(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년08월01일
(11) 등록번호 10-1763964
(24) 등록일자 2017년07월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01D 63/02 (2006.01) *A61M 1/34* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2012-7014807
(22) 출원일자(국제) 2010년12월08일
심사청구일자 2015년11월10일
(85) 번역문제출일자 2012년06월08일
(65) 공개번호 10-2012-0114258
(43) 공개일자 2012년10월16일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2010/069127
(87) 국제공개번호 WO 2011/070046
국제공개일자 2011년06월16일
(30) 우선권주장
12/635,231 2009년12월10일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US04231871 A*
US20050279768 A1
US20090159521 A1
US20040182772 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
제너럴 일렉트릭 캄파니
미합중국 뉴욕 (우편번호 12345) 쉐넥테디 원 리버 로우드
(72) 발명자
와이트, 제임스, 미첼
미국 60448 일리노이주 모케나 클리프톤 웨이 19524
우드, 니콜, 리아
미국 12309 뉴욕주 니스카유나 원 리서치 써클 지이 글로벌 리서치
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 김영

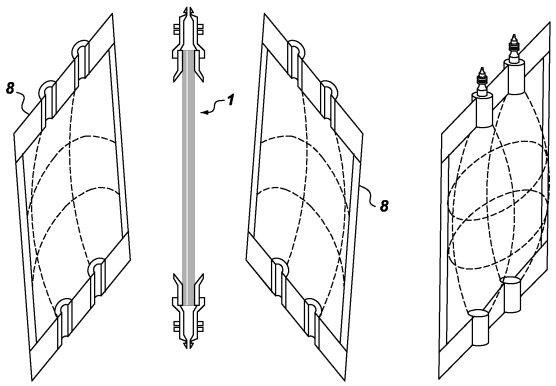
전체 청구항 수 : 총 9 항 심사관 : 김대영

(54) 발명의 명칭 **2개의 열가소성 부분으로 둘러싸인 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법**

(57) 요 약

본 발명은, 회분식, 연속식 및 반연속식 방법을 이용하여 2개의 열가소성 부분 (8) 사이에 포팅된 섬유 다발 (1)을 배치함으로써 중공 섬유 여과 장치를 제조하는 방법을 제공한다. 또한, 장치의 강성을 증가시키기 위한 제조 방법이 제공된다.

대 표 도 - 도3



(72) 발명자

그리핀, 웨스톤, 블레인

미국 12309 뉴욕주 니스카유나 원 리서치 써클 지이 글로벌 리서치

허친슨, 라이언, 오스틴

미국 12309 뉴욕주 니스카유나 원 리서치 써클 지이 글로벌 리서치

퀴리온, 오웬, 스콧

미국 12309 뉴욕주 니스카유나 원 리서치 써클 지이 글로벌 리서치

슈마커, 필립, 알렉산더

미국 12309 뉴욕주 니스카유나 원 리서치 써클 지이 글로벌 리서치

윌리암스, 에릭, 더글라스

미국 12309 뉴욕주 니스카유나 원 리서치 써클 지이 글로벌 리서치

명 세 서

청구범위

청구항 1

권취 장치를 따라 종방향으로 정렬된 중공 섬유의 연속적 다발을 형성하는 단계;

외부 충전 포트를 포함하는 말단 캡 하우징을 권취 장치를 따라 세트 위치에서 중공 섬유의 연속적 다발에 부착하는 단계;

포팅 물질을, 포팅 물질이 중공 섬유의 다발과 접촉하도록 외부 충전 포트 내에 주입하는 단계;

포팅 물질을 경화시켜 포팅 슬리브를 형성하는 단계;

말단 캡 하우징의 일부를 유지하면서 말단 캡 하우징을 절단하여 개방 중공 섬유를 노출시키는 단계;

열가소성 부분의 연부를 따라 실링시 유입구 및 유출구 포트를 형성하기 위한 정합 개구를 갖는 2개의 열가소성 부분을 제공하는 단계;

개구 내에 말단 캡 하우징이 삽입되도록 2개의 열가소성 부분 사이에 중공 섬유 유닛을 배치하는 단계; 및

2개의 열가소성 부분의 주변 연부를 함께 용융 실링하여 폐쇄 여과 장치를 형성하는 단계

를 포함하는 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 말단 캡 하우징이 2 부분 잠금 연결, 오버몰딩 또는 이들의 조합을 이용하여 부착되는 것인 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 포팅 물질이 UV 경화 접착제, 가시 광선 경화 접착제, 열 경화 접착제, 열가소성 수지, 열경화성 수지 또는 이들의 조합을 포함하는 것인 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 중공 섬유의 다발에 실란트 코팅을 적용하여 섬유 사이에 접착을 제공하는 단계를 추가로 포함하는 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 열가소성 부분이 평면형 가요성 필름을 포함하는 것인 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법.

청구항 6

제5항에 있어서,

평면형 가요성 필름의 대향측을 따라 종방향으로 추가의 용융 시일을 형성하여 가요성 백의 주변 연부를 따라 2개의 추가의 구획을 갖는 가요성 백을 형성하는 단계; 및

상기 구획을 공기, 액체 또는 발포체 중 적어도 하나로 충전시키는 단계

를 추가로 포함하는 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법.

청구항 7

제6항에 있어서, 유입구 및 유출구 포트가 가요성 백의 한쪽 연부를 따라 병렬배치로 있고, 평면형 가요성 필름이 유입구 및 유출구 포트의 대향측을 따라 용융 실링되어 가요성 백의 하부 연부를 따라 구획을 형성하고, 상기 구획이 공기, 액체 또는 발포체 중 적어도 하나로 충전되는 것인 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 열가소성 부분이 경질 3차원 부분을 포함하는 것인 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 말단 캡 하우징이 접착제, 용제형 본드, 스레드 시일, 고정 클립, 용융 시일, 압축 시일, 압입 끼워맞춤, 또는 이들의 조합에 의해 유입구 포트 및 유출구 포트에 부착되는 것인 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

발명의 설명

배 경 기 술

[0001] 중공 섬유 필터는 제약, 건강 관리, 물 여과, 기체 여과 및 유체 멸균 응용에서 광범위하게 사용된다. 전형적으로, 중공 섬유 필터는 경질 원통형 하우징 내에 단단하게 또한 균일하게 맞는 최대 수의 중공 섬유 가닥을 사용하여 제조된다. 원통형 하우징은 손상에 대해 취성이고 민감성일 수 있는 중공 섬유 자체를 보호하기 위해 사용된다.

[0002] 대부분의 중공 섬유 여과 방법에서, 목적 생성물은 투과물이고, 이는 막 벽을 통과하는 물질을 지칭한다. 예를 들어, 제약 업계에서, 표적 단백질은 중공 섬유 여과를 통하여 세포 배양으로부터 제거되고; 여기서 작은 단백질이 필터 기공으로 통과되며 훨씬 더 큰 세포는 배제된다. 이에 따라, 중공 섬유 필터는 전형적으로 세척 또는 헹굼을 통한 투과물의 최대화된 회수 뿐만 아니라 보다 큰 상업적 시스템으로의 용이한 규모확대를 가능하게 하도록 설계된다.

[0003] 현재, 약품 제조 공장에서의 수천 시간의 사용을 위해 의도된 대형 필터와 짧은 사용 수명을 위해 의도된 소형 실험실-규모 필터 사이에는 필터 설계에 있어 거의 차이가 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 따라서, 비용 또는 설계 복잡성이 중요한 응용에서 필터의 사용을 확장시킬 설계 단순화 및 비용 조절에 대한 필요성이 존재한다.

과제의 해결 수단

[0005] 간단한 설명

[0006] 일반적으로, 본 발명은 하우징레스(housingless) 여과 장치의 제조 방법을 제공한다. 방법은 회분식, 연속식 및 반연속식 방법을 포함한다.

[0007] 한 실시양태에서는, 중공 섬유 다발을 제조하고, 경화성 포팅(potting) 물질을 함유하는 포팅 컵에 다발의 말단을 삽입하는 단계, 포팅 물질을 경화시키고, 절단하여 중공 섬유를 노출시키고, 포팅 컵의 일부를 유지하는 단계, 말단 캡을 삽입하는 단계, 2개의 열가소성 층 사이에 말단 캡을 배열하는 단계, 및 층을 용융 실링하여 중공 섬유 주위에 용기를 형성하는 단계를 포함하는, 하우징레스 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법이 제공된다.

[0008] 한 실시양태에서는, 권취 장치를 따라 종방향으로 정렬된 중공 섬유의 연속적 다발을 형성하는 단계, 포팅 물질

을 섬유에 적용하여 포팅 슬리브를 형성하는 단계, 다발을 절단하여 중공 섬유를 노출시키는 단계, 말단 캡을 부착하는 단계, 2개의 열가소성 층 사이에 말단 캡을 배열하는 단계, 및 층을 용융 실링하여 중공 섬유 주위에 용기를 형성하는 단계를 포함하는, 하우징레스 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법이 제공된다.

[0009] 또 다른 실시양태에서는, 권취 장치를 따라 종방향으로 정렬된 중공 섬유의 연속적 다발을 형성하는 단계, 외부 충전 포트를 포함하는 말단 캡 하우징을 권취 장치를 따라 세트 위치에서 중공 섬유의 다발에 부착하는 단계, 포팅 물질을 외부 충전 포트 내에 주입하고, 물질을 경화시켜 섬유 다발 주위에 포팅 슬리브를 형성하는 단계, 다발을 절단하여 중공 섬유를 노출시키는 단계, 2개의 열가소성 층 사이에 말단 캡을 배열하는 단계, 및 층을 용융 실링하여 중공 섬유 주위에 용기를 형성하는 단계를 포함하는, 하우징레스 중공 섬유 여과 장치의 제조 방법이 제공된다.

[0010] 또한, 사용하는 경질 필름 또는 추가의 주변 구획의 강성을 증가시키는 방법이 제공된다.

도면의 간단한 설명

[0011] 도면

본 발명의 이들 및 다른 특징, 측면 및 이점은, 첨부된 도면을 참조하여 하기 상세한 설명을 읽을 때 보다 잘 이해될 것이며, 도면에서 도면 전반에 걸쳐 동일한 부호는 동일한 부분을 나타내는 것이며,

도 1은 중공 섬유가 직접 세포 샘플 프로세서(Cell Sample Processor; CSP) 시스템의 투과물 백 부분으로 라미네이트화된 본 발명의 시스템의 실시양태의 개략도이다.

도 2는 수직 배열의 하우징레스 필터의 개략도이다.

도 3은 중공 섬유 주위에 3차원 용기를 형성하는 데 사용된 경질 열가소성 부분의 개략도이다.

도 4는 추가된 강성을 위한 3차원 구획의 사용을 보여주는 개략도이다.

도 5는 중공 섬유 유닛을 구성하는 데 사용된 회분식 방법을 보여주는 한 실시양태의 개략도이다.

도 6은 반연속식 제조 방법을 보여주는 한 실시양태의 개략도이다.

도 7은 연속식 제조 방법에서 포팅 물질이 간헐적 잉크젯 유형 분무 노즐을 사용하여 섬유 다발에 적용되는 것을 보여주는 개략도이다.

도 8은 포팅 물질이 수축가능한 금형을 사용한 고온 수지 충전을 이용하여 적용되는 것을 보여주는 개략도이다.

도 9는 조합 경화성 화합물 및 핫 멜트 실링 방법을 보여주는 개략도이다.

도 10은 가요성 백 내에서의 중공 섬유의 연속적 실링을 위한 공정 배열이다.

도 11은 다양한 백-실링 개념의 예시도이다.

도 12는 U자형 필터에 대한 조립 체계의 개략도이다.

도 13은 일직선-관통 필터에 대한 조립 체계의 개략도이다.

도 14는 말단 캡 필터 설계의 개략도이다.

도 15는 말단 캡의 부착 및 가요성 백 내로의 삽입 방법의 개략도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0012] 상세한 설명

[0013] 일반적으로, 본원에 기재된 본 발명은 구성요소 및 제조 비용을 감소시키도록 설계된 중공 섬유 여과 장치를 포함한다. 섬유가 지지 또는 보호를 위한 별도의 원통형 하우징 내에서 실링된 중공 섬유 유닛 대신에, 중공 섬유는 여과 시스템의 필수 부분인 가요성 백 또는 경질 용기 내로 직접 실링된다. 가요성 백 또는 경질 용기는 출발 물질, 투과물, 폐기 여과물 또는 표적 잔류물을 위한 저장소로서 사용될 수 있다. 표적 잔류물은 출발 물질로부터 분리되어 별도로 수집되도록 의도되는 하나 이상의 부재료를 지칭한다.

[0014] 특정 실시양태에서, 중공 섬유 여과 유닛은, 중공 섬유의 내부 루멘으로의 유입구 및 유출구가 백의 외부로 연장되는 유동 포트로 캡핑되어 있는 가요성 백 내에 직접 배치된다. 장치 설계는, 하우징 및 투과물 포트가 제

거되기 때문에 재료 비용을 감소시킬 수 있다. 또한, 하우징레스 또는 백 필터 설계는 보조 튜빙, 부속품 및 하우징 구성요소와 같은 일회용 필터 세트의 다른 비-여과 구성요소의 수 또는 크기의 감소를 가능하게 할 수 있다. 설계는 또한 단순화된 제조 반응 체계를 가능하게 할 수 있다.

[0015] 본 발명의 한 실시양태를 도 1에 나타내었고, 여기서는 하우징레스 여과 유닛이 필터 유닛이 여과된 물질을 분리 또는 저장하는 데 사용되는 여과 장치의 유닛 내에 배치되도록 설계될 수 있다. 도시된 바와 같이, 필터 (1)은 "U"자형으로 되어 있으며, 여기서 필터로의 유입구 및 유출구는 가요성 백 (2)의 동일 측에 포팅되어 있다. 도시된 바와 같이, 가요성 백은, 세포 샘플 프로세서 (CSP) 내의 투과물 수집 백으로서 사용될 수 있고, 여기서는 하우징레스 필터가 백 내에 배치되어 있다. 본 발명은 CSP 시스템에 사용될 수 있으면서, 이는 또한 중공 섬유 여과 시스템을 이용하는 응용에서 보다 일반적으로 사용될 수 있다. 이러한 배열의 필터는 필터가 개별적으로 하우징되는 표준 설계와 동등하게 기능할 수 있으나, 필터 하우징 및 2개의 투과물 포트의 사용을 필요로 하지 않으며, 이는 필터 재료 비용을 현저히 감소시킨다. 여과 동안 섬유의 내부 루멘 상에 양압이 배치되기 때문에, 하우징 대신에 백을 사용하는 것으로부터 어떠한 영향이 있어서는 안된다.

[0016] 백 내의 섬유의 배열은 습윤화 또는 비습윤화된 섬유 외부에 따라 달라질 수 있는 공정 요구 사항을 충족하도록 선택된 유체 취급 및 배열에 영향을 줄 수 있다. 특정 실시양태에서, 필터 유닛 (1)은 도 2에 나타낸 바와 같이 백 (2)의 대향측 상에 포팅될 수도 있다. 이러한 일직선-관통 배열은 특정 이점, 예컨대 필터의 예비-습윤화의 용이성을 제공할 수 있다.

[0017] 특정 실시양태에서는, 아웃사이드-인(outside-in) 유동 및 그에 따라 배치된 여과 유닛을 사용할 수 있다. 예를 들어, 출발 물질이 생물학적 물질, 예컨대 혈액인 경우, 여과 유닛을 함유하는 백은 혈액 백일 수 있다. 흡인을 이용하여 함유된 혈액을 정제하고 혈액 백 내의 폐기물을 버릴 수 있다 (즉, 아웃사이드-인 유동 이용). 이 경우, 섬유를 혈액 백의 저부를 가로질러 배치하여 이들이 계속적으로 액체 내에 침지되도록 할 수 있고, 섬유 세정을 위해 시스템은 백 플러시를 이용할 수 있다. 이는 높은 오염을 갖거나 지나치게 점성이어서 내부 루멘을 통해 밀어낼 수 없는 도입 물질의 예비-여과가 요망되는 경우에 유용할 수 있다.

[0018] 특정 응용에서 백 필터를 사용하는 것의 가능한 단점은, 필터를 통한 활발한 전방 유동이 존재하지 않는 경우 투과물의 재누출일 수 있다. 이것은 적절한 백 필터 설계로 회피될 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서 중공 섬유는 U자형 배열을 이용하여 또는 섬유가 투과물 내에 침지되지 않도록 하는 백 상단에서의 수평선상 포팅에 의해 백 내의 투과물 풀로부터 단리될 수 있다.

[0019] 특정 실시양태에서, 용기는 표준 중공 섬유 필터에서와 같이 선형 원통형 기하구조로 제한되지 않도록 특정 공정에 정합되도록 절단되거나 사이징될 수 있다. 특정 실시양태에서, 용기는 용융 실링되어 가요성 백 공동을 형성하는 평면형 가요성 필름을 포함할 수 있다. 다른 실시양태에서, 가요성 백은 블로우-성형 백과 같은 3차원 형상을 가질 수 있다. 백은 또한 중공 섬유 여과 유닛과 함께 사용되는 것들에 추가로 다중 유입구 및 유출구 포트를 함유할 수 있다.

[0020] 특정 실시양태에서, 중공 섬유 여과 유닛 (1)은 예비-성형된 3차원 형상을 갖는 경질 용기 내에 배치될 수 있다. 특정 실시양태에서, 용기는 2개의 분리된 열가소성 부분 (8), 예컨대 사출 성형, 압축 성형 또는 블로우 성형 부분 (이에 제한되지는 않음)의 용융 실링으로부터 형성된다. 제조 동안, 필터 구성요소 및 추가의 부속품은 경질 부분 중 하나 상의 적절한 영역 내에 배치된다. 두번째의 제2 경질 부분이 상단에 배열되고, 필터 및 부속품 구성요소로 용융-실링되고, 제1 경질 부분은 실링된 용기를 형성한다. 용기의 경질 벽은 가요성 백 필터와 비교하여 중공 섬유에게 보다 큰 보호를 부여할 수 있다. 경질 용기의 대표적 실시양태를 도 3에 나타내었다.

[0021] 필터는 심지어 사용 동안에도 가요성을 유지하도록 설계될 수 있다. 이러한 특징은 공간이 제한되는 응용, 예컨대 군사용 구급상자에서 유리할 수 있다. 다른 용도에서는, 하우징레스 필터를 섬유 손상 가능성으로부터 보호하는 것이 바람직할 수 있다. 특정 용도에서는, 패킹 트레이 내에 백 내 필터를 고정하는 것이 바람직할 수 있다. 패킹 트레이는 경질 또는 반-경질 설계일 수 있다. 다른 응용에서는, 강화된 중공 섬유를 사용할 수 있다.

[0022] 초기에 가요성 백 필터는 수송 및 사용 동안 중공 섬유를 손상으로부터 보호하기 위해 경질이 되도록 설계될 수 있다. 이것은 제조 동안 공기로 충전되고 실링된 백 내에 추가의 챔버를 생성함으로써 달성될 수 있다. 대안적 실시양태에서는, 다른 기체, 액체 또는 발포체를 사용하여 구획을 충전시킬 수 있다. 이것은 추가의 구성요소의 사용 없이 필터 시스템에 강성을 부여하고, 추가의 보호 구조물을 요구하는 시스템에 비해 보다 저렴한 비

용 해결책을 제공할 수 있다. 도 4에 나타낸 바와 같이, 특정 실시양태에서는, 가요성 백을 형성하는 데 사용될 수 있는 가요성 필름의 대향측을 따라 종방향으로 추가의 용융 시일 (31)을 제공함으로써 제조 과정에서 추가의 챔버가 형성된다. 용융 실링은 상기 가요성 백의 주변 연부를 따라 2개의 추가의 구획을 생성한다.

[0023] 추가로 도 4에 나타낸 바와 같이, 유입구 및 유출구 포트가 가요성 백의 한쪽 연부를 따라 병렬배치로 있는 경우 유사한 공정이 이용될 수 있다. 백을 형성하는 데 사용된 2개의 평면형 가요성 필름을 유입구 및 유출구 포트의 대향측을 따라 용융 실링하여 (31) 가요성 백의 하부 연부를 따라 구획을 형성할 수 있고, 이는 또한 기체, 액체 또는 발포체로 충전될 수 있다.

[0024] 특정 실시양태에서, 중공 섬유 필터 장치의 구성요소는, 멸균될 수 있고 생체적합성에 대한 FDA 및 USP 요구사항 중 적어도 하나를 충족하는 중합체 물질을 포함한다. 이는 중공 섬유 다발, 포팅 물질, 말단 캡 및 가요성 백의 구성에 사용되는 물질을 포함한다. 또한, 여과 또는 처리가 행해지는 물질과 접촉될 수 있는 유지 클립, 실란트 및 접착제 등의 보조 성분을 또한 포함할 수 있다.

[0025] 중공 섬유 필터 장치는 다양한 제조 방법을 이용하여 제조될 수 있다. 제조 방법은 회분식, 반연속식 또는 연속식 방법을 포함할 수 있다.

[0026] 도 5는 이후 가요성 백 내에 배치될 수 있는 중공 섬유 유닛을 구성하는 데 이용될 수 있는 회분식 방법을 보여주는 한 실시양태의 개략도이다. 도시된 바와 같이, 중공 섬유의 다발 (3)을 요망되는 장치 내에 맞도록 사이징하고, 블록킹 단계를 수행한다. 블록킹 단계는 여러 방법: 열 (레이저, 히트 건, 화염, 고온 왁스, 고온 나이프 등) 또는 화학 물질 (UV 또는 열 경화성 에폭시, 폴리우레탄, 실리콘, 아크릴 수지 등) 중 하나일 수 있고, 이로써 중공 섬유 다발의 말단이 비교적 평탄한 단면 표면을 갖게 된다. 2개의 포팅 컵 (4)를 포팅 물질로 충전시키고, 중공 섬유 다발의 두 말단을 각각에 삽입할 수 있다. 포팅 물질은 부분적으로 중공 섬유 다발 주위에 시일을 형성하고 접착을 제공하는 데 사용되는 경화성 접착제이다. 포팅 물질은 UV 경화 접착제, 가시광선 경화 접착제, 열 경화 접착제, 열가소성 수지, 열경화성 수지 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, 포팅 물질은 UV 또는 열 경화성 에폭시, 실리콘, 폴리우레탄 또는 아크릴 수지일 수 있다.

[0027] 포팅 컵의 설계는 비-원통형일 수 있다. 비-원통형 설계, 예컨대 테이퍼링된(tapered) 상단은, 비경화된 포팅 물질의 범람 없이, 단일 섬유 삽입 단계를 가능하게 할 수 있다. 시간에 따라, 포팅 물질은 우수한 시일을 제공하면서 섬유간 공간으로 침강될 수 있다. 포팅 컵은 컵으로부터의 물질의 범람 양을 제한하고, 포팅 물질로 노출되는 섬유의 길이를 제한하면서 섬유다발의 급속한 침지를 가능하게 하도록 배열될 수 있다.

[0028] 추가로 도 5에 나타낸 바와 같이, 각각의 포팅 컵의 인접 말단을 통해 횡단면 절단이 수행되어 포팅 슬리브 (5) 및 노출 개방 중공 섬유를 형성한다. 따라서, 포팅 슬리브는 포팅 물질로 구성된다. 횡단면 절단은 포팅 물질의 경화 전에, 경화 동안 또는 경화 후에 수행될 수 있다. 이어서, 말단 캡 (6)이 각각의 포팅 슬리브 상에 삽입될 수 있다. 말단 캡은 가요성 백 (2)의 유입구 및 유출구 포트 (7) 내로의 삽입을 허용하도록 다양한 설계를 가질 수 있다.

[0029] 도 6은 중공 섬유의 연속적 다발이 권취 장치를 따라 종방향으로 정렬되는 반연속식 제조 방법을 보여주는 한 실시양태의 개략도이다. 도시된 바와 같이, 말단 캡 하우징 (9)가 제조 공정을 따라 세트 위치에서 중공 섬유의 다발에 부착될 수 있다. 위치는 요망되는 여과 유닛 크기에 기초하여 선택될 수 있다. 말단 캡 하우징은, 클램쉘(clamshell) 유형 배열로 함께 맞춰지고, 또한 외부 충전 포트 (10)을 포함하는 2개 부분으로 구성될 수 있다. 포팅 물질은, 포팅 물질이 하부의 중공 섬유의 다발을 접촉하도록 외부 충전 포트 내에 주입될 수 있다. 이어서, 포팅 물질이 경화되어 포팅 슬리브를 형성한다. 말단 캡 하우징을 횡단면 방식으로 절단하여 개방 중공 섬유를 노출시키면서 말단 캡 하우징의 일부는 유지할 수 있다. 하나 초과의 절단을 이용하여 충전 포트를 제거할 수 있다.

[0030] 말단 캡은, 접착제, 용제형 본드, 스레드 시일, 고정 클립, 용융 시일, 압입 끼워맞춤, 또는 이들의 조합을 포함하나 이에 제한되지는 않는 다양한 방법을 통하여 포팅 슬리브에 부착할 수 있다.

[0031] 대안적 실시양태에서, 포팅 슬리브 및 말단 캡의 기능을, 섬유 다발에 접착을 제공하는 기능 및 가요성 백에 대한 부착점을 제공하는 기능을 갖는 단일 유닛으로 조합할 수 있다.

[0032] 백은 중공 섬유 유닛 상에 구성될 수 있다. 도시된 바와 같이, 중공 섬유 유닛이 2개의 가요성 시트 필름 사이에 배치될 수 있고, 2개의 평면형 가요성 필름의 주변 연부가 함께 실링되어 가요성 백을 형성한다. 특정 실시양태에서, 중공 섬유 유닛의 배치는, 필름 층이 필름의 연부를 따라 정합 개구를 가져 실링시 유입구 및 유출구 포트를 형성하는 2개의 필름 층을 제공함으로써 보조된다. 중공 섬유 유닛은 개구 내에 말단 캡 하우징이 삽입

되도록 2개의 가요성 시트 필름 사이에 배치될 수 있다. 2개의 평면형 가요성 필름의 주변 연부를 실링하여 가요성 백을 형성할 수 있다. 대안적 실시양태에서는, 가요성 필름 대신에 경질 3차원 부분을 이용하여 중공 섬유에 대한 경질 용기를 제공할 수 있다.

[0033] 다른 실시양태에서, 중공 섬유 유닛은 예비-성형 용기 내에 별도로 배치될 수 있고, 이어서 말단 캡이 용기의 유입구 및 유출구 포트 내에 삽입될 수 있다. 중공 섬유 유닛은 실링 전에 용기 내에 배치될 수 있다. 다른 실시양태에서, 중공 섬유 유닛은 유입구 또는 유출구 포트를 통하여 용기 내에 삽입될 수 있다. 각각의 실시양태에서, 용기는 가요성 백 또는 경질 용기일 수 있고, 이는 폐쇄 여과 장치를 형성한다.

[0034] 도 7은 연속식 제조 공정을 이용하는 실시양태를 나타내고, 이로써 포팅 물질이 권취 장치를 따라 세트 위치에서 중공 섬유의 다발에 적용된다. 도 7에 나타낸 바와 같이, UV 경화성 포팅 물질 (11)은 간헐적 잉크젯 유형 스프레이 노즐을 이용하여 적용된다. 포팅 물질을 직접 섬유 다발에 적용하는 대안적 방법을 이용할 수도 있고, 이는 분무 코팅, 롤 코팅 및 블레이드 코팅을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 포팅 물질은 온라인 경화되어 포팅 슬리브 (12)를 형성한다. 이어서, 중공 섬유는, 포팅 슬리브의 일부를 유지하면서 개방 중공 섬유를 노출시키도록 포팅 슬리브를 따라 절단될 수 있다. 말단 캡 하우징이 포팅 슬리브의 단부에 부착되어 중공 섬유 유닛을 형성할 수 있다. 다른 실시양태에서, 포팅 슬리브는 말단 캡 하우징의 역할을 하고, 백의 유입구 및 유출구 포트 내로 직접 삽입될 수 있다.

[0035] 추가로 도 7에 나타낸 바와 같이, 특정 실시양태에서는, 노즐 (13)이 중공 섬유 다발 내에 배치되어 내부 섹션 상에 실란트 코팅을 주입할 수 있다. 실란트 코팅은 섬유 사이에 접착을 제공할 수 있다. 실란트는 포팅 물질과 동일하거나 상이할 수 있다. 그러나, 특정 실시양태에서는, 포팅 물질을 사용할 수 있고, 가공 조제 또는 용매를 첨가하여 점도 또는 다른 특성을 변경하여 분산을 도울 수 있다.

[0036] 특정 실시양태에서는, 섬유를 인라인 권취 공정 동안 다양한 시간에 첨가하여 다발 일체성 또는 강도를 유지하면서 섬유 다발의 크기를 증가시킬 수 있다. 또한, 실란트 코팅이 제조 공정 동안 포팅 물질의 상류 또는 하류에서 다양한 시간에 첨가될 수 있다.

[0037] 도 8은 포팅 물질이 수축가능한 금형 (14)를 사용하여 고온 열가소성 수지 충전물로서 적용되는 것을 보여주는 실시양태의 개략도이다. 이 방법의 이점은 금형이 말단 캡과 일치되기 위한 우수한 원통형 형상을 제공할 것이라는 점이다. 섬유를 붕괴시키거나 용융시키지 않으면서 섬유를 실링하기에 충분한 금형-충전 비율을 갖는 주입가능한 수지가 포팅 물질로서 선택될 수 있다. 물질은 또한 우수한 이형 특성을 가져야 한다. 주입가능한 수지는 고유동 폴리프로필렌 또는 에틸렌 비닐 아세테이트를 포함할 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[0038] 다른 실시양태는 분무 코팅 및 인라인 성형 둘 다를 조합하여 중공 섬유 유닛을 형성할 수 있다. 이는 도 9에 나타나 있으며, 여기서는 섬유 다발 (15)의 내부 및 외부 상의 UV 경화 수지가 사용된 후, 고온 열가소성 수지 (16)의 사출 오버몰딩이 이어진다. 오버 몰딩을 이용하여 포팅 슬리브의 형상 및 외부 직경과 관련된 치수 특정을 보장하고, 말단 캡과의 적절한 일치를 가능하게 할 수 있으면서 초기 UV 분무 코팅이 몰딩 단계 동안 중공 섬유 루멘의 일체성을 유지하기 위해 충분한 강성을 제공할 수 있다.

[0039] 특정 실시양태에서, 중공 섬유 유닛은 예비형성된 가요성 백 및 가요성 백의 유입구 및 유출구 포트에 부착된 말단 캡 내에 배치될 수 있다. 말단 캡의 백으로의 부착에는 다양한 방법이 이용될 수 있고, 이는 용제형 본드, 스레드 시일, 용융 시일, 또는 이들의 조합을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[0040] 도 10은, 중공 섬유 유닛 (1)이 백 (2) 내에서 실링되는 방법의 한 실시양태를 나타내는 것이다. 방법에서는 클램쉘 유형 프레스를 사용할 수 있고, 여기서는 급속히 냉각된 압반을 사용하여 백 내의 섬유를 실링할 수 있다.

[0041] 대안적 백 실링 개념이 도 11에 나타나 있고, 이는 중공 섬유 다발의 다양한 실링 기술을 도시한다. 도시된 바와 같이, 다발은 말단 캡 용융 시일 (19) (말단 캡에 대한 직접적 시일), 하우징 용융 시일 (20) 또는 특정 실시양태에서 사용될 수 있는 조합된 용융 시일 (21) 방법을 이용하여 부착될 수 있다. 필터 유닛에 파열이 있는 경우 말단 캡 용융 시일을 이용하여 멸균성을 유지할 수 있다. 말단 캡 용융 시일은 물질이 백 내에 함유되는 것을 보장하고, 이는 완전한 멸균성 회복 및 다양한 필터 세트에서의 시험을 가능하게 한다. 조합된 하이브리드 용융 시일은 또한, 멸균성을 유지할 뿐만 아니라 또한 용매 용접 또는 나사 결합에 대한 필요성을 제거할 것이다. 각 실시양태에서, 경질 열가소성 부분이 백 대신에 사용될 수 있다.

[0042] 실험

[0043] 도면에 예시된 회분식 방법을 이용하여 하우징레스 필터를 구성하였다. 도시된 바와 같이, 중공 섬유 다발(3)을 블록킹하고, 포팅 물질을 함유하는 포팅 컵 (4) 내에 삽입하고, 포팅 슬리브 (5)가 다발 주위에 형성되었다. 말단 캡 (6)을 부착하고, 필터 백의 유입구 및 유출구 포트 (7) 내에 삽입하였다. 필터를 표준 하우징 유형 필터와의 대응 시험에서 시험하였다. 결과를 표 1에 나타내었다.

[0044] 표 1.

표준 및 하우징레스 U자형 필터의 대응 시험 결과

	표준 필터	백 내의 필터
TNC/MNC 회수	75.8% ± 1.8% 65.7% ± 3.6%	76.1% ± 1.8% 67.2% ± 2.4%
최종 적혈구용적률	10.7% ± 0.1%	7.9% ± 0.1%
최종 부피	21.7 mL	24.1 mL

[0045]

[0046] 표 1에 나타난 바와 같이, 하우징레스 필터 장치를 사용한 세포 회수는 대조군과 본질적으로 동일하였고; 작은 차이는 관계 없는 공정 변수에 기인한 것일 수 있다. TNC는 총 유핵 세포를; MNC는 단일 유핵 세포를 지칭한다. 여과 동안, 하우징레스 필터 사용시 어떠한 유의한 작업상의 문제도 나타나지 않았다. 하우징레스 필터에 대해 약간 상승된 공급 압력이 약간 더 낮은 여과 시간과 함께 주목되었다. 이들 효과 둘 다는 아마도 대조군과 비교해서 하우징레스 필터에서 약간 더 큰 섬유 길이를 갖는 것에 기인할 것이다.

[0047] 제2 백 필터를 도 13에 나타낸 방법에 따라 구성하였다. 섬유의 열 블록을 이용하였다. 백 필터는 또한 섬유 습윤화를 돕기 위해 "일직선-관통" 배열로 제조하였다. 여과 단계 동안 유체 유동 경로는 상단으로부터 하향식이었다. 표 2에 대조군과 비교하여 유동 관통 필터의 결과를 나타내었다.

[0048] 표 2:

표준 및 하우징레스 필터 일직선 배열의 대응 시험 결과

	표준 필터	백 내의 필터
TNC/MNC 회수	89.3% ± 4.0% 88.6% ± 3.0%	90.8% ± 4.1% 91.5% ± 3.2%
TNC 생존율	98.3% ± 0.1%	98.6% ± 0.3%
최종 적혈구용적률	32% ± 0.1%	31.4% ± 0.1%
용혈	0.8% ± 0.01%	0.6% ± 0.01%
최종 부피	21.2mL	22.2mL

[0049]

[0050] 수동 포팅 작업 및 시험을 위한 전형적인 말단 캡 설계를 도 14에 나타내었다. 유닛 (22)는 작업자가 포팅 컵 높이를 조정할 것을 필요로 하지 않으면서 수동 포팅 단계를 가능하게 하는 파단가능한 포팅 컵 (23)과 결합된 말단 캡 (24)의 조합이었다. 포팅 컵의 설계는, 포팅 물질의 범람 또는 섬유 상에서의 지나치게 높은 상승 없이 섬유 다발의 단일 섬유 삽입 단계를 가능하게 하기 위한, 폐쇄 원통형 하부 및 개방 깔때기형 상부를 갖는 비대칭형이었다. 말단 캡 하우징은 중공 섬유 다발의 반대편 상에서 말단 캡 하우징의 내부 직경이 감소되도록 하는 테이퍼링된 설계를 가졌다. 상기 말단 캡 설계는 이러한 여과 영역에서의 물질의 정체 부피를 감소시킬 수 있다. 상기 설계는 말단 캡 내에 존재하는 물질을 보다 완전히 치환하는 공기 퍼지를 가능하게 할 수 있다.

[0051] 말단 캡을 부착하기 위한 방법을 도 15에 나타내었다. 21개 섬유의 총 수를 감소 장치 (25), 이 경우 깔때기를 사용하여 다발로 취출하였다. 요망되는 길이에서, 섬유 다발을 원통형 금속 바 (26)로 크림핑하고, 얇은 조각의 스카치 테이프를 사용하여 단단히 다발로 묶었다. 고온 나이프 (27) (써모-슈나이더(Thermo-Schneider) 20 ZTS, 대략 400°F의 나이프 온도)을 사용하여 다발을 절단하였다. 절단은 섬유가 절단 양측에서 용융 실링되도록 수행할 수 있었다. 이어서, 섬유 다발을 맞춤화된 포팅 컵 (28)에 포팅하였고; 스카치 테이프에 의해 제공

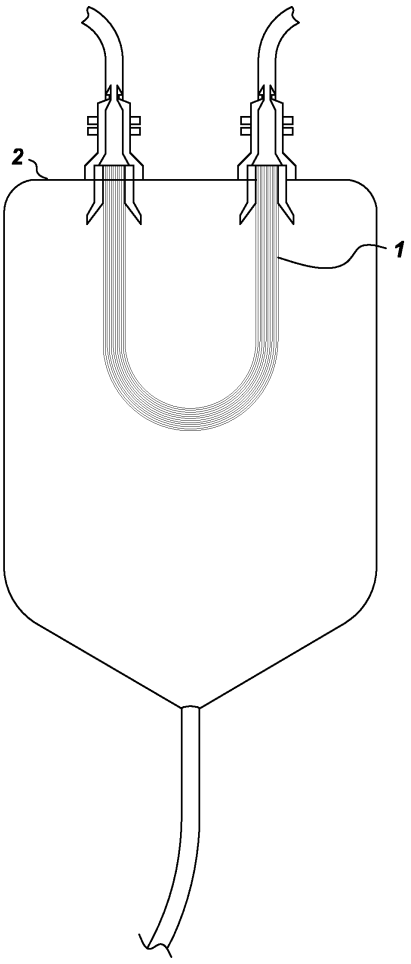
된 단단한 다발은 섬유가 컵 내에 용이하게 삽입될 수 있게 하였다.

[0052] 섬유 다발의 말단이 용융 시일로부터 함께 단단하게 유지되었기 때문에, 두 부분의 에폰(EPON)® 수지 828 (쉘 케미칼 캄파니(Shell Chemical Company)) 및 한 부분의 에피-큐어(Epi-cure)® 3140 (쉘 케미칼 캄파니)을 갖는 표준 포팅 에폭시는 지나치게 점성이어서 경화 전에 섬유간 영역을 완전히 투과할 수 없었다. 본 발명자들은, 표준 에폭시를 혼합하고, 15분 동안 40℃에서 혼합물을 가열하고, 포팅 컵 내에 붓고, 섬유를 삽입하고, 40℃에서 유지하는 것이, 다발 내의 섬유간 영역을 완전히 투과시키고, 24시간 후에 우수한 시일을 제공한다는 것을 발견하였다. 경화 후, 컵의 말단을 파단시키고 (컵에 대한 탭이 이 단계를 용이하게 함), 말단 캡 (29)를 삽입하였다. 말단 캡을 소량의 폴리술폰 접착제 (메틸렌 클로라이드 중에 용해된 폴리술폰 칩)로 실링하였다. 섬유 어셈블리를 백 포트를 통하여 말단 캡을 밀어냄으로써 백 (30) 내에 삽입하고, 백을 용융 실링하였다. 대안적 제조에서는, 말단 캡 주위에 2개의 EVA 시트를 라미네이트화하는 것을 이용하여 가요성 백을 형성할 수 있었다.

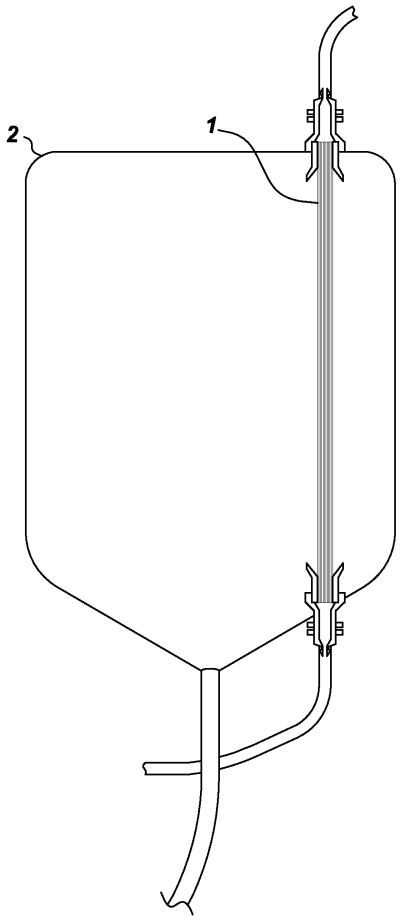
[0053] 본 발명의 단지 특정한 특징이 본원에 예시되고 기재되었으나, 많은 변형 및 변화가 당업자에게 일어날 것이다. 따라서, 첨부된 특허청구범위가 본 발명의 진정한 취지 내에 포함되는 모든 이러한 변형 및 변화를 포괄하도록 의도됨을 이해하여야 한다.

도면

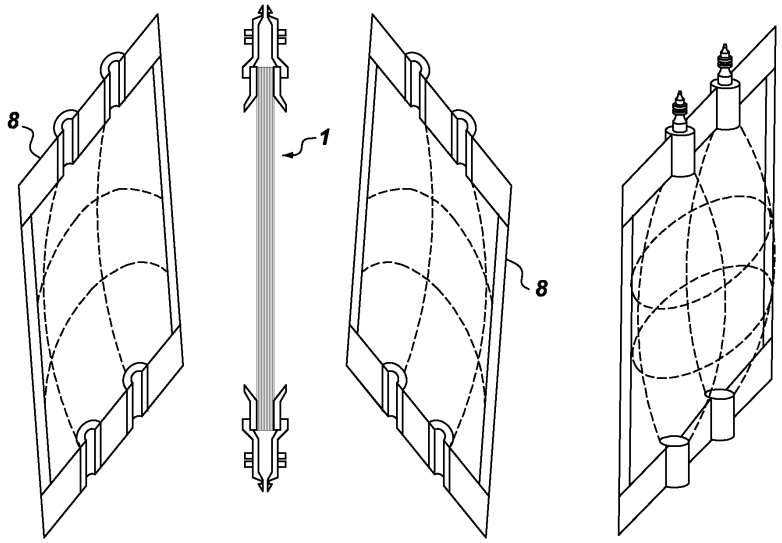
도면1



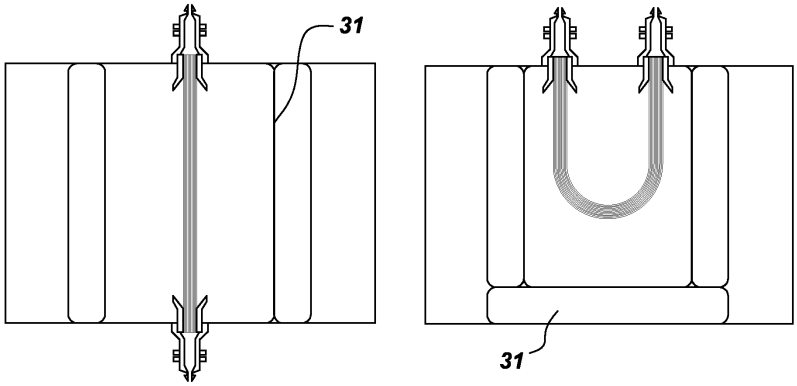
도면2



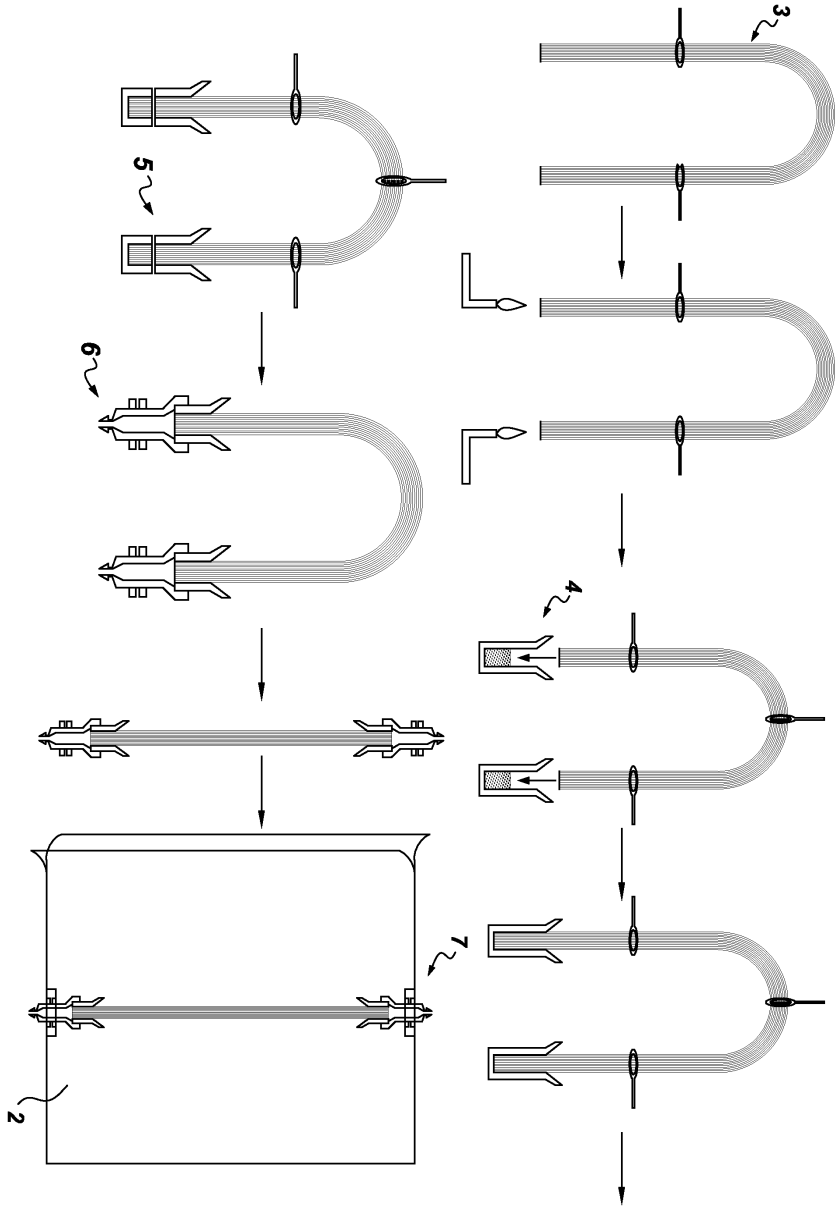
도면3



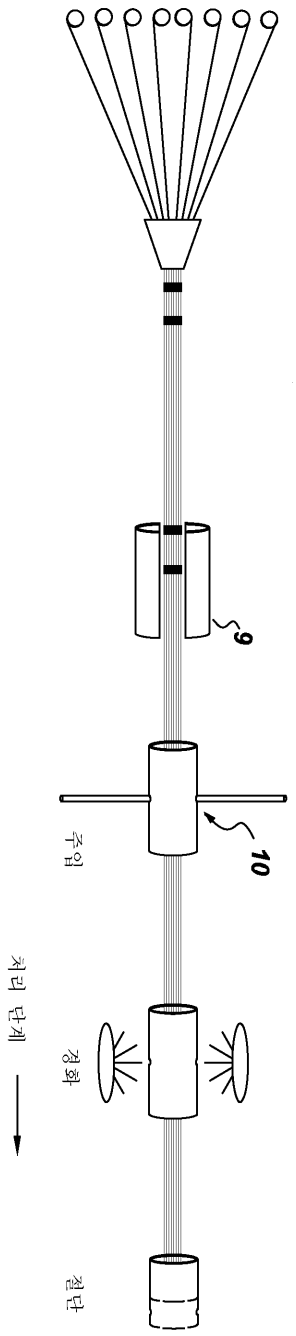
도면4



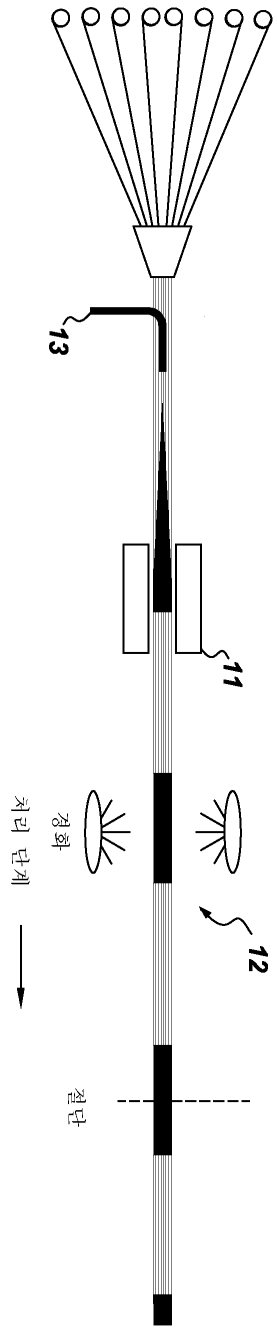
도면5



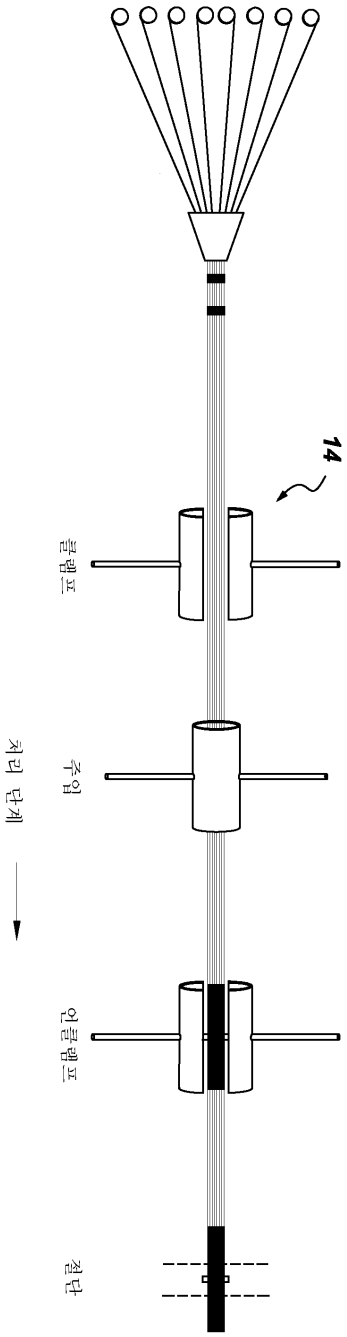
도면6



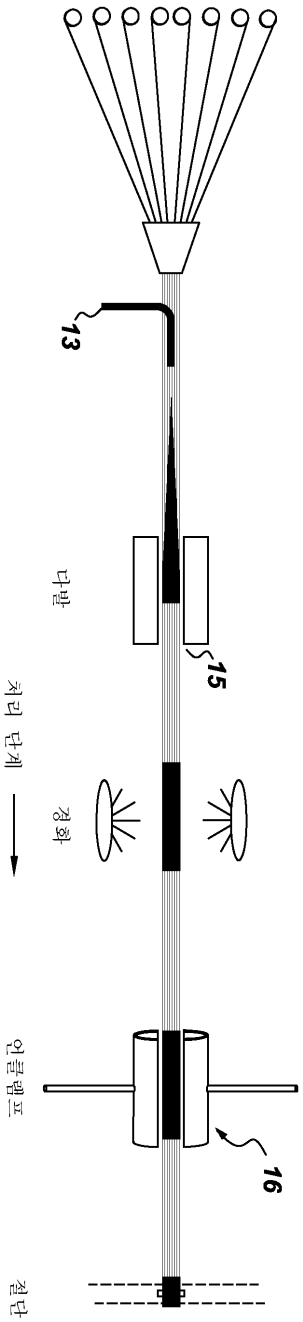
도면7



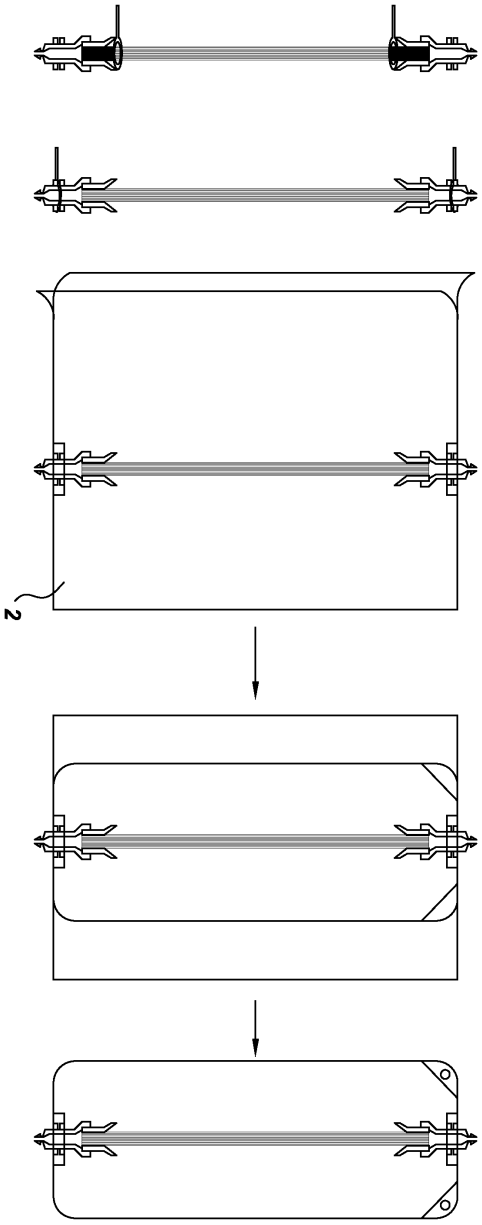
도면8



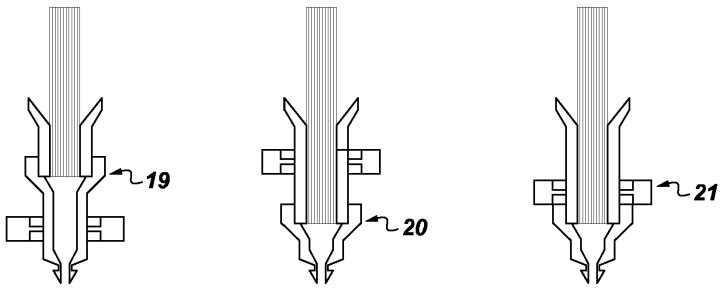
도면9



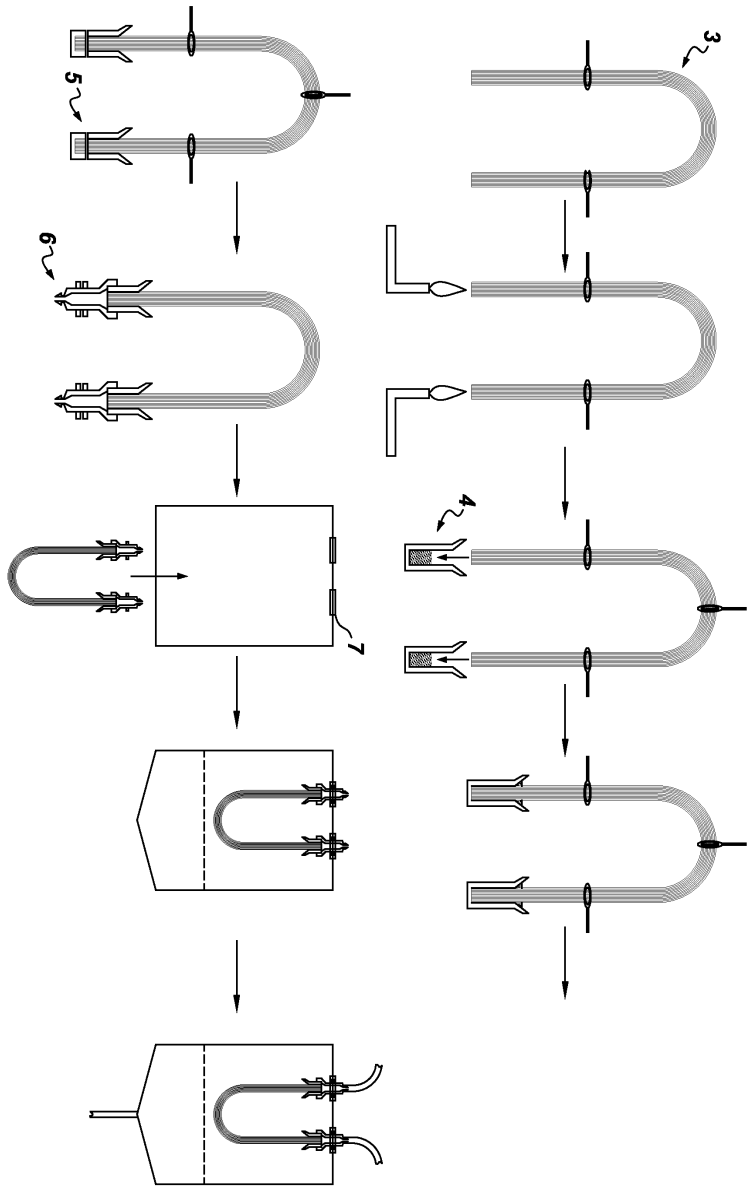
도면10



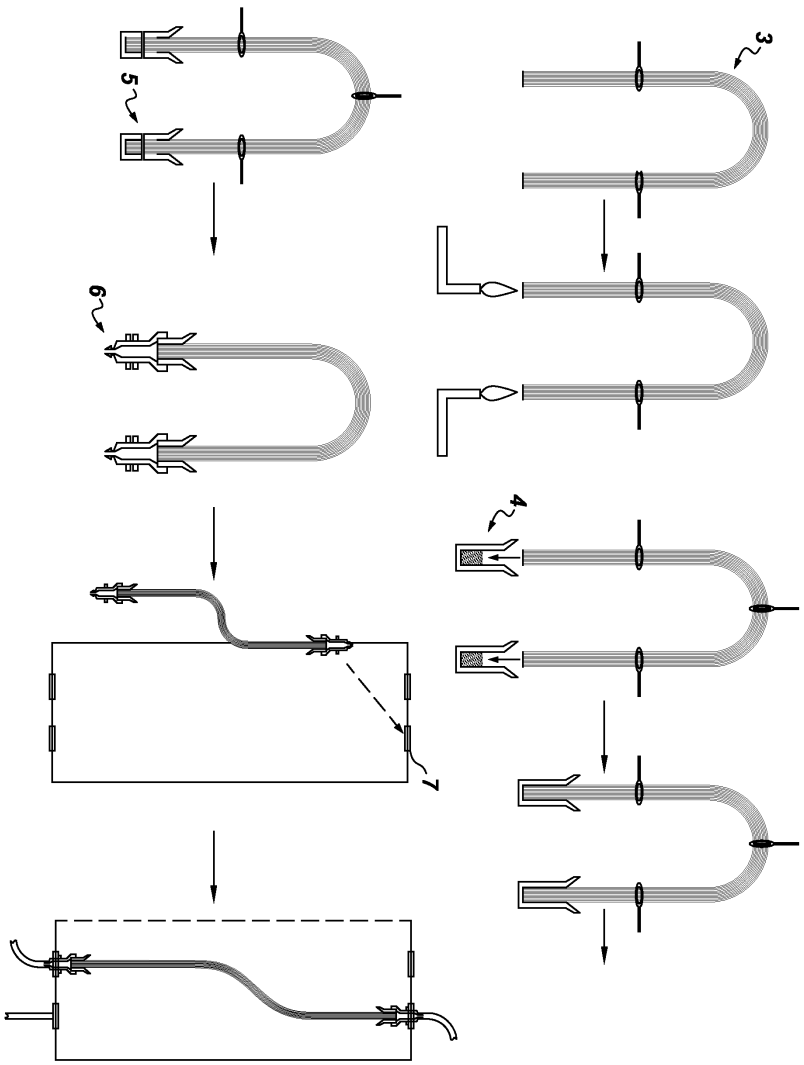
도면11



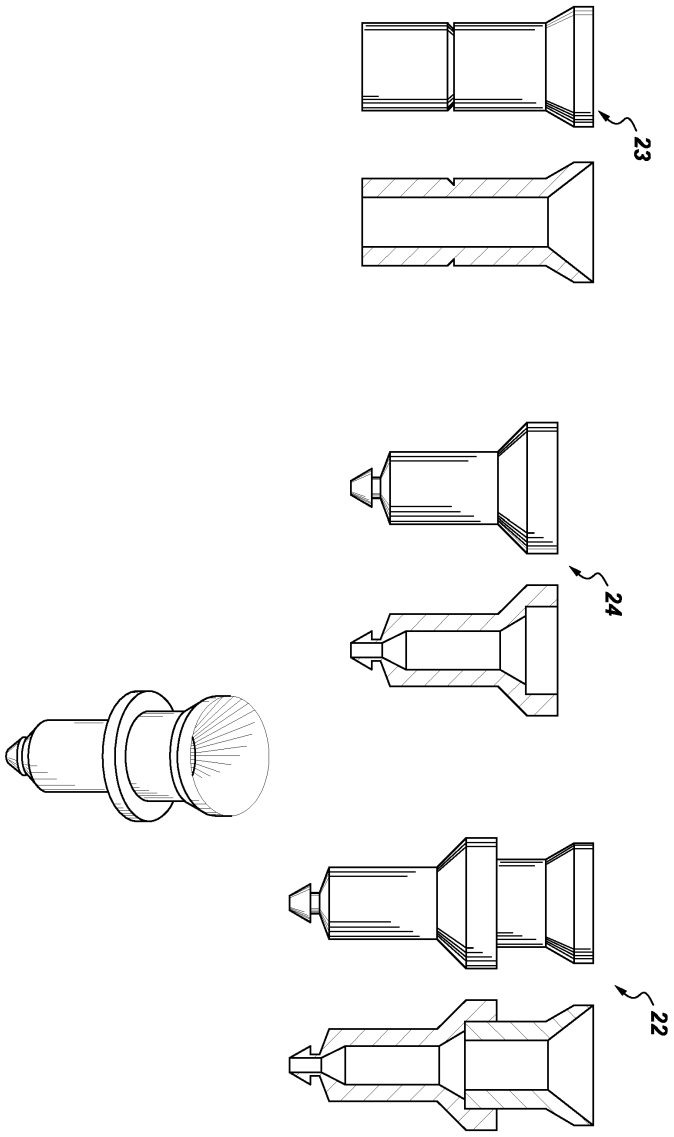
도면12



도면13



도면14



도면15

