

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 392**

51 Int. Cl.:
B01D 61/18 (2006.01)
B01D 61/20 (2006.01)
B01D 65/00 (2006.01)
B01D 63/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **07251587 .7**
96 Fecha de presentación: **13.04.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **1844846**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.10.2007**

54 Título: **Soporte de dispositivo de filtración de flujo tangencial desechable**

30 Prioridad:
14.04.2006 US 404287

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
25.04.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
25.04.2012

73 Titular/es:
**EMD Millipore Corporation
290 Concord Road
Billerica MA 01821, US**

72 Inventor/es:
**Hunt, Stephen G. y
Pesakovich, Boris**

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 379 392 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

Soporte de dispositivo de filtración de flujo tangencial desechable

5 La Filtración de Flujo Tangencial (TFF) es un proceso de separación que utiliza membranas para separar componentes en una solución o suspensión líquida en base a las diferencias de tamaño o de peso de las moléculas. Las aplicaciones incluyen concentración, clarificación, y desalinización de proteínas y otras biomoléculas tales como nucleótidos, antígenos, y anticuerpos monoclonales; intercambio buffer; desarrollo de procesos; estudios de selección de membrana; clarificación pre-cromatográfica para eliminar partículas coloidales; despirogenización de pequeñas moléculas tales como dextrosa y antibióticos; incubación, lavado y clarificación de cultivos celulares, lisados, suspensiones coloidales y cultivos virales; y preparación de muestras.

10 En la TFF, se hace pasar la solución o suspensión a filtrar a través de la superficie de la membrana en un modo de flujo cruzado. La fuerza motriz de la filtración es la presión transmembranal, creada usualmente con una bomba peristáltica. La velocidad a la que se hace pasar la fracción filtrada a través de la superficie de la membrana también controla la tasa de filtración y ayuda a evitar los atascos en la membrana. Debido a que la TFF recircula la fracción retenida a través de la superficie de la membrana, se minimiza el ensanchamiento de la membrana, se
15 mantiene una elevada tasa de filtración, y se aumenta la recuperación del producto.

Los dispositivos de TFF convencionales están formados por una pluralidad de elementos, incluyendo una bomba, un depósito de solución de alimentación, un módulo de filtración y unos conductos para conectar estos elementos. En uso, la solución de alimentación es dirigida desde el depósito de solución de alimentación hasta el módulo de filtración mientras que la fracción retenida en el módulo de filtración es recirculada desde el módulo de filtración hasta el depósito de solución de alimentación hasta que se obtiene el volumen deseado de fracción retenida. La membrana está emparejada entre unos colectores o soportes superior e inferior, que sirven para proporcionar un apriete mecánico preciso contra la presión hidráulica interna del dispositivo, y también sirven para distribuir el caudal de filtración a través de las múltiples rutas de flujo dentro del dispositivo. Estos colectores o soportes típicamente están fabricados de acero inoxidable y deben ser limpiados y validados antes de cada uso,
20 particularmente en las aplicaciones biofarmacéuticas y otras aplicaciones sanitarias. Este es un proceso costoso y que requiere tiempo.

Sería deseable proporcionar un dispositivo de filtración que elimine la necesidad de las etapas de limpieza y validación anteriormente mencionadas al reemplazar el medio de filtración.

30 Estamos enterados de la solicitud de patente Europea EP 1 637 213A (Millipore Corp) que describe un dispositivo de filtración de flujo tangencial en el que hay provistos unos forros entre el elemento de filtración y los colectores o soportes superior e inferior. Los forros incorporan los canales de flujo y las bocas de entrada y salida que anteriormente estaban presentes en los colectores. Los forros están fabricados con un material económico y por lo tanto son desechables después de cada uso, siendo más económico desecharlos que limpiar los colectores convencionales. Adicionalmente, los forros pueden estar pre-esterilizados.

35 **Sumario de la invención**

Las características esenciales y opcionales de la invención quedan expuestas en las reivindicaciones y sub-reivindicaciones adjuntas, respectivamente.

40 De acuerdo con las presentes enseñanzas, se proporciona un dispositivo de filtración de flujo tangencial provisto de unos forros entre el elemento de filtración y los colectores o soportes superior e inferior. Los forros incorporan los canales de flujo y las bocas de entrada y salida que anteriormente estaban presentes en los colectores. Los forros están fabricados con un material económico y por lo tanto son desechables después de cada uso, siendo más económico desecharlos que limpiar los colectores convencionales. Adicionalmente, los forros pueden estar pre-esterilizados. Para proporcionar suficiente resistencia y rigidez ante condiciones operativas, los forros tienen unos nervios en patrón de rejilla que hacen contacto con las placas de soporte para ayudar a evitar la torsión de los
45 forros ante la fuerza de apriete.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una vista despiezada del dispositivo de filtración de acuerdo con la presente invención;

La Figura 2 es una vista en perspectiva superior de un forro de acuerdo con la presente invención; y

La Figura 3 es una vista en perspectiva inferior de un forro de acuerdo con la presente invención.

50 **Descripción detallada de la invención**

Centrándose en primer lugar en la Figura 1, se muestra una vista despiezada de un dispositivo 10 de filtración de

acuerdo con las enseñanzas actuales. El dispositivo 10 incluye una placa 12 de soporte superior y una placa 13 de soporte inferior separada. Las placas 12, 13 están preferiblemente fabricadas con acero inoxidable y son suficientemente rígidas y duraderas como para proporcionar un agarre mecánico preciso y eficiente del conjunto ante las presiones hidráulicas de operación internas, tales como 344,74-413,69 kPa. Las placas 12, 13 de sujeción y cada capa del conjunto están provistas de unas aberturas 28 para alojar unos tirantes o clavijas roscadas o pernos 14 u otro dispositivo de fijación para asegurar y fijar el conjunto. Se proporcionan unos separadores 15 que pueden ser elásticos. En las placas 12, 13 de soporte no hay presentes pasos de corriente de filtración.

En el estado montado hay un forro 16 desechable posicionado debajo de la placa 12 de soporte. El forro 16 está fabricado preferiblemente con un material no costoso, adecuado para la aplicación, que sea aceptable para ensayos farmacéuticos (y que preferiblemente esté aprobado por el gobierno). Materiales adecuados de construcción incluyen plásticos, tales como poliestireno, preferiblemente poliolefinas, tales como polipropileno, poletileno, copolímeros y mezclas de los mismos. La polisulfona es particularmente preferible en vista de su dureza y rigidez. El forro 16 está preferiblemente moldeado con unos pasos y aberturas. Alternativamente, y menos preferiblemente, puede estar formado por fresado, taladrado y otros procedimientos similares.

Tal como puede observarse mejor en la Figura 2, el forro 16 incluye una primera boca 17A, cinco sub-bocas 17C, una segunda boca 17B y cuatro sub-bocas 17D. La boca 17A es para la introducción del suministro o la extracción de la fracción retenida dependiendo de su orientación dentro del conjunto, siendo la boca 17B para la extracción de la fracción permeada, al tiempo que se evita la mezcla de la fracción filtrada con la fracción retenida o el suministro, como es convencional. La boca 17A está conectada a las cinco sub-bocas 17C en una disposición de colector. La boca 17B está conectada a las cuatro sub-bocas 17D de manera similar. Las bocas 17A y 17B pueden estar situadas en lados opuestos del forro para proporcionar una separación adecuada y evitar interferencias con otros componentes. Sin embargo, en la aplicación mostrada, en la que la separación es suficiente o no se produce ninguna interferencia, pueden estar situadas en el mismo lado. Cada boca 17A, 17B está en comunicación fluida con unas rutas o pasos de flujo que comunican con unas respectivas aberturas para alojar el flujo de suministro, fracción retenida o fracción permeada como es convencional, definiendo por lo tanto múltiples rutas de flujo para el caudal de filtración dentro del dispositivo.

Los pasos están preferiblemente ahusados, estrechándose a medida que se alejan de su respectiva boca, para normalizar la presión en cada una de las sub-bocas 17C y 17D.

Centrándose en la Figura 1, se muestra un elemento 20 de filtración posicionado debajo del forro 16. El elemento 20 de filtración puede ser una membrana individual, y es preferiblemente una pluralidad de membranas apiladas, tales como membranas de ultrafiltración o microfiltración apiladas, más preferiblemente proporcionadas en la forma de un casete. Aunque se muestra un único casete de membranas, los expertos en la técnica apreciarán que pueden utilizarse múltiples casetes. Un casete adecuado es el vendido con el nombre PELLICON® y comercializado por Millipore Corporation.

Posicionado bajo el elemento 20 de filtro hay un segundo forro 22. Preferiblemente el segundo forro 22 es idéntico en construcción al primer forro 16, pero cuando el dispositivo está en el estado montado, el forro 22 está invertido con respecto a la posición del primer forro 16, tal como se muestra. Esto permite a la boca 17A comunicarse con las bocas de suministro del dispositivo en su orientación normal, mientras que se comunica con las bocas de la fracción retenida cuando está en posición invertida. La boca 17B del forro se comunica con las bocas de fracción permeada en ambas orientaciones.

Preferiblemente un lado de los forros 16, 20 incluye una pluralidad de nervios entrelazados, tal como puede observarse mejor en la Figura 3. Los nervios proporcionan rigidez añadida a los forros, y pueden ser formados en el proceso de moldeado. Los nervios están posicionados en el lado del forro que hace contacto con la placa de soporte. Los nervios se extienden desde un lado del forro hasta el otro, excepto cuando son interrumpidos por una boca. En la configuración de nervios mostrada, hay formada una rejilla por una pluralidad de nervios longitudinales y latitudinales, con nueve nervios latitudinales 25A-25I y nueve nervios longitudinales 26A-26I. Los nervios latitudinales son preferiblemente paralelos entre sí, y los nervios longitudinales son preferiblemente paralelos entre sí y perpendiculares a los nervios latitudinales. Los nervios latitudinales 25B-25H están preferiblemente separados por igual, mientras que los respectivos espacios entre el nervio latitudinal 25A y 25B y 25A y la pared 225 del forro son más pequeños, al igual que los espacios entre los nervios 25H y 25I y el nervio 25I y la pared opuesta del forro. Agrupar los nervios más entre sí en la paredes proporciona resistencia adicional al forro. Los nervios longitudinales 25A-26I están todos igualmente separados, siendo el espacio el mismo o sustancialmente el mismo que el de los nervios latitudinales 25B-25H, de manera que la rejilla definida entre los nervios 25B-25H y los nervios 26A-26I incluye una pluralidad de cuadrados, la rejilla formada entre los nervios 25H, la pared 226, y los nervios 26A-26I incluye una pluralidad de rectángulos, y la rejilla formada entre los nervios 25B y la pared 225 y los nervios 26A-26I incluye una pluralidad de rectángulos. Un nervio 27A en forma de U está formado alrededor de la boca 17B de fracción permeada, al igual que un nervio 27B en forma de U alrededor de la boca 17A de la fracción retenida.

5 La intrincada configuración de nervios mostrada proporciona resistencia y rigidez al forro. Cuando están montados, existe una fuerza de fijación significativa aplicada sobre el elemento 20 de filtro y el forro, produciéndose un sellado entre el lado liso del forro y el elemento 20 de filtro. Sin la configuración de nervios, el forro no permanecería plano, y por lo tanto no sería posible sellarlo apropiadamente con el elemento 20 de filtro. Los nervios permiten montar eficazmente los forros en el elemento de filtración de la invención, en contacto hermético ante la aplicación de presión, sin la necesidad de unos correspondientes surcos en la placas que coincidan con los nervios. Por consiguiente, las respectivas superficies de las placas de soporte que hacen contacto con las rejillas de los forros son preferiblemente planas, y no precisan estar especialmente diseñadas para encajar con los forros.

REIVINDICACIONES

1.- Un aparato de filtración, que comprende:

una placa superior (12);

una placa inferior (13) separada de dicha placa superior;

5 un elemento (20) de filtración posicionado entre dicha placa superior y dicha placa inferior;

un primer forro (16) desechable posicionado entre dicha placa superior y dicho elemento de filtración, teniendo dicho primer forro una entrada (17A) de fluido, una salida (17B) de fluido, una pluralidad de aberturas de entrada de fluido, y un patrón de nervios (25, 26) en un lado del mismo encarados hacia dicha placa superior;

10 un segundo forro (22) desechable posicionado entre dicha placa inferior y dicho elemento de filtración, teniendo dicho segundo forro una entrada de fluido, una salida de fluido, una pluralidad de aberturas de salida de fluido y una pluralidad de nervios en un lado del mismo encarados hacia dicha placa inferior;

15 en el cual dichas placas superior e inferior no tienen rutas de flujo de fluido y cada una tiene una superficie sustancialmente plana que coincide con dicha pluralidad de nervios de un respectivo forro, **caracterizado porque** dicha superficie sustancialmente plana no tiene surcos, en el cual dichos respectivos patrones de nervios en dichos primer y segundo forros definen un patrón de rejilla que retiene dicho forro en una configuración plana cuando le hace coincidir con la respectiva placas superior e inferior y se le somete a presión.

20 2. El aparato de filtración de la reivindicación 1, en el cual dicha pluralidad de nervios de cada respectivo forro está entrelazada.

3. El aparato de filtración de la reivindicación 1, en el cual dichas placas superior e inferior comprenden acero inoxidable.

4. El aparato de filtración de la reivindicación 1, en el cual uno de dichos forros comprende polisulfona.

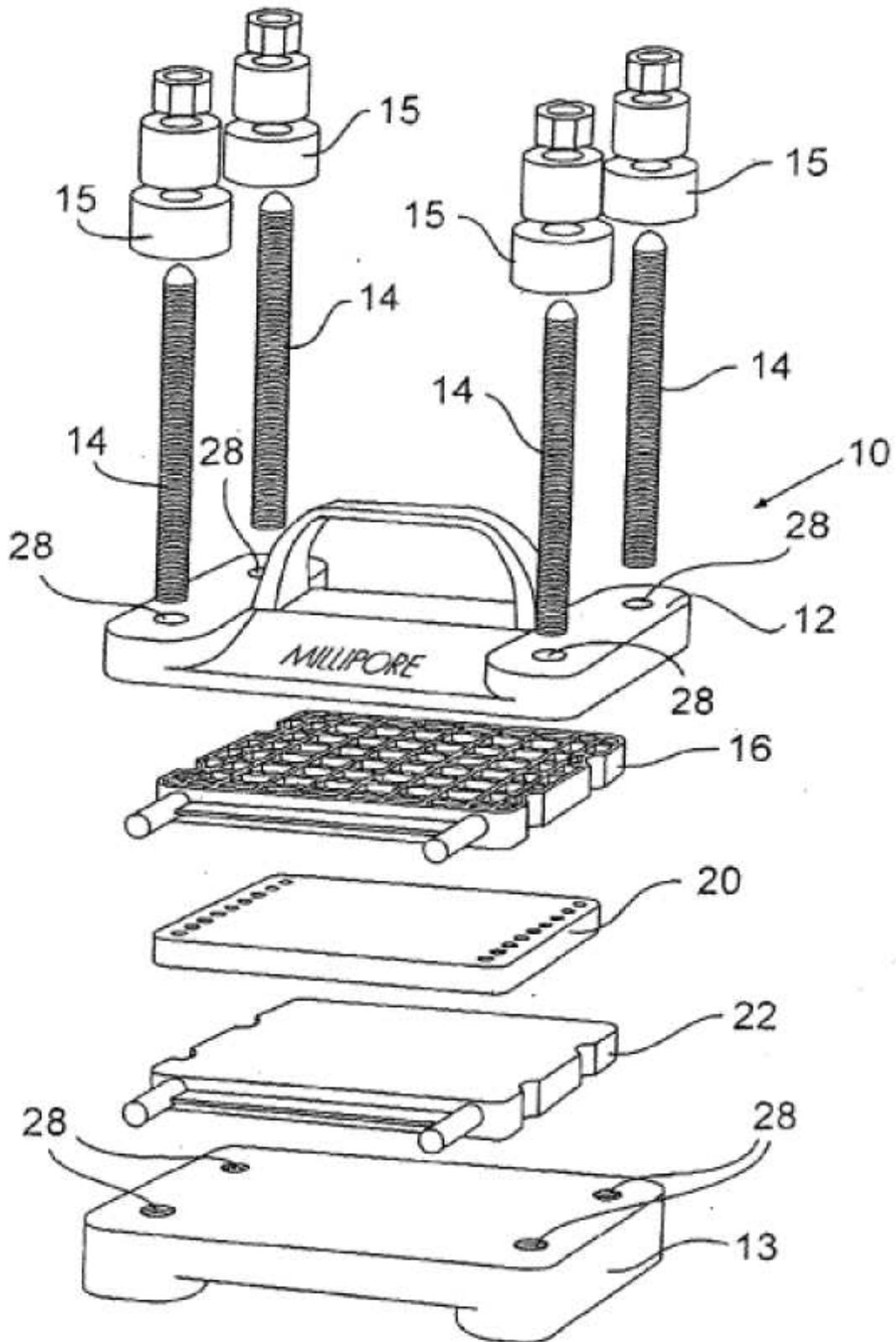


Figura 1

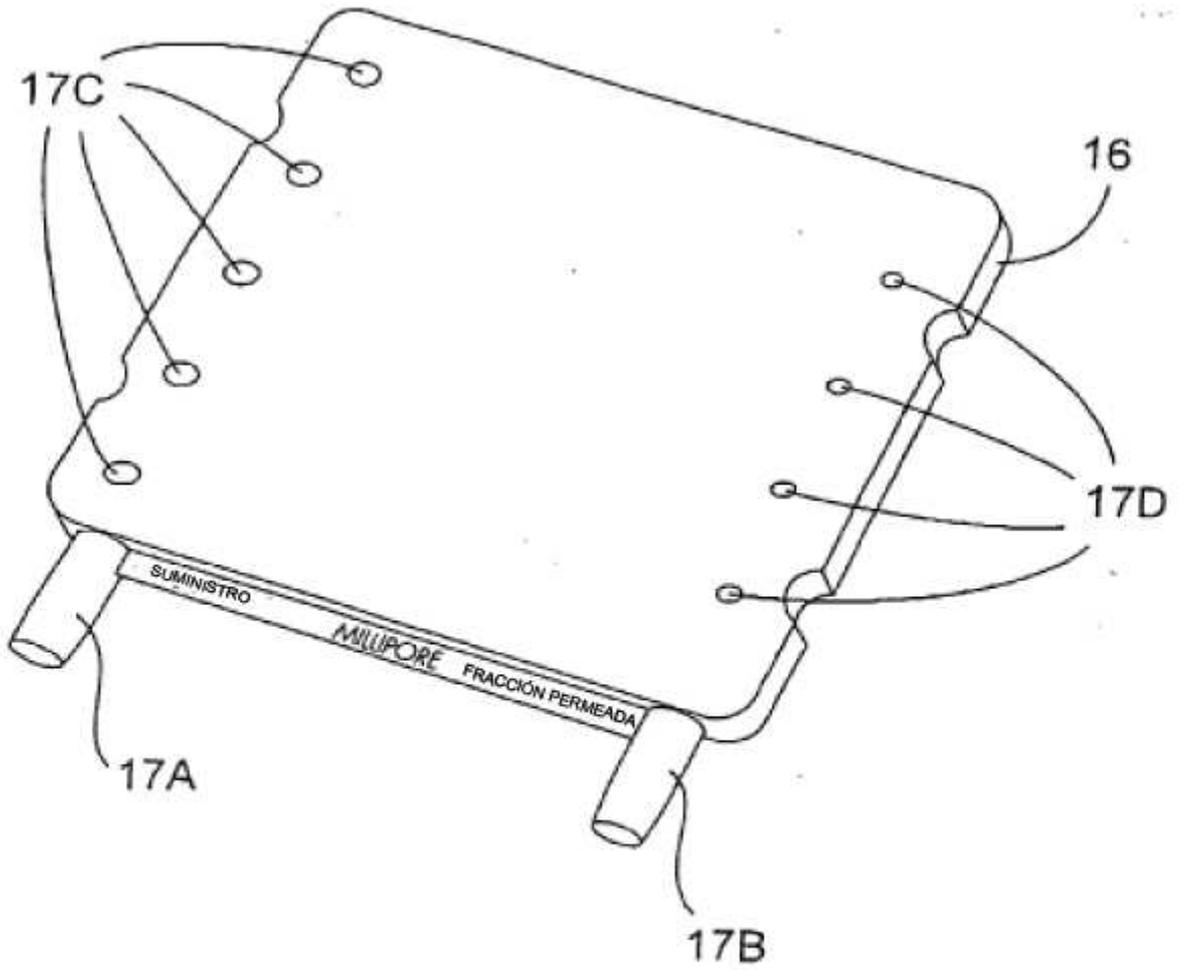


Figura 2

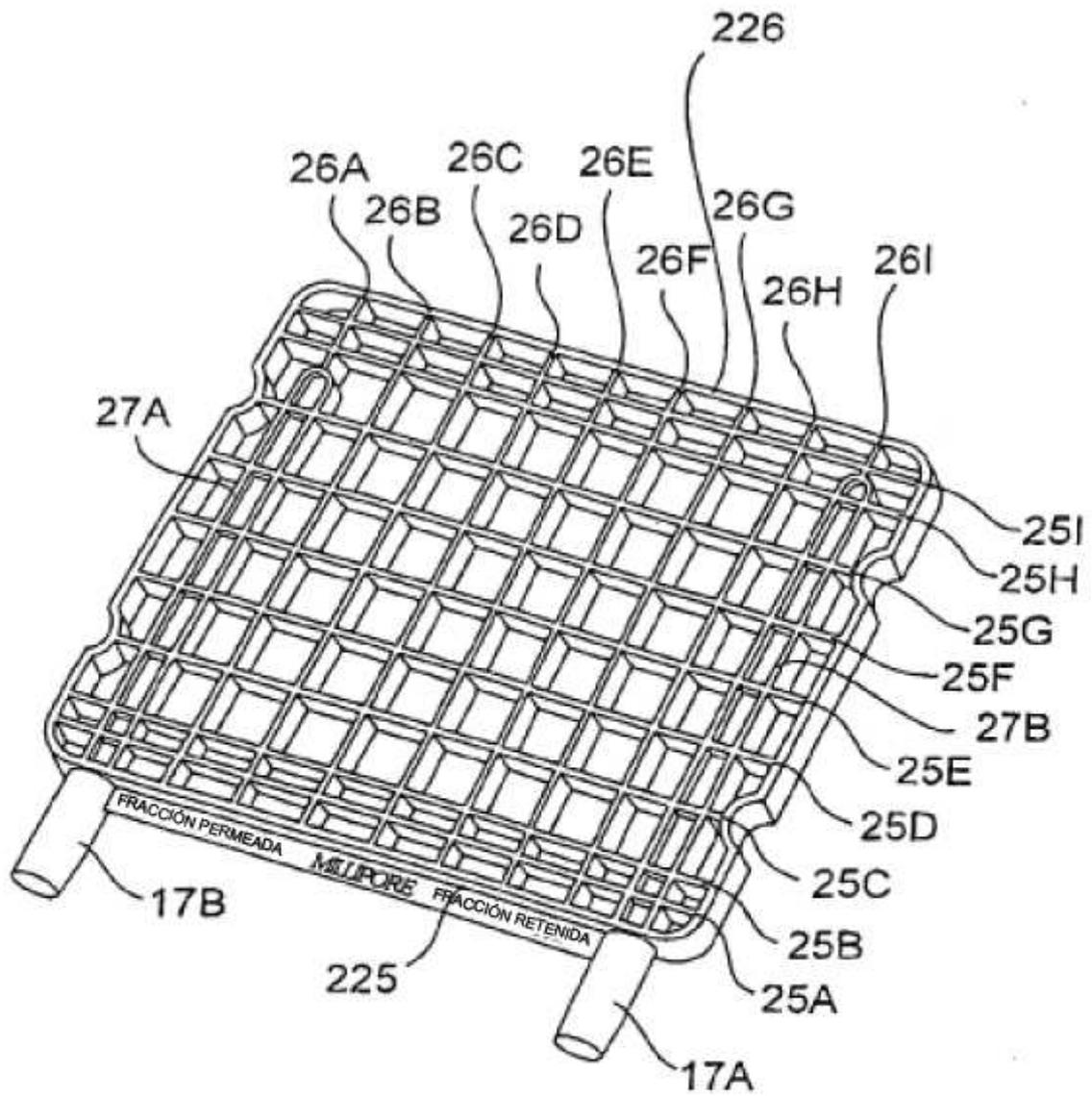


Figura 3