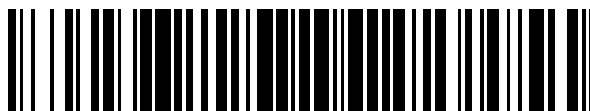


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 777 605**

51 Int. Cl.:

A61F 2/00 (2006.01)

B01D 63/14 (2006.01)

B01D 69/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.03.2016 PCT/US2016/021698**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.11.2016 WO16182624**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.03.2016 E 16793108 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.12.2019 EP 3294207**

54 Título: **Paquete plano de películas unidas**

30 Prioridad:

08.05.2015 US 201562158606 P

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

05.08.2020

73 Titular/es:

**EMD MILLIPORE CORPORATION (100.0%)
400 Summit Drive
Burlington, MA 01803, US**

72 Inventor/es:

**ALMASIAN, JOSEPH M.;
CHISHOLM, MARK E.;
GAGNE, GEORGE A., JR. y
SZYK, MARTIN**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 777 605 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

Paquete plano de películas unidas

Esta solicitud reivindica prioridad de la Solicitud provisional de EE. UU. con N° 62/158,606 presentada el 8 de mayo de 2015.

5 Antecedentes

Las realizaciones divulgadas en el presente documento hacen referencia a dispositivos de separación basados en membranas.

10 Es conocido que los líquidos bio-farmacéuticos se obtienen en general mediante cultivo en un bio-reactor y que deben ser tratados a continuación para lograr las características requeridas de pureza, concentración, ausencia de virus, etc. La purificación puede ser realizada utilizando una sucesión de tratamientos tales como la clarificación, para eliminar los residuos del cultivo del bio-reactor, y la filtración de virus seguida algunas veces por diafiltración y concentración por filtración de flujo tangencial. Existen otras operaciones relacionadas con la purificación, tales como la cromatografía. Los tratamientos de purificación se realizan esencialmente mediante operaciones de filtrado en un circuito o tren de tratamiento.

15 La mayoría de los filtros de cartuchos con pliegues están limitados en su área debido a restricciones físicas del cartucho o de la propia carcasa. Algunos cartuchos pueden proporcionar más o menos área en base al número de pliegues de la membrana, altura del pliegue, y grosor del soporte. Además, el manguito del cartucho tiene un diámetro fijo, que no puede modificarse fácilmente, ya que los manguitos más grandes requieren la creación de una nueva pieza. Estos cartuchos requieren habitualmente una carcasa de plástico o de acero inoxidable para gestionar las presiones de trabajo.

20 Además, la necesidad de plegar las membranas dentro de los cartuchos limita las membranas que pueden utilizarse debido a limitaciones en las propiedades mecánicas (por ejemplo, ciertas membranas no pueden doblarse o plegarse, ya que son susceptibles de agrietamiento o de formación de defectos que resultarían perjudiciales para el proceso de filtración).

25 Sería deseable mejorar la flexibilidad de los dispositivos de separación basados en membranas que convencionalmente han requerido tales carcasas, creando un diseño que pueda dimensionarse fácilmente para áreas de filtrado elevado o bajo sin requerir la modificación de las herramientas o el equipo.

30 También sería deseable proporcionar dispositivos de separación basados en una membrana que logren una alta densidad de membrana por unidad de superficie en un formato plano o planar, evitando de ese modo doblar o realizar pliegues en el material de la membrana.

Las realizaciones divulgadas en el presente documento hacen referencia a un conjunto basado en membranas de paquete plano que permite la implementación simple, económica y conveniente de tratamientos para fluidos biológicos, por ejemplo.

35 El documento EP 2 500 084 A1 divulga una unidad de membrana de separación que comprende dos membranas de separación que intercalan un elemento de canal. La unidad de membrana de separación está provista en forma de una lámina plegada en una configuración en zig-zag.

El documento US 2010/0282663 A1 divulga un cartucho de filtración formado de placas apiladas.

Resumen

40 La presente invención está dirigida a un dispositivo de separación basado en membranas de un único uso y se define en la reivindicación 1. Versiones ventajosas de la invención se derivan de las reivindicaciones dependientes.

45 En determinadas realizaciones, el dispositivo de separación basado en membranas divulgado en el presente documento, comprende múltiples láminas de membrana planas interconectadas unidas a una película flexible. Las películas unidas se unen de manera que crean una forma en acordeón o en zig-zag. No hay ningún pliegue presente en la membrana. La forma en acordeón o en zig-zag permite el flujo en paralelo, en lugar del flujo en serie que tiene lugar con los conjuntos apilados. El número y tamaño de cada película unida puede variar. En determinadas realizaciones, la primera capa o segmento, o la capa o segmento aguas arriba, se sella a una carcasa adecuada, y la última capa o segmento, o la capa o segmento más aguas abajo, también se fija a la carcasa adecuada. La carcasa puede contener una toma de entrada para la introducción de una muestra, y una toma de salida distanciada

para la retirada de la muestra filtrada. La carcasa puede estar compuesta de un material de película compatible con el propio dispositivo de filtración, y podría ser una película o un material significativamente rígido que podría también utilizarse para gestionar la presión de trabajo del dispositivo.

5 Entre las aplicaciones adecuadas para el dispositivo se incluyen la clarificación, prefiltración, filtración estéril, filtración de virus, reducción de carga biológica, concentración y diafiltración de fluidos biológicos, incluyendo suspensiones de células de micelios, bacterianas y de mamíferos, emulsiones y suspensiones coloidales, virus, proteínas y otras soluciones macromoleculares bio-orgánicas, polisacáridos y otras soluciones de alta viscosidad, levaduras, algas, y otras suspensiones de alto contenido en sólidos, y precipitados de proteínas.

10 Debido a que las membranas no se encuentran dobladas o plegadas, pueden utilizarse membranas con un rendimiento más elevado (es decir, capacidad + flujo), tales como membranas a base de polisulfona con cierto grado de asimetría, que aquellas que se utilizan en sistemas con pliegues o zonas dobladas. El dispositivo es un dispositivo desechable, de un único uso.

Breve descripción de los dibujos

15 La FIG. 1 es una vista transversal de un dispositivo de separación basado en membranas de acuerdo con ciertas realizaciones;

La FIG. 2 es una vista transversal del dispositivo de la FIG. 1 que se muestra dentro de un conjunto para gestionar la presión durante la operación del dispositivo, de acuerdo con ciertas realizaciones; y

La FIG. 3 es un diagrama esquemático de una aplicación de filtración de flujo tangencial de acuerdo con ciertas realizaciones.

20 Descripción detallada

De acuerdo con ciertas realizaciones, se proporciona en el presente documento un dispositivo de separación flexible basado en membranas que utiliza una configuración en acordeón o en zig-zag, que consta de múltiples segmentos o capas que se unen entre sí. Esta configuración permite el flujo en paralelo de una muestra de fluido, en contraste con el típico flujo en serie de los dispositivos de separación apilados. El dispositivo podría configurarse de tal manera que logre tanto un flujo en paralelo como en serie dentro de un único dispositivo.

25 En ciertas realizaciones, el dispositivo es unitario, integral y desechable (es decir, es un dispositivo de un único uso). En ciertas realizaciones, el dispositivo es plano o planar, o sustancialmente así. En ciertas realizaciones, el dispositivo puede ser utilizado para una filtración de flujo normal. En ciertas realizaciones, el dispositivo puede utilizarse para una filtración de flujo tangencial.

30 En lugar de utilizar placas de soporte de la membrana (habitualmente de plástico moldeadas por inyección), las realizaciones divulgadas en el presente documento utilizan una película fina (en conjunto con un material no tejido o un material de tamiz) para soportar las membranas en el dispositivo. Esta configuración puede ayudar a logra una mayor área y un coste inferior. Entre las películas finas adecuadas se incluyen películas tales como una película de polisulfona y películas de poliolefina, incluyendo una película de polietileno y polipropileno. Preferiblemente, la película se puede sellar o soldar a la membrana y a sí misma, y es impermeable a fluidos. Entre los mecanismos adecuados para el sellado se incluyen el uso de un agente de sellado adecuado tal como epoxi; termosellado; o unión química. Pueden formarse ranuras u otras aberturas en la película en la región de la membrana para permitir que un fluido fluya, o bien la película puede formar un "marco" en relación a la membrana para permitir que el flujo pase a través del mismo por debajo de la membrana.

40 Entre las membranas adecuadas se incluyen membranas poliméricas macroporosas o microporosas, membranas de ultrafiltración y membranas hidrófilas o hidrófobas. Entre los materiales de membranas adecuados se incluyen polietersulfona, nailon, nitrocelulosa, ésteres de celulosa, celulosa regenerada, policarbonato, polietileno, polipropileno, etc. El material de membrana debería poder sellarse a la película fina que lo soporta.

45 En ciertas realizaciones, cada segmento o capa del dispositivo multi-capa incluye una película polimérica impermeable a fluidos, y una membrana de filtración o adsorción sellada a la película, de tal manera que la membrana queda expuesta en ambas superficies principales de la película para proporcionar un área de filtración disponible para la filtración de la muestra de fluido introducida en el dispositivo. En ciertas realizaciones, cada segmento o capa presenta un primer y un segundo bordes extremos longitudinales distanciados. En ciertas realizaciones, un primero de estos segmentos o capas se acopla, a continuación, preferiblemente en o cerca de un borde extremo longitudinal del mismo, a un segundo de estos segmentos, también en o cerca de un borde extremo longitudinal del mismo. El segundo segmento o capa puede también acoplarse, en o cerca del borde extremo longitudinal opuesto del mismo, a un segmento o capa, también en o cerca de un borde extremo longitudinal del

mismo, y así sucesivamente. La película polimérica de cada capa proporciona una barrera a los fluidos, obligando de este modo al fluido a pasar a través de la membrana sellada a esa capa. Los segmentos o capas pueden acoplarse, unirse o adherirse mediante cualquier medio adecuado, tal como termosoldadura.

5 En ciertas realizaciones, el dispositivo incluye una carcasa que contiene un primer segmento de una película polimérica impermeable a fluidos que tiene una primera membrana sellada al mismo, donde dicha primera película polimérica impermeable a fluidos tiene un primer borde frontal y un primer borde posterior; y un segundo segmento de película polimérica impermeable a fluidos tiene un segundo borde frontal y un segundo borde posterior. En ciertas realizaciones, el primer borde posterior del primer segmento de película polimérica impermeable a fluidos está unido
10 al segundo borde frontal del segundo segmento de película polimérica impermeable a fluidos, tal como mediante soldadura. El primer y segundo segmentos de película polimérica impermeable a fluidos forman una configuración en zig-zag, y como resultado, el fluido introducido en la carcasa fluye a través de la primera y la segunda membranas en paralelo. El dispositivo puede incluir segmentos adicionales de película polimérica impermeable a fluidos sellados al mismo, cada segmento adicional estando unido a un segmento aguas arriba para continuar el patrón en zig-zag (más segmentos significa más área de filtración y más volumen de procesamiento).
15

Volviendo ahora a la FIG. 1, se muestra una vista transversal de un dispositivo 10 de separación basado en membranas de acuerdo con ciertas realizaciones. En la realización que se muestra, el dispositivo 10 incluye una carcasa exterior o cubierta 11 exterior adecuada, que tiene una toma 16 de entrada y una toma 17 de salida de la muestra, cuya ubicación en la carcasa no se encuentra particularmente limitada. La configuración de la entrada y la salida no está particularmente limitada, y puede incluir tubos, conectores de tubo, conexiones sanitarias, como por ejemplo bridas sanitarias, tales como las conexiones Tri Clover, etc. Los materiales adecuados para la construcción de la carcasa incluyen materiales compatibles con películas que permitirían que éstos sean sellados a la película, tal como por ejemplo la polisulfona, polietileno, polipropileno, etc., y deberían poder gestionar bajas presiones (p.ej., 0-1 psi) para someter a prueba la integridad de las soldaduras/uniones cuando están sin sujeciones. En ciertas realizaciones, la capa o carcasa 11 exterior se construye del mismo material que la película, y puede estar formada por dos películas selladas mediante uniones película-a-película, tal como se muestra. Las conexiones de entrada, salida y ventilación pueden estar unidas o selladas a la carcasa 11. Además, puede haber también una cubierta/carcasa secundaria que se encuentra en contacto íntimo con una capa exterior de la película (carcasa) utilizada para gestionar la presión operativa. En ciertas realizaciones, el material de la carcasa 11 se elige de tal manera que se pueda unir al material de soporte de la membrana de película polimérica fina. La carcasa 21 para gestionar la presión (FIG. 2) puede ser integral con el paquete de membrana (p.ej., unida a la misma debido a que se utilizan materiales similares) o bien puede ser independiente (un material diferente y re-utilizable). Debido a que la carcasa 21 no entra en contacto con la muestra, no necesita ser un material estable ante radiación gamma.
20
25
30

En el interior de la carcasa 11 se muestran una pluralidad de capas o segmentos 13, cada uno comprendiendo un soporte de la película de membrana y una membrana 14 sellada al mismo. El número de capas o segmentos no está particularmente limitado; puede utilizarse cualquier número de capas o segmentos dependiendo de, por ejemplo, el tamaño de la carcasa y el grado de filtración deseado. Tal como puede verse en la FIG. 1, cada segmento 13 sucesivo está unido al siguiente segmento 13 en cada borde extremo longitudinal respectivo del mismo, tal como mediante uniones película-a-película para sellar los soportes 13 de membrana entre sí en un patrón en zig-zag. En ciertas realizaciones, el borde extremo longitudinal frontal del segmento 13 más superior se encuentra unido de forma hermética a la pared 11 interior de la carcasa, tal como está el borde posterior del borde extremo longitudinal del segmento 13 más inferior, ambos mediante uniones de película-a-película.
35
40

De acuerdo con ciertas realizaciones, el flujo a través del dispositivo 10 de separación basado en membranas se produce en paralelo a los dos segmentos o capas adyacentes. En la realización que se muestra, existen cuatro segmentos o capas, aunque los expertos en la técnica apreciarán que podría proveerse menos o más cantidad. La muestra de fluido introducida en la toma 16 de entrada fluye a través del área de membrana disponible del lado aguas arriba de la membrana 14 en el primer segmento o capa 13, y también a través del área de membrana disponible del lado superior de la membrana 14 en el segundo segmento o capa 13. De forma similar, la muestra de fluido introducida en la toma 16 de entrada fluye a través del área de membrana disponible del lado superior de la membrana 14 en el tercer segmento o capa 13, y también a través del área de membrana disponible del lado superior de la membrana en el cuarto segmento o capa 13. El fluido filtrado procedente de cada uno de los segmentos o capas continúa hacia la toma 17 de salida del dispositivo 10.
45
50

De acuerdo con ciertas realizaciones, el soporte adicional para las membranas en cada segmento o capa puede estar provisto por ejemplo de una malla o rejilla 15 (tal como por ejemplo un material polimérico tejido o no tejido) permeable a fluidos situado en el lado aguas abajo de la membrana. Dicho soporte de membrana permite un aumento de las presiones operativas, por ejemplo de hasta aproximadamente 50-60 psi. La malla o rejilla 15 puede también ayudar a la hora de conducir el flujo de fluido lejos de la membrana y hacia la toma 17 de salida del dispositivo. El área abierta de la rejilla o malla 15 debe seleccionarse de manera que no obstruya el flujo. Entre los materiales adecuados para la rejilla de soporte se incluyen tejidos tales como poliéster, polietersulfona (PES), polipropileno, nailon; y no tejidos tales como poliéster, polietersulfona (PES), polipropileno, nailon y polietileno. En
55
60

realizaciones en las que se utiliza el dispositivo como un prefiltro, puede utilizarse una rejilla con un área abierta relativamente grande para no obstruir el flujo.

En ciertas realizaciones, puede utilizarse un soporte 12 de canal de flujo aguas arriba para ayudar a mantener el lado aguas arriba de la membrana 14 accesible al fluido de entrada durante la operación.

- 5 En ciertas realizaciones, el dispositivo de separación basado en membranas se esteriliza por los medios adecuados, tales como radiación gamma.

En ciertas realizaciones, en lugar de unir múltiples capas o segmentos entre sí, puede utilizarse una única lámina, y plegarse en ubicaciones espaciadas para formar la configuración en zig-zag.

- 10 En ciertas realizaciones, el dispositivo de filtrado de paquete plano puede utilizarse con un conjunto para gestionar la presión tal como se muestra en la FIG. 2. Por tanto, el conjunto 20 incluye el dispositivo 10 de filtrado, con placas 21 extremas que confinan el dispositivo 10. Pueden formarse una toma 16 de entrada y una toma 17 de salida en una de las placas 21 extremas tal como se muestra, o bien puede formarse una toma en cada una de las placas 21 extremas. Durante la operación, las placas 21 extremas limitan el grado en el que el dispositivo 10 se expande debido a las presiones operativas.

- 15 Un ejemplo de aplicación de una filtración por flujo tangencial se muestra en la FIG. 3. La filtración por flujo tangencial (TFF, por sus siglas en inglés) o filtración transversal implica alimentar un producto tangencialmente a lo largo de la superficie de la membrana, lo que ayuda a reducir la concentración del producto en la superficie de la membrana y minimizar el bloqueo de los poros. El dispositivo de filtrado de paquete plano se sitúa en una carcasa 22 tal como se muestra. La alimentación se suministra en el interior de la toma 16 de entrada y tras la aplicación de una fuerza impulsora, tal como una presión aplicada, el retenido sale a través de la toma 18.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo de separación basado en membranas de un único uso, que comprende un primer segmento (13) de película polimérica impermeable a fluidos que tiene aberturas y con una primera membrana (14) sellada al mismo, dicha primera película polimérica impermeable a fluidos con un primer borde frontal y primer borde posterior; y un
10 segundo segmento (13) de película polimérica impermeable a fluidos que tiene aberturas y con una segunda membrana (14) sellada al mismo, dicha segunda película polimérica impermeable a fluidos con un segundo borde frontal y un segundo borde posterior; en donde dichos primer y segundo segmentos (13) de película polimérica impermeable a fluidos forman una configuración en zig-zag, y en donde el fluido introducido en dicho dispositivo (10) fluye a través de dichas primera y segunda membranas (14) en paralelo; caracterizado por que dicho primer borde posterior de dicho primer segmento (13) de película polimérica impermeable a fluidos se une a dicho segundo borde frontal de dicho segundo segmento (13) de película polimérica impermeable a fluidos mediante epoxi, termosellado o unión química.
- 15 2. Dispositivo de separación basado en membranas según la reivindicación 1, que además comprende un tercer segmento (13) de película polimérica impermeable a fluidos con una tercera membrana (14) sellada al mismo, donde dicho tercer segmento de película polimérica impermeable a fluidos tiene un tercer borde frontal y un tercer borde posterior, en donde dicho segundo borde posterior de dicho segundo segmento (13) de película polimérica impermeable a fluidos se une a dicho tercer borde frontal de dicho tercer segmento (13) de película polimérica impermeable a fluidos.
- 20 3. Dispositivo de separación basado en membranas según la reivindicación 1, que además comprende una carcasa (11) que contiene dichos primer y segundo segmentos (13) de película polimérica impermeable a fluidos, y en donde dicho primer borde frontal de dicho primer segmento (13) de película polimérica impermeable a fluidos se une a dicha carcasa (11).
- 25 4. Dispositivo de separación basado en membranas según la reivindicación 1, que además comprende una carcasa (11) que contiene dichos primer y segundo segmentos (13) de película polimérica impermeable a fluidos, y en donde dicho segundo borde posterior de dicho segundo segmento (13) de película polimérica impermeable a fluidos se une a dicha carcasa (11).
5. Dispositivo de separación basado en membranas según la reivindicación 1, que además comprende un conjunto para gestionar la presión que comprende una primera y una segunda placas (21) extremas que confinan dicho dispositivo (10).
- 30 6. Dispositivo de separación basado en membranas según la reivindicación 1, que además comprende una carcasa (11) que contiene dicha pluralidad de segmentos (13); donde dicha carcasa (11) tiene una toma de alimentación y una toma para retenido distanciada de dicha toma de alimentación.

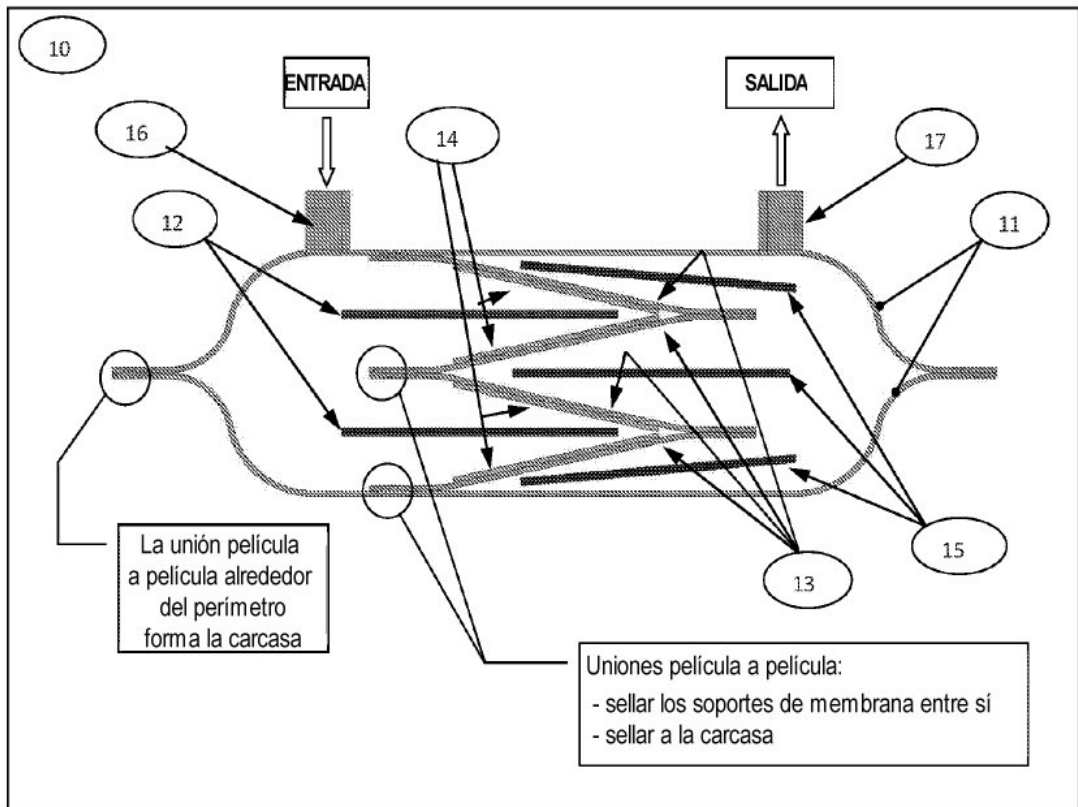


FIG. 1

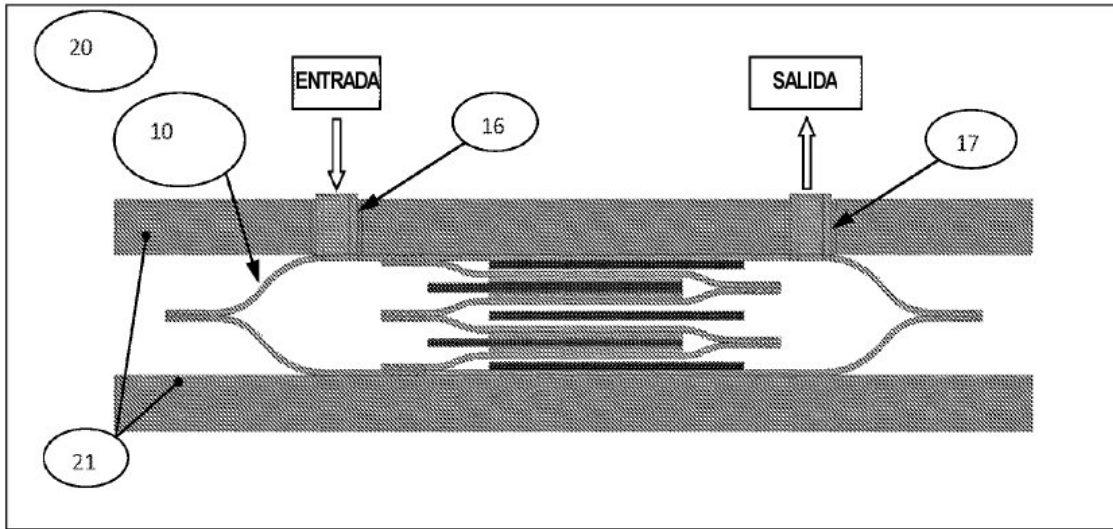


FIG. 2

FIG. 3

