剂焊接或螺纹连

接的需要。在每个实施例中，可以使用刚性热塑性部件替代袋。

[0055] 实验

[0056] 利用图中示出的分批过程构造无外壳过滤器。如所示，中空纤维束 3 被阻塞，插入到包含封装材料的封装杯 4 中，并且封装套管 5 形成在束周围。端盖 6 被附接并且插入到过滤器袋的入口端口和出口端口 7 中。在利用标准外壳型过滤器进行的成对试验中对过滤器进行试验。在表 1 中示出结果。

[0057] 表 1. 标准过滤器和无外壳 U 形过滤器的成对试验的结果

[0058]

	标准过滤器	袋中的过滤器
TNC/MNC 恢复	75.8% ± 1.8% 65.7% ± 3.6%	76.1% ± 1.8% 67.2% ± 2.4%
最终血细胞比容	10.7% ± 0.1%	7.9% ± 0.1%
最终体积	21.7mL	24.1mL

[0059] 如表 1 所示，利用无外壳过滤器设备的细胞恢复与对照基本上相同；小差别可以归因于不相关的过程变量。TNC 指的是总的有核细胞；MNC 指的是单核细胞。在过滤期间，对于无外壳过滤器观察不到显著的操作问题。发现用于无外壳过滤器的略微上升的供应压力以及略少的过滤时间。这些效果二者最可能由于具有与对照相比的、无外壳过滤器中的略大纤维长度。

[0060] 根据图 13 中示出的过程构造第二袋过滤器。使用纤维的热阻塞。袋过滤器还按照“直通”构造制造以帮助纤维变湿。在过滤步骤期间的流体流动路径为从上到下。表 2 示出了与对照相比的流过过滤器的结果。

[0061] 表 2. 标准过滤器直构造和无外壳过滤器直构造的成对试验的结果

[0062]

	标准过滤器	袋中的过滤器
TNC/MNC 恢复	89.3% ± 4.0% 88.6% ± 3.0%	90.8% ± 4.1% 91.5% ± 3.2%
TNC 成活力	98.3% ± 0.1%	98.6% ± 0.3%
最终血细胞比容	32% ± 0.1%	31.4% ± 0.1%
溶血	0.8% ± 0.01%	0.6% ± 0.01%
最终体积	21.2mL	22.2mL

[0063] 在图 14 中示出用于手动封装操作和试验的典型端盖设计。单元 22 是具有粘结端盖 24 的组合可分开封装杯 23 以允许不要求封装杯高度的操作者调节的手动封装步骤。封装杯的设计是不对称的，具有封闭圆筒形下部分和敞开漏斗形上部分，以允许纤维束的单

一纤维插入步骤，而封装材料不溢出或不在纤维上向上行进得太高。端盖外壳具有锥形设计，使得端盖外壳的在与中空纤维束相对的一侧上的内径减小。端盖设计可以减小在该过滤区域中材料的停滞体积。该设计可以允许空气清除 (purge) 以使存在于端盖中的材料更完全地移位。

[0064] 在图 15 中示出用于附接端盖的过程。总数为 21 的纤维利用缩小装置 25（在该情况下，漏斗）拉成束。在期望长度处，纤维束利用圆筒形金属棒 26 卷曲，并且利用较薄的一件透明胶带紧密地捆扎。热刀 27(Thermo-Schneider 20 ZTS，大约 400°F 的刀温度）用于切割束。可以进行切割，使得纤维在切口的两侧上熔化密封。接着，纤维束封装在定制封装杯 28 中；由透明胶带提供的紧密束允许纤维容易地插入到杯中。

[0065] 因为纤维束的端部通过熔化密封紧密地保持在一起，所以两份 EPON® Resin828（壳牌化学公司）和一份 Epi-cure® 3140（壳牌化学公司）的标准封装环氧树脂太粘而不能在固化之前完全穿透纤维间区域。我们已经发现，使标准环氧树脂混合，在 40℃处加热混合物 15 分钟，倾倒到封装杯中，插入纤维，在 40℃处保持完全穿透束内的纤维间区域并且在 24 小时之后给出良好密封。在固化之后，杯的端部被弄断（杯上的突片便于该步骤），并且端盖 29 被插入。以小量的聚砜胶（聚砜片溶解在二氯甲烷中）密封端盖。纤维组件通过将端盖推过袋端口并且熔化密封袋而插入到袋 30 中。在可选生产中，将两个 EVA 片层压在端盖周围可以用于形成柔性袋。

[0066] 虽然已经仅在本文中说明和描述本发明的某些特征，但是本领域技术人员将想到许多修改和变化。因此，应当理解，所附权利要求意图覆盖落入在本发明的实旨内的所有该修改和变化。

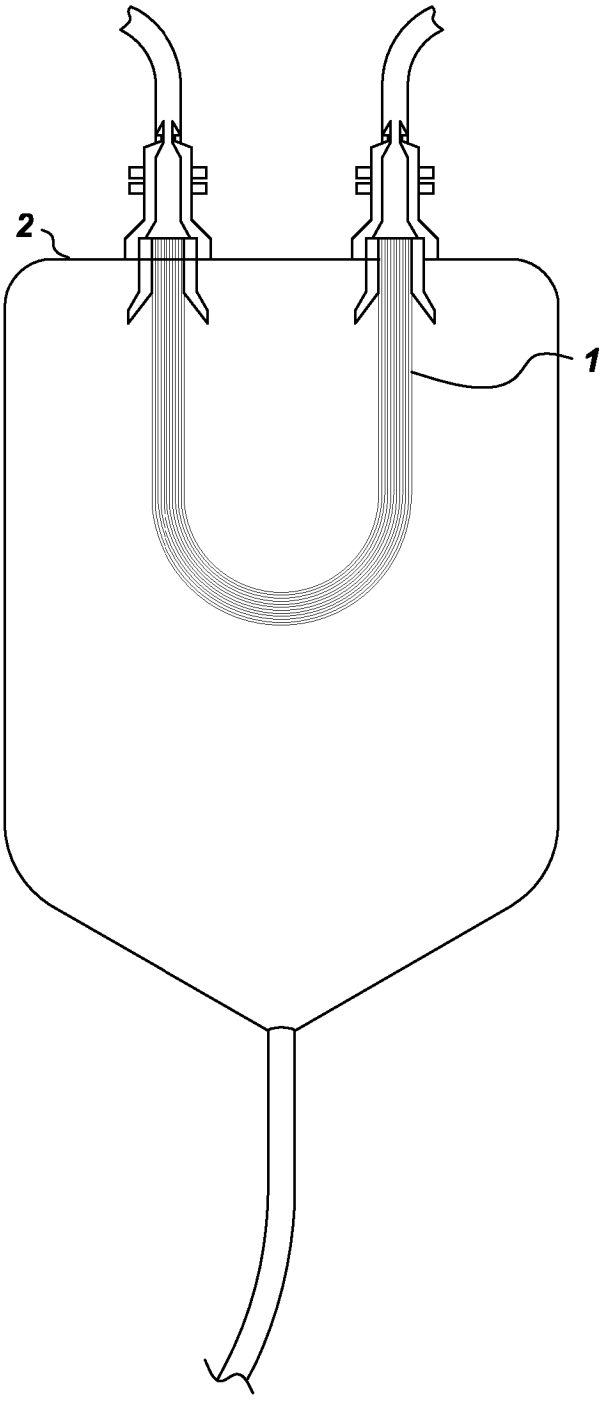


图 1

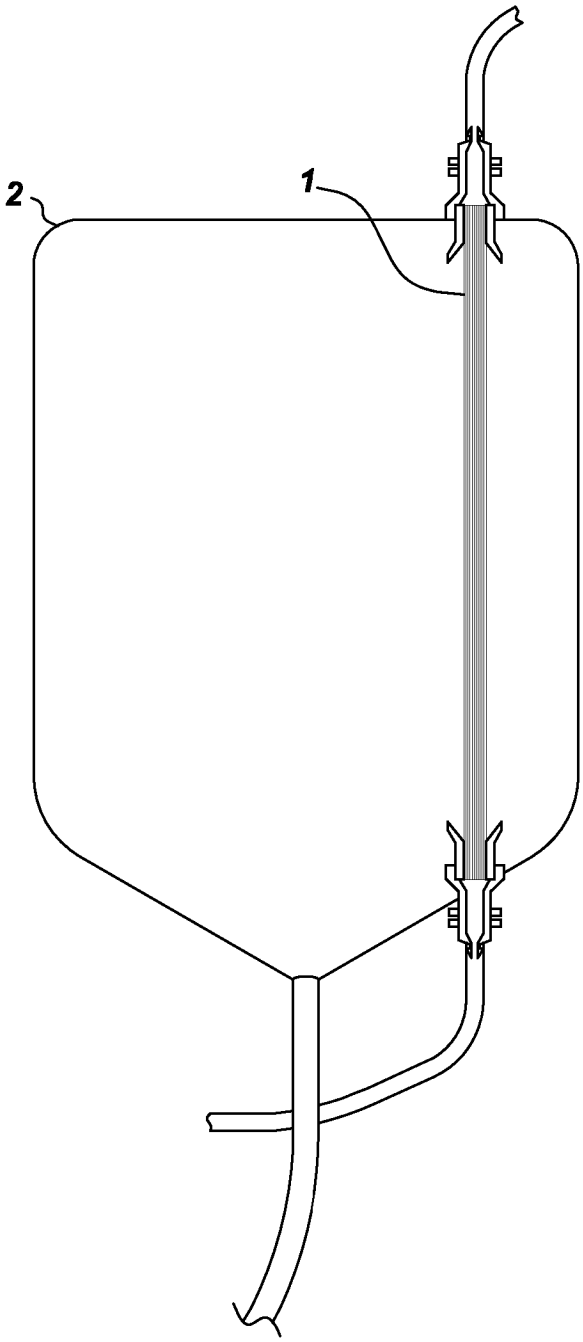


图 2

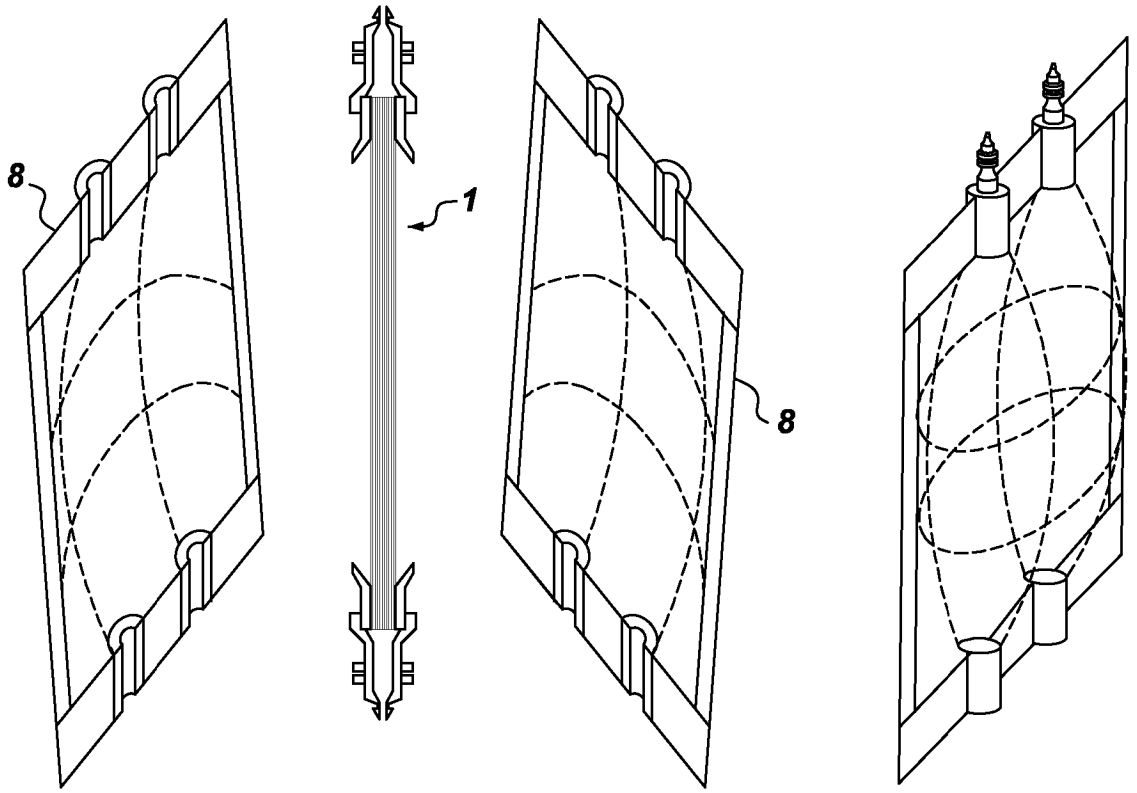


图 3

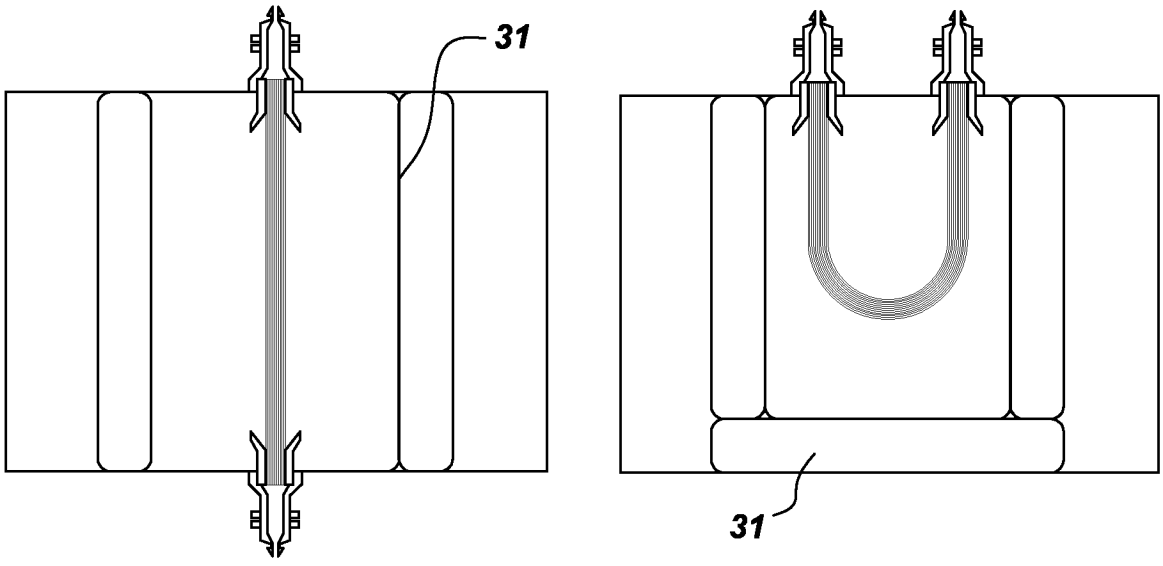


图 4

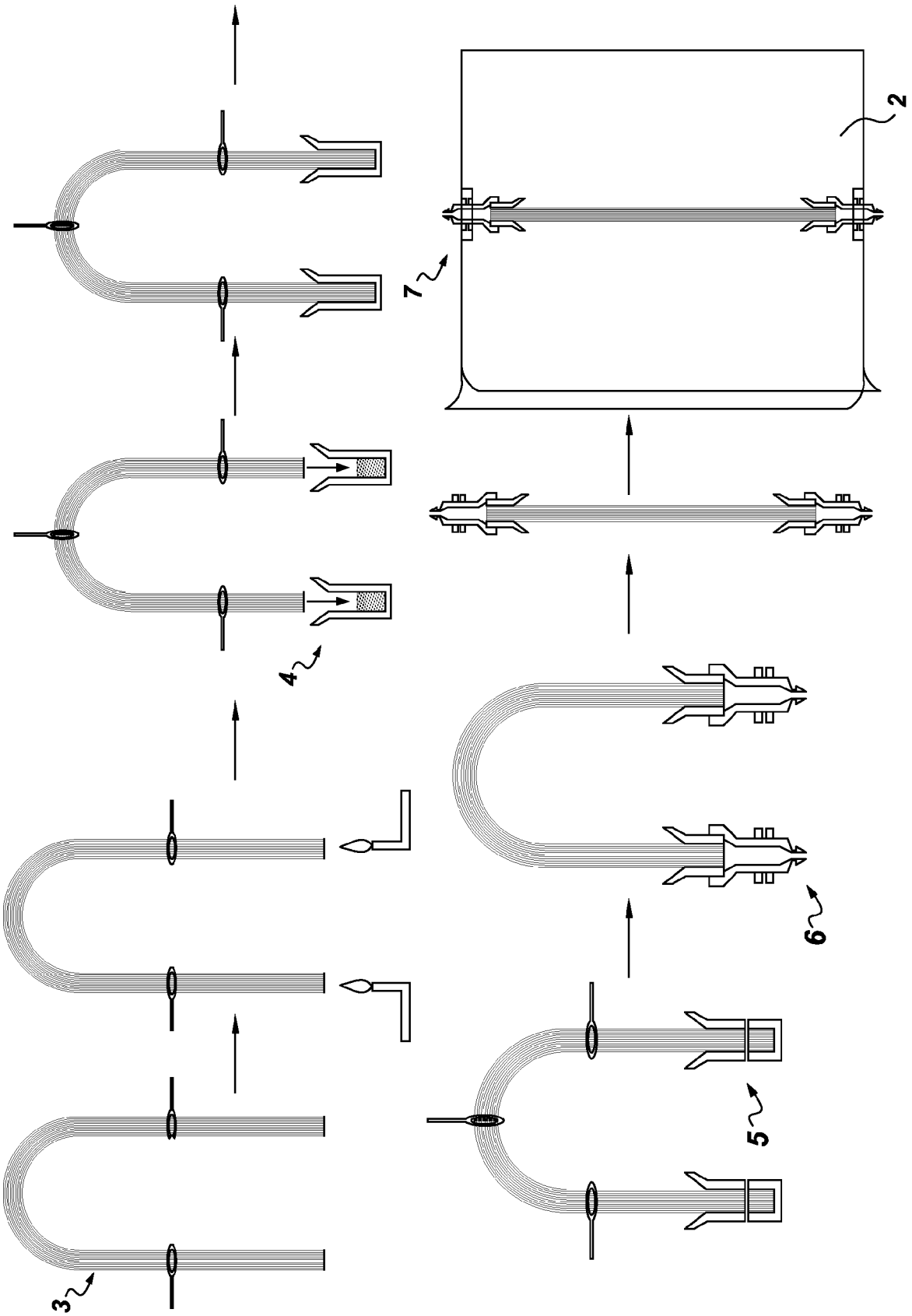


图 5

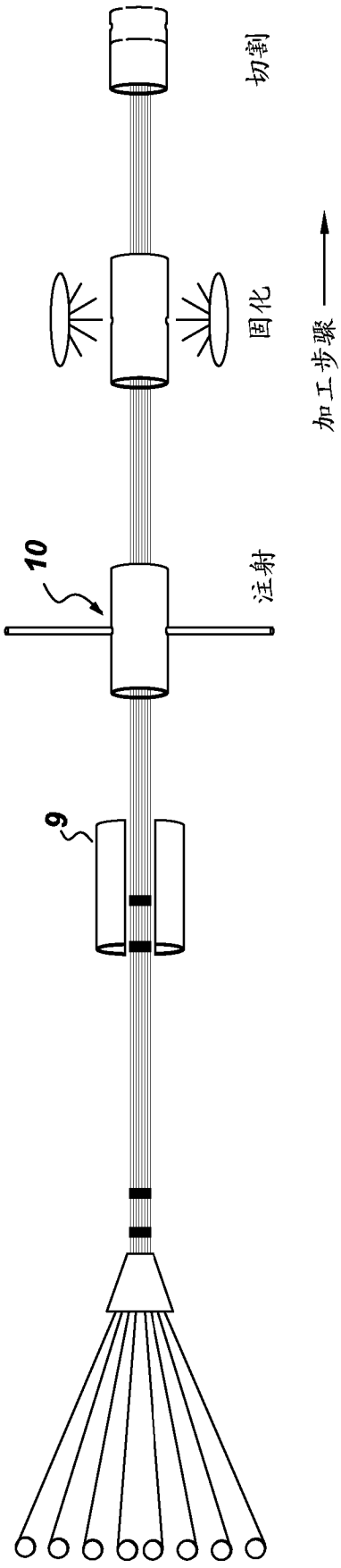


图 6

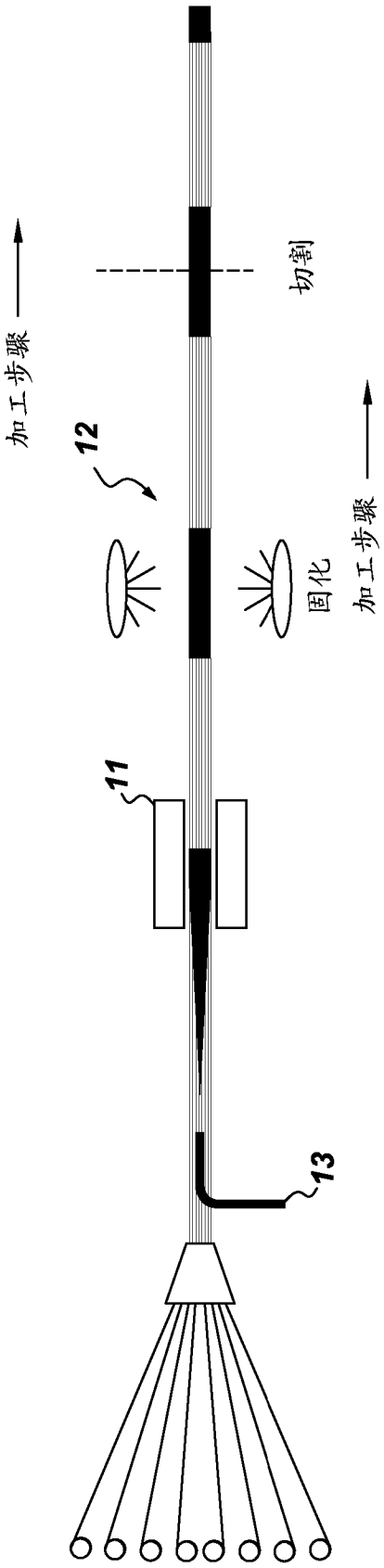


图 7

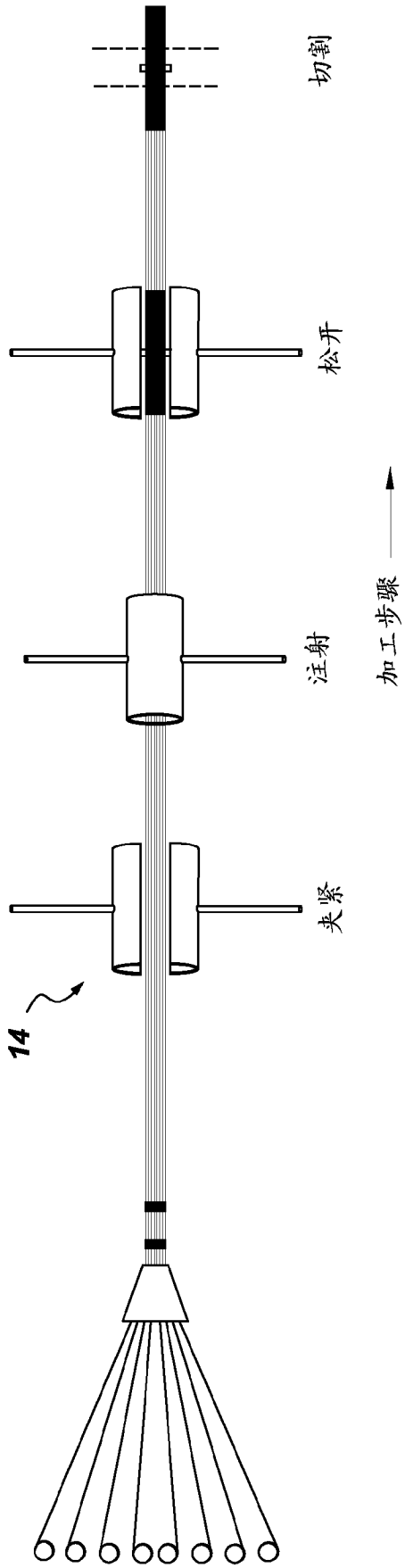


图 8

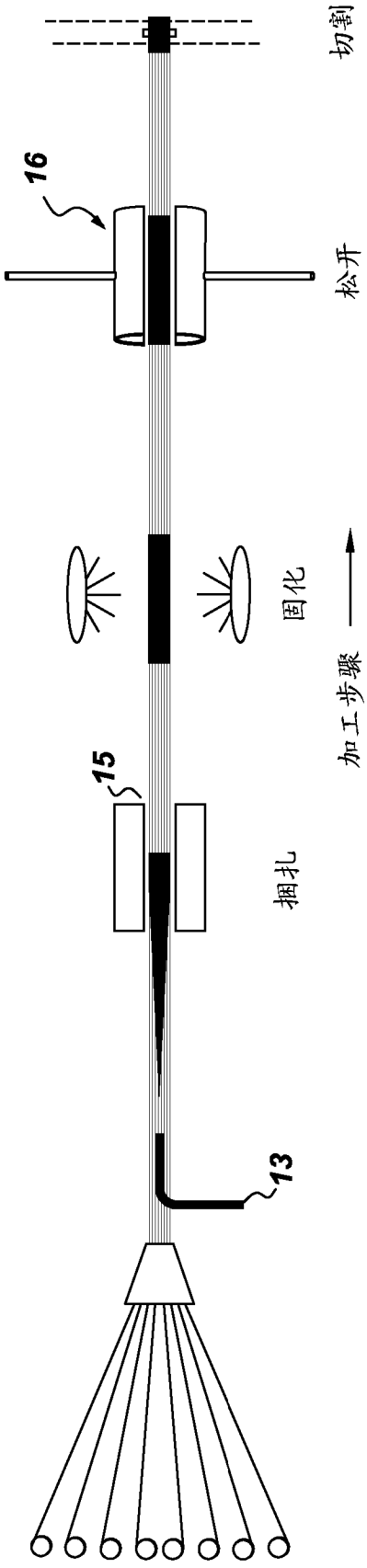


图 9

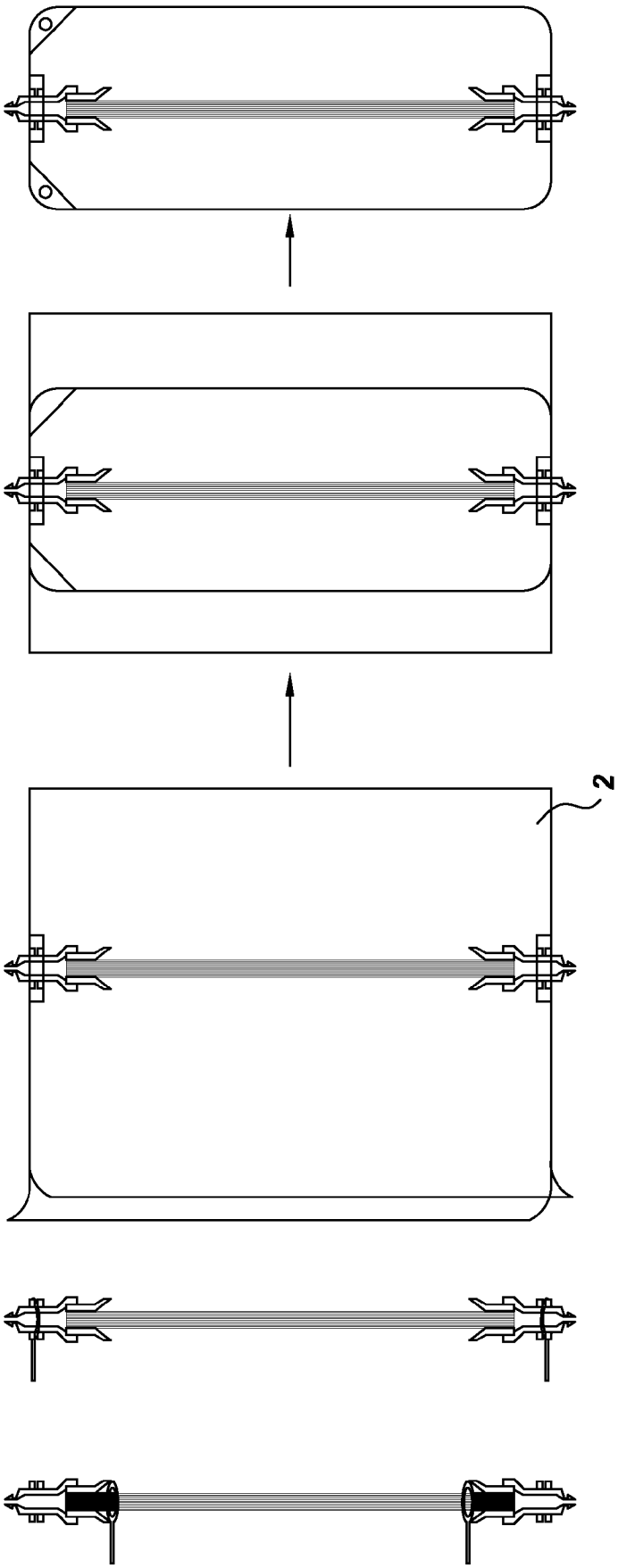


图 10

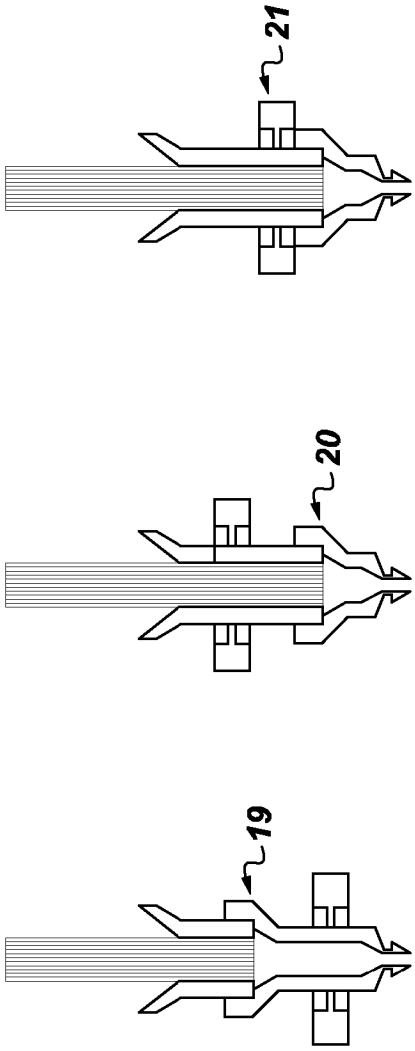


图 11

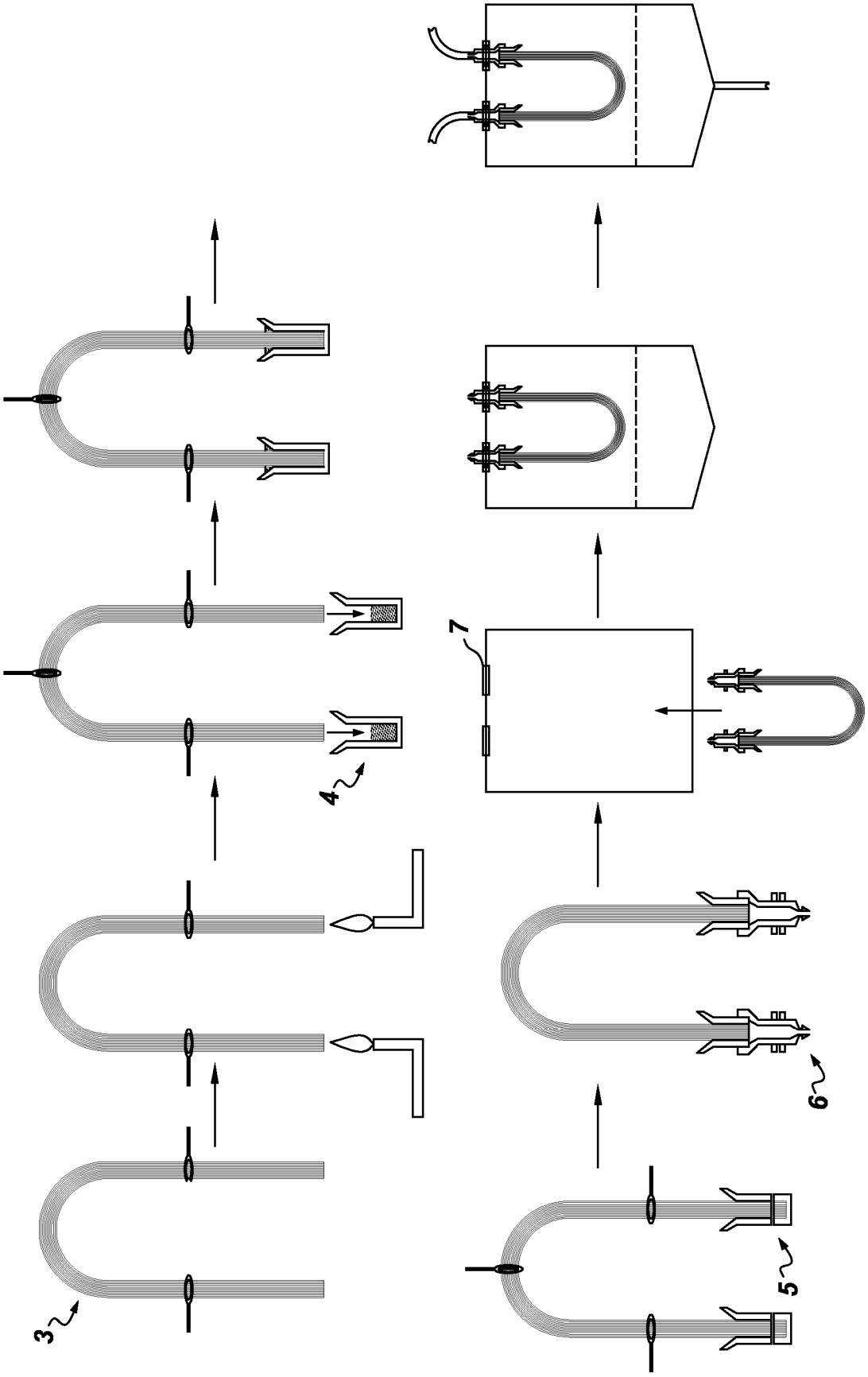


图 12

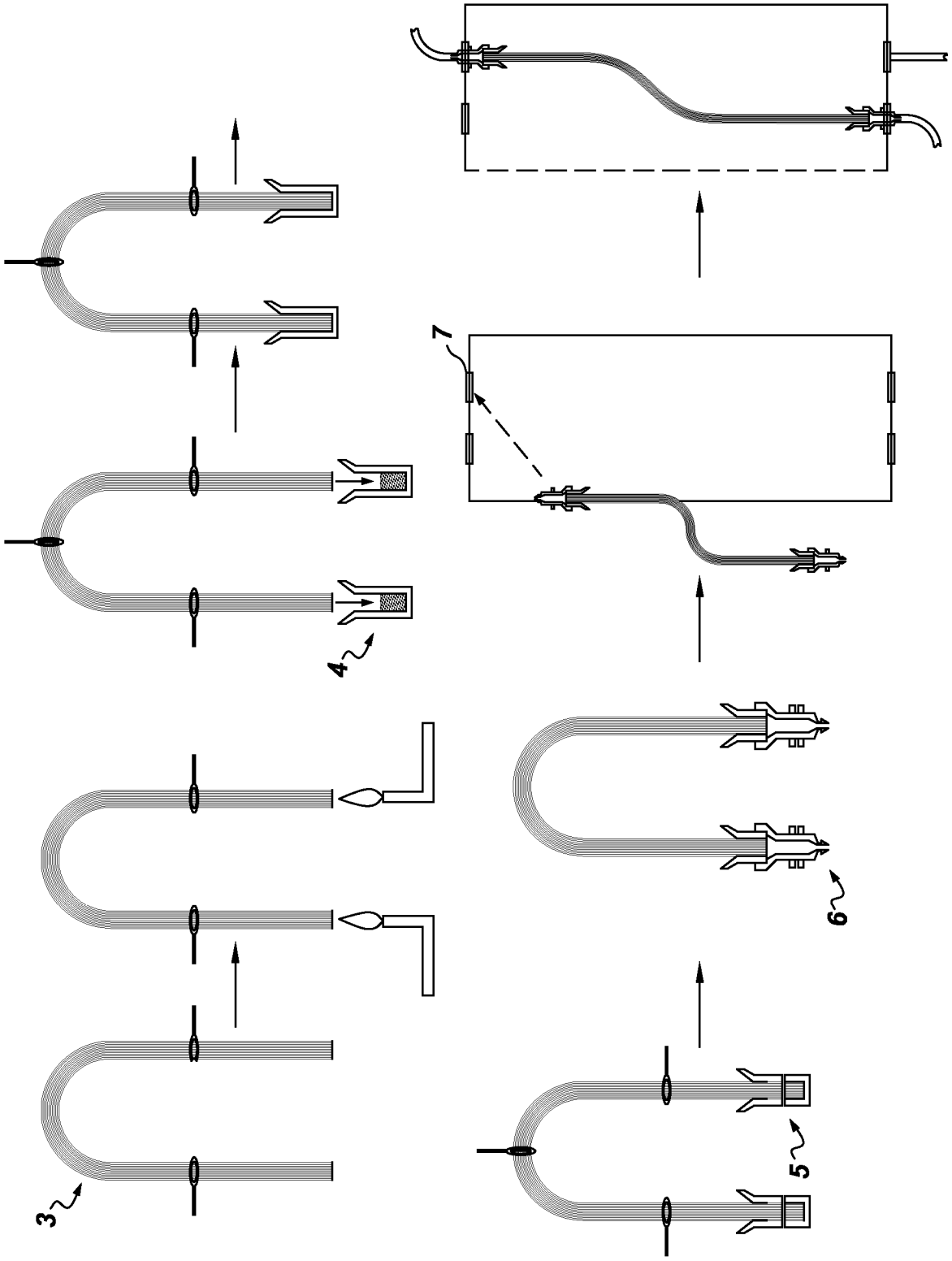


图 13

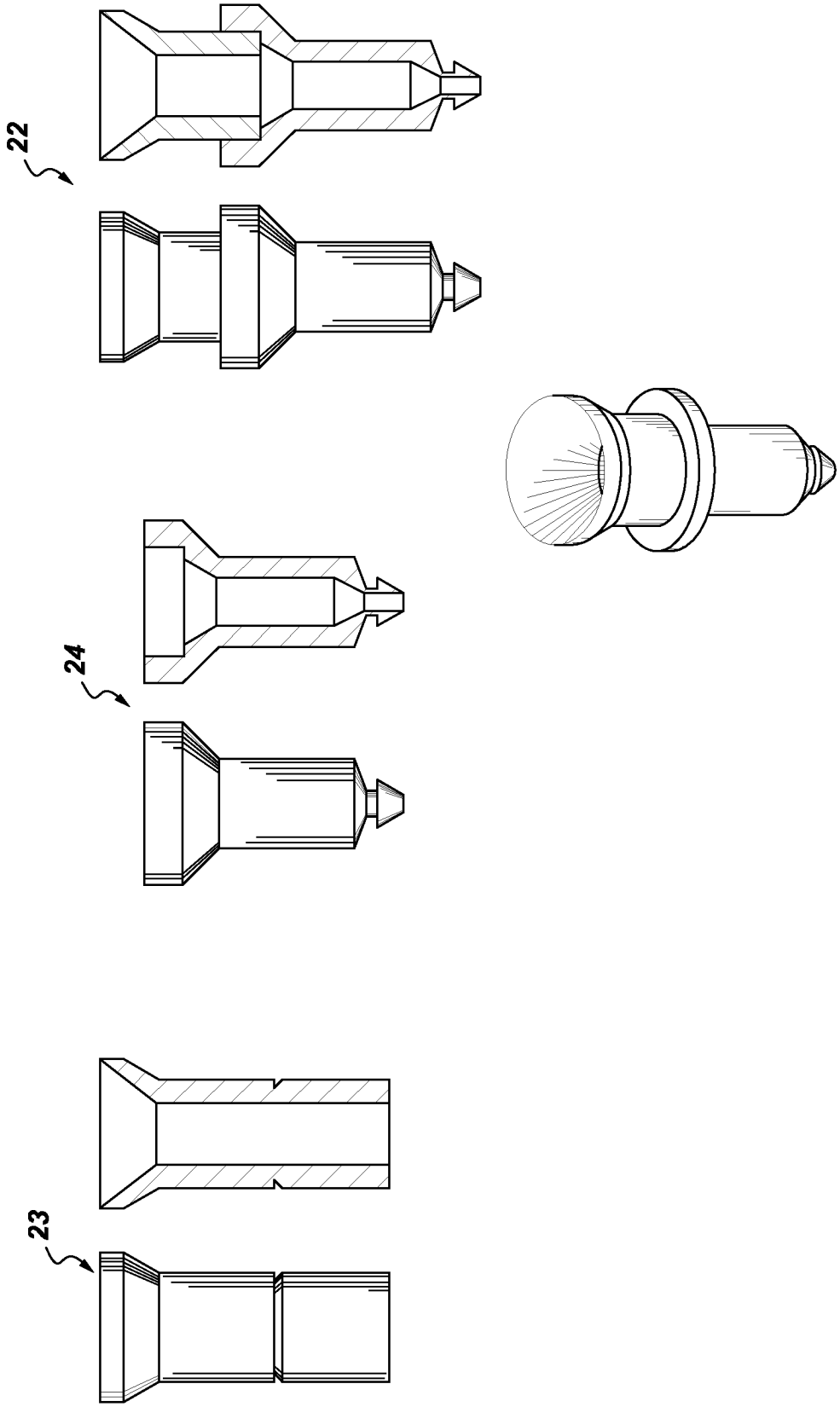


图 14

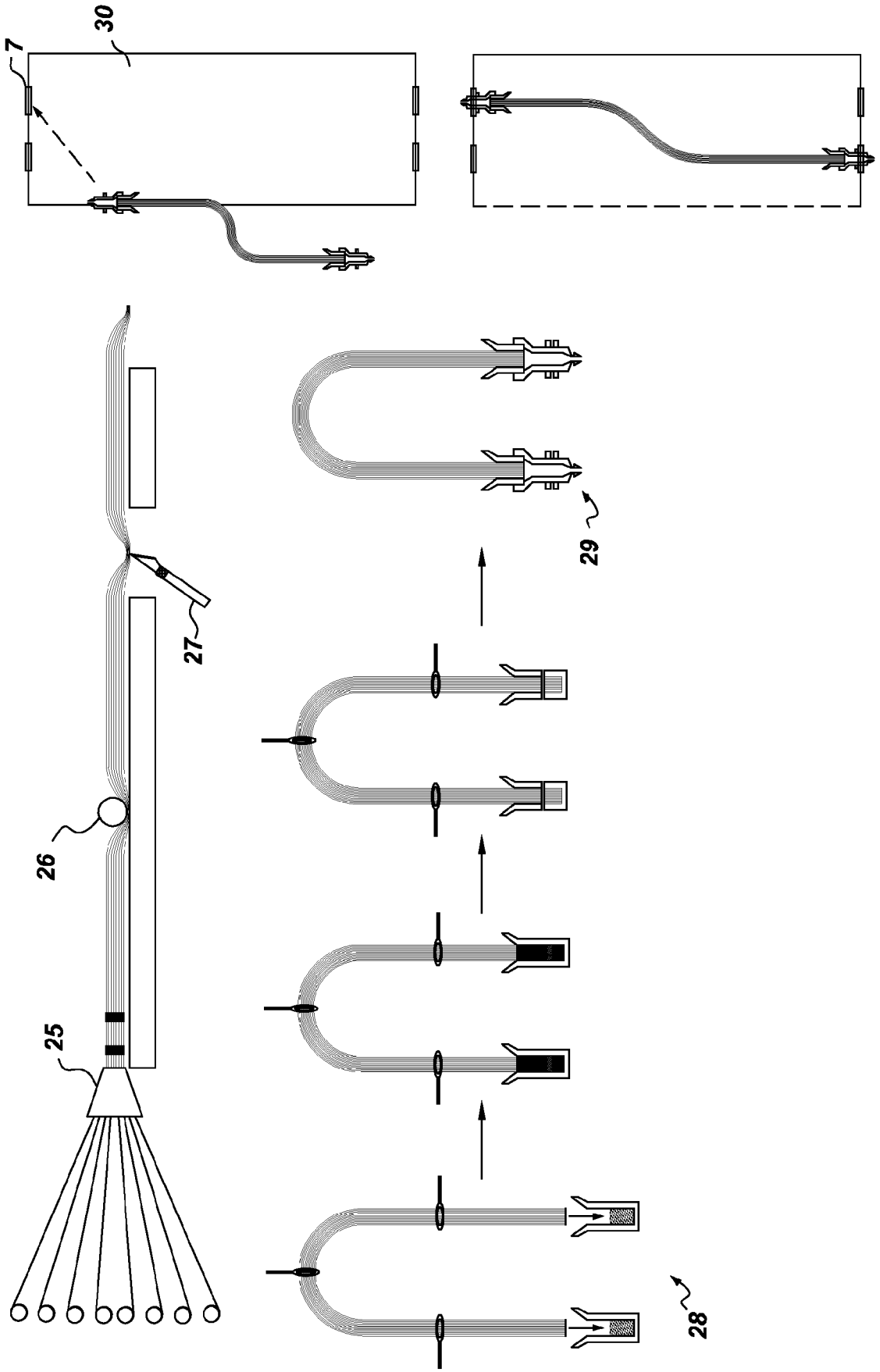


图 15