

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-524140

(P2004-524140A)

(43) 公表日 平成16年8月12日(2004.8.12)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

B01D 63/02

F I

B01D 63/02

テーマコード(参考)

4D006

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 55 頁)

(21) 出願番号 特願2002-559155 (P2002-559155)  
 (86) (22) 出願日 平成14年1月23日 (2002.1.23)  
 (85) 翻訳文提出日 平成15年7月22日 (2003.7.22)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2002/002112  
 (87) 国際公開番号 W02002/058827  
 (87) 国際公開日 平成14年8月1日 (2002.8.1)  
 (31) 優先権主張番号 60/263,192  
 (32) 優先日 平成13年1月23日 (2001.1.23)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

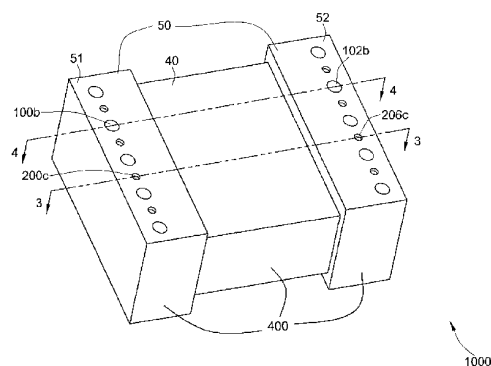
(71) 出願人 503261100  
 アマシャム・バイオサイエンス・ membr  
 イン・セパレイションズ・コーポレイシ  
 ョン  
 Amersham Bioscience  
 s Membrane Separati  
 ons Corp.  
 アメリカ合衆国01581マサチューセッ  
 ツ州ウエストバーロウ、ワン・アマシャム  
 ・ウェイ  
 (74) 代理人 100086405  
 弁理士 河宮 治  
 (74) 代理人 100101454  
 弁理士 山田 卓二

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 中空ファイバ膜カセット

## (57) 【要約】

中空ファイバ膜カセット(1000)が、外部ケーシング(400)と、2つ又はそれ以上の中空ファイバ膜(21)を含むフィルタと、第1と第2のカセットヘッド(51、52)を含む内部マニホールド(50)とを含む。カセットは、供給流、滞留流、及び浸透流を生じるように設定される。更に、該カセットを作成し利用する方法が開示される。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

複数のフィルタハウジング浸透ポートを含むフィルタハウジングと、  
複数の中空ファイバ膜を含む、ハウジング内に配置されるフィルタと、  
第 1 のカセットヘッドと第 2 のカセットヘッドを含む内部マニホールドであって、第 1 と第 2 のカセットヘッドは各々複数のカセット浸透ポートを含み、フィルタハウジング浸透ポートがカセット浸透ポートと流路連絡する、内部マニホールドとを含む、  
中空ファイバカセットにおいて、  
第 1 のカセットヘッドが更に少なくとも一つのカセット供給ポートを含み、  
第 2 のカセットヘッドが更に少なくとも一つのカセット滞留ポートを含む、  
中空ファイバカセット。

10

**【請求項 2】**

複数のフィルタハウジング浸透ポートを含むフィルタハウジングと、  
複数の中空ファイバ膜を含む、ハウジング内に配置されるフィルタと、  
第 1 のカセットヘッドと第 2 のカセットヘッドを含む内部マニホールドであって、第 1 と第 2 のカセットヘッドは各々複数のカセット浸透ポートと一つのカセット浸透コネクタを含み、フィルタハウジング浸透ポートがカセット浸透ポートと流路連絡し、カセット浸透ポートがカセット浸透コネクタと流路連絡する、内部マニホールドとを含む、  
中空ファイバカセットにおいて、  
第 1 のカセットヘッドが更に複数のカセット供給ポートと一つのカセット供給コネクタを含み、カセット供給ポートがカセット供給コネクタと流路連絡し、  
第 2 のカセットヘッドが更に複数のカセット滞留ポートと一つのカセット滞留コネクタを含み、カセット滞留ポートがカセット滞留コネクタと流路連絡する、  
中空ファイバカセット。

20

**【請求項 3】**

請求項 2 に記載の中空ファイバカセットと流路連絡する、請求項 1 に記載の中空ファイバカセットを含む、中空ファイバカセットシステム。

**【請求項 4】**

内部マニホールドと、複数の中空ファイバ膜を含むフィルタとを含む外部ケーシングを含む中空ファイバカセットであって、  
フィルタは内部マニホールドと連絡し、カセットは供給流れ、滞留流れ、及び浸透流れを為すように設定されている、  
中空ファイバカセット。

30

**【請求項 5】**

外部ケーシングがフィルタハウジングと内部マニホールドを含み、フィルタハウジングは複数のフィルタハウジング浸透ポートを含み、内部マニホールドは第 1 のカセットヘッドと第 2 のカセットヘッドを含み、  
第 1 と第 2 のカセットヘッドは各々複数のカセット浸透ポートを含み、フィルタハウジング浸透ポートがカセット浸透ポートと流路連絡する、  
請求項 4 に記載のカセット。

40

**【請求項 6】**

複数のフィルタハウジング浸透ポートを含むフィルタハウジングを含む少なくとも一つの第 1 の中空ファイバカセットと、  
複数の中空ファイバ膜を含む、ハウジング内に配置されるフィルタと、  
第 1 のカセットヘッドと第 2 のカセットヘッドを含む内部マニホールドであって、第 1 と第 2 のカセットヘッドは各々複数のカセット浸透ポートを含み、フィルタハウジング浸透ポートがカセット浸透ポートと流路連絡し、第 1 のカセットヘッドが更に少なくとも一つのカセット供給ポートを含み、第 2 のカセットヘッドが更に少なくとも一つのカセット滞留ポートを含み、カセット供給がポートカセット滞留ポートと流路連絡する、内部マニホールドと、

50

複数のフィルタハウジング浸透ポートを含むフィルタハウジングを含む追加の中空ファイバカセットと、

複数の中空ファイバ膜を含む、ハウジング内に配置されるフィルタと、

第 1 のカセットヘッドと第 2 のカセットヘッドを含む内部マニホールドであって、第 1 と第 2 のカセットヘッドは各々複数のカセット浸透ポートと一つのカセット浸透サニタリ備品を含み、フィルタハウジング浸透ポートがカセット浸透ポートと流路連絡し、カセット浸透ポートがカセット浸透サニタリ備品と流路連絡し、

第 1 のカセットヘッドが更に複数のカセット供給ポートと一つのカセット供給サニタリ備品を含み、カセット供給ポートがカセット供給サニタリ備品と流路連絡し、

第 2 のカセットヘッドが更に複数のカセット滞留ポートと一つのカセット滞留サニタリ備品を含み、カセット滞留ポートがカセット滞留サニタリ備品と流路連絡する、内部マニホールドと

を含む、中空ファイバカセットシステム。

【請求項 7】

第 1 の及び / 又は第 2 のカセットヘッド浸透ポートが、オフセットの内側及び外側の浸透ポートを含む、

請求項 1、2、4 又は 5 のうちのいずれか一つに記載のカセット。

【請求項 8】

第 1 の及び / 又は第 2 のカセットヘッドが、少なくとも一つのカセットサニタリ備品を含む、

請求項 1、2、4、5 又は 7 のうちのいずれか一つに記載のカセット。

【請求項 9】

第 1 と第 2 のカセットヘッドが各々浸透サニタリ備品を含む、請求項 8 に記載のカセット。

【請求項 10】

第 1 のカセットヘッドが更に一つのカセット供給サニタリ備品を含み、第 2 のカセットヘッドが更に一つのカセット滞留サニタリ備品を含む、請求項 9 に記載のカセット。

【請求項 11】

平坦膜カセットマニホールドシステムと利用するように適合された、請求項 1、2、4、5、7、8、9 又は 10 のうちのいずれか一つに記載のカセット。

【請求項 12】

2 枚の平坦端部プレートと利用するように適合された、請求項 1、2、4、5、7、8、9、10 又は 11 のうちのいずれか一つに記載のカセット。

【請求項 13】

中空ファイバ膜は夫々、内部孔と、内部表面と、外部表面とを有し、カセットは供給流れを膜の孔の中に仕向けるように設定されている、

請求項 1、2、4、5、7、8、9、10、11 又は 12 のうちのいずれか一つに記載のカセット。

【請求項 14】

中空ファイバ膜は夫々、内部孔と、内部表面と、外部表面とを有し、カセットは供給流れを膜の外部表面に仕向けるように設定されている、

請求項 1、2、4、5、7、8、9、10、11 又は 12 のうちのいずれか一つに記載のカセット。

【請求項 15】

内部マニホールドが第 1 と第 2 のカセットヘッドを含み、第 1 と第 2 のカセットヘッドは各々、対向する平面状の頂部壁及び底部壁を含む、

先行する請求項のうちのいずれか一つに記載のカセット。

【請求項 16】

請求項 1、2、4、5、7、8、9、10、11、12、13、14 又は 15 のうちのいずれか一つに記載のカセットを介して流体を通す工程と、

フィルタを介して通る浸透を得る工程と

10

20

30

40

50

を含む流体を処理する方法。

【請求項 17】

複数の中空ファイバ膜を含むフィルタであって、複数の中空ファイバ膜の各々が内側表面と外側表面を有する、フィルタと、

少なくとも2つの浸透ポートと少なくとも一つの滞留ポートとを含み、ファイバと流路連絡する内部マニホールドとを含む、中空ファイバカセットの中に供給流体を通す工程と、中空ファイバ膜の内側と外側の表面を介し、更に浸透ポートを介して、浸透物を通す工程と、

滞留ポートを介して滞留物を通す工程と

を含む、流体を浸透物と滞留物に分離するための方法。

10

【発明の詳細な説明】

【発明の分野】

【0001】

本発明は、多孔性中空ファイバ膜を含むカセットに関する。

【発明の背景】

【0002】

外部ステンレス鋼平坦端部プレートとステンレス鋼マニホールドとの間に（又は、ステンレス鋼平坦端部プレートにより支持されるマニホールド間に）設定される複数の平坦シート膜を組み込むカセット、又は他のプレートおよびフレームのフォーマットが、種々のろ過の応用例、特に（クロス流応用例とも言われる）接線流ろ過応用例にて利用される。接線流ろ過応用例（TFF）では、ろ過される流体は、マニホールドの入口を介しカセットの中に通過され、膜の第1の（即ち、上流の）表面に接線方向に流され、よって、流体の一部が、第1の表面から第2の（即ち、下流の）表面まで個々の膜を介し、カセット及びマニホールドの一つの出口を介して通過し、流体の他の部分は、第1の表面に接して流れ、膜を通過すること無くカセット及びマニホールドの別の出口を介して通過する。マニホールドの入口の中へそしてカセットの中へ通過する流体は、通常供給と称され（供給は種々の大きさの分子を含み、破片を含んでもよい）、第1の表面から第2の表面へ通過する流体は、通常浸透若しくはろ過と称され（浸透/ろ過は膜の孔を通過するより小さい分子を含む）、第2の表面に到ること無く膜の第1の表面に並行に通過する流体は、通常滞留と称される（滞留は膜の孔を通過しないより大きい分子を含む）。

20

30

【0003】

しかしながら、（開口チャンネルカセットとスクリーンチャンネルカセットを含む）従来の平坦シート膜カセットは、特に、非一様の流れ分布及び/又は少なくとも一つの膜の汚れのために、いくつかの欠陥が生じている。汚れは、通常、膜の内側表面上の材料の蓄積に関連する。この蓄積する材料は膜の孔を塞いでしまう。表面が汚れると、ろ過効率が減少し、膜及びカセットは清浄されるか置換される必要がある。更に、清浄が困難な膜及びカセットもある。

【0004】

本発明は、先行技術の欠点のうち少なくともいくつかを改善するためになされたものである。本発明のこれらの及び他の利点が、以下に示す説明により明白である。

40

【発明の概要】

【0005】

本発明の実施形態では、中空ファイバカセットは、内部マニホールドを含む外部ケーシングを含むように設定され、フィルタは複数の中空ファイバ膜を含み、フィルタは内部マニホールドと連絡し、カセットは、供給流と浸透流と、好ましい形態では、滞留流とを生じるべく設定される。

【0006】

本発明の実施形態に係る中空ファイバカセットは、複数のフィルタハウジング浸透ポートを含むフィルタハウジングと、複数の中空ファイバ膜を含む、ハウジング内に配置されるフィルタと、

50

第1のカセットヘッドと第2のカセットヘッドを含む内部マニホールドであって、第1と第2のカセットヘッドは各々複数のカセット浸透ポートを含み、フィルタハウジング浸透ポートがカセット浸透ポートと流路連絡する、内部マニホールドとを含む、中空ファイバカセットにおいて、第1のカセットヘッドが更に少なくとも一つのカセット供給ポートを含み、第2のカセットヘッドが更に少なくとも一つのカセット滞留ポートを含む、中空ファイバカセットである。

**【0007】**

本発明の実施形態では、

複数のフィルタハウジング浸透ポートを含むフィルタハウジングと、

10

複数の中空ファイバ膜を含む、ハウジング内に配置されるフィルタと、

第1のカセットヘッドと第2のカセットヘッドを含む内部マニホールドであって、第1と第2のカセットヘッドは各々複数のカセット浸透ポートと一つのカセット浸透コネクタを含み、フィルタハウジング浸透ポートがカセット浸透ポートと流路連絡し、カセット浸透ポートがカセット浸透コネクタと流路連絡する、内部マニホールドとを含む、

中空ファイバカセットにおいて、

第1のカセットヘッドが更に複数のカセット供給ポートと一つのカセット供給コネクタを含み、カセット供給ポートがカセット供給コネクタと流路連絡し、

第2のカセットヘッドが更に複数のカセット滞留ポートと一つのカセット滞留コネクタを含み、カセット滞留ポートがカセット滞留コネクタと流路連絡する。好適な実施形態では、コネクタの各々はサニタリ備品である。

20

**【0008】**

中空ファイバ膜カセットの実施形態は、現存する従来の平坦端部プレート及び外部マニホールド、又は二重平坦シート外部マニホールドシステム若しくは構成を置換する必要無く、平坦シートベースカセット若しくはパケットと交換可能である。更に、本発明のある実施形態では、中空ファイバ膜カセットは、外部マニホールドが無くとも使用可能である。

**【0009】**

中空ファイバ膜カセットは、個別に利用可能であり、積み重ね可能であり、更に/若しくは、中央平坦シートマニホールドの対向する側面に設定可能である。

**【0010】**

30

本発明の実施形態によると、中空ファイバカセットが、内部マニホールドを含むケーシングと、複数の中空ファイバ膜を含むフィルタとを含むように設定され、フィルタは内部マニホールドと連絡する。ここでカセットは、供給流れ、滞留流れ、及び浸透流れを為すように設定される。別の実施形態では、中空ファイバカセットは、内部マニホールドを含むケーシングと、複数の中空ファイバ膜を含むフィルタとを含むように設定され、フィルタは内部マニホールドと連絡し、ここでカセットは、供給流れ、及び浸透流れを為すように設定される。

**【0011】**

カセットの好適な実施形態では、フィルタはフィルタハウジング内に配置され、内部マニホールドは第1のカセットヘッドと第2のカセットヘッドを含み、ケーシングは更にフィルタハウジングを含む。ここでカセットヘッドはフィルタハウジングの対向する端部に設定される。より好ましくは、フィルタハウジングは複数のフィルタハウジング浸透ポートを含み、第1と第2のカセットヘッドは各々複数のカセット浸透ポートを含み、ここでフィルタハウジング浸透ポートはカセット浸透ポートと流路連絡している。

40

**【0012】**

本発明の実施形態に係る中空ファイバカセットはフィルタハウジングを含む。該フィルタハウジングは、複数のフィルタハウジング浸透ポートと、ハウジング内に配置されるフィルタと、第1のカセットヘッドと第2のカセットヘッドを含む内部マニホールドを含む。該フィルタは複数の中空ファイバ膜を含み、第1と第2のカセットヘッドの各々は複数のカセット浸透ポートを含む。ここでフィルタハウジング浸透ポートはカセット浸透ポートと

50

流路連絡しており、第1のカセットヘッドは少なくとも一つのカセット供給ポートを更に含み、第2のカセットヘッドは少なくとも一つのカセット滞留ポートを更に含む。

【0013】

好適な実施形態では、第1のカセットヘッドは少なくとも2つのカセット供給ポートを含み、第2のカセットヘッドは少なくとも2つのカセット滞留ポートを含む。

【0014】

別の実施形態によると、中空ファイバカセットは、複数のフィルタハウジング浸透ポートを含むフィルタハウジングと、複数の中空ファイバ膜を含むハウジング内に配置されるフィルタと、第1のカセットヘッドと第2のカセットヘッドを含む内部マニホールドとを、含むよう設定される。第1と第2のカセットヘッドは各々、複数のカセット浸透ポートとカセット浸透コネクタとを含む。ここでフィルタハウジング浸透ポートはカセット浸透ポートと流路連絡しており、カセット浸透ポートはカセット浸透コネクタと流路連絡している。第1のカセットヘッドは更に、複数のカセット供給ポートと一つのカセット供給コネクタを含み、カセット供給ポートはカセット供給コネクタと流路連絡している。第2のカセットヘッドは更に、複数のカセット滞留ポートと一つのカセット滞留コネクタを含み、カセット滞留ポートはカセット滞留コネクタと流路連絡している。好適な実施形態では、カセット浸透コネクタ、カセット供給コネクタ、及びカセット滞留コネクタは、サニタリ備品を含む。

10

【0015】

本発明の実施形態に係る中空ファイバカセットシステムは、少なくとも2つのカセットを含む。カセットは、積み重ねられても分離されてもよく、例えば、2方向の外部平坦膜カセットマニホールドの対向する側面上に配置されてもよい。中空ファイバカセットシステムの一つの実施形態は、(a)少なくとも一つの第1の中空ファイバカセットを含み、該第1の中空ファイバカセットは、フィルタハウジングを含み、該フィルタハウジングは、複数のフィルタハウジング浸透ポートと、ハウジング内に配置されるフィルタと、第1のカセットヘッドと第2のカセットヘッドを含む内部マニホールドを含む。該フィルタは複数の中空ファイバ膜を含み、第1と第2のカセットヘッドの各々は複数のカセット浸透ポートを含む。ここでフィルタハウジング浸透ポートはカセット浸透ポートと流路連絡しており、第1のカセットヘッドは少なくとも一つのカセット供給ポートを更に含み、第2のカセットヘッドは少なくとも一つのカセット滞留ポートを更に含む。それらと流路連絡する形で、中空ファイバカセットシステムの一つの実施形態は、(b)更なる中空ファイバカセットを含み、中空ファイバカセットは、複数のフィルタハウジング浸透ポートを含むフィルタハウジングと、複数の中空ファイバ膜を含むハウジング内に配置されるフィルタと、第1のカセットヘッドと第2のカセットヘッドを含む内部マニホールドとを、含むよう設定される。第1と第2のカセットヘッドは各々、複数のカセット浸透ポートとカセット浸透サニタリ備品とを含む。ここでフィルタハウジング浸透ポートはカセット浸透ポートと流路連絡しており、カセット浸透ポートはカセット浸透サニタリ備品と流路連絡している。第1のカセットヘッドは更に、複数のカセット供給ポートと一つのカセット供給サニタリ備品を含み、ここでカセット供給ポートはカセット供給サニタリ備品と流路連絡している。第2のカセットヘッドは更に、複数のカセット滞留ポートと一つのカセット滞留サニタリ備品を含み、ここでカセット滞留ポートはカセット滞留サニタリ備品と流路連絡している。

20

30

40

【0016】

本発明の実施形態では、流体を処理するための方法、例えば浸透物をもたらす方法、より好ましくは浸透物と滞留物をもたらす方法と、中空ファイバカセットを形成する方法とも又、示される。

【0017】

本発明の実施形態に係る、流体を浸透物と滞留物とに分離する方法は、供給流体を中空ファイバカセットの中に通過する工程であって、該中空ファイバカセットは複数の中空ファイバ膜を含むフィルタと少なくとも2つの浸透ポートと少なくとも一つの滞留ポートを含

50

む内部マニホルドとを含み、複数の中空ファイバ膜は内側表面と外側表面を有し、内部マニホルドはファイバと流路連絡する、工程と、浸透物を中空ファイバ膜の内側表面と外側表面に通過させ更に浸透ポートに通過させる工程と、滞留物を滞留ポートに通過させる工程と、を含む。

**【0018】**

カセットは、概ね正多角形構成、例えば、概ね矩形の構成を有するのが通常である。本発明の実施形態では、中空ファイバカセットは、平坦シート膜カセットに対して利用される従来の外部マニホルドと共に利用されてもよく、それ無しで利用されてもよい。例えば、一つの実施形態では、中空ファイバ膜は、平坦シートろ過カセット、平坦シートパッケージ、若しくは平坦シートプレートフレーム装置の寸法と同じ寸法となるように設定され、中空ファイバ膜カセットは、平坦シートろ過カセット若しくはプレートフレーム設備の、特に生物薬剤産業内部の平坦シートろ過カセット若しくはプレートフレーム設備の、改装版として使用するのに適合的な、ポート設計及び形状を備える。従って、現存する平坦シートマニホルド、端部プレート、プランピング等を改める必要はない。しかしながら、本発明の好適な実施形態では、カセットは外部マニホルドを用いない利用に適合されており、現存の端部プレートと共に利用され得る。

10

**【0019】**

(フィルタハウジング、及び内部マニホルドを有する)ケーシング(例えば、カセットヘッド)は、処理される流体と融和性のある公知のどの適合的な重合体材料からも、例えば、モールドされ且つ/若しくは機械加工されたプラスチックから、形成可能である。好適な実施形態では、ケーシングは、アクリル、ポリプロピレン、(ポリスルホン、ポリエチルスルホン、ポリフェニルスルホン、及びポリアリルスルホンを含む)スルホン、ポリスチレン、若しくはポリカーボネート樹脂などの、重合体、好ましくは、透明の若しくは半透明の重合体である。そのようなケーシングは、容易に且つ経済的に製作され、カセットを通る流体の通過を観察できる。

20

**【0020】**

好適な実施形態では、ケーシング部品若しくは要素は、ケーシングの少なくとも一つの側部に(好ましくは対向する側部に、ある実施形態では、3つ又は4つの側部に)通常配置される、ポートを含む統合シェルを形成するように接合される。本発明では、ケーシング(例えば、第1と第2のカセットヘッド)は、平坦端部プレートと(例えば図9に示される)平坦シート膜を収容するように設計された平坦カセットマニホルドとの間で、又は、(例えば、図10に示されるような)平坦端部プレートの対の間で、通常保持される。望ましくは、外側ケーシングは、一つ又は複数のホール、溝、及び/又はカットアウトを含むことができ、例えば、端部プレートに対しボルトをそれらホール、溝、及び/又はカットアウトの中にはめ込める。このような構成は、使用中にカセットがシフトする可能性を減少させるのに有用であり得る。一方、若しくは更に、ケーシングはカセットを容易に積み重ねるのに適合可能であり、カセットヘッドは、例えば、積み重ねられたヘッドを共にはめ込ませるリブ及び/又は溝を含む。

30

**【0021】**

(第1のカセットヘッドと第2のカセットヘッドを含むのが好ましい)内部マニホルドは、フィルタへの及びフィルタからの流れ分布を最適化する形状に配置された一連のポート、チャンネル、及び/又は内部コンジットを含み、改装された利用例で利用されるときには、工業標準の平坦シート装備のものと同様の寸法、ポーティング、及び形状を有し、現存の平坦シートマニホルドシステムの予め配置されたポーティングへの及び該ポーティングからの流れを運ぶことが好ましい。

40

**【0022】**

内部マニホルドは、少なくとも一つの供給ポートと少なくとも一つの浸透ポートを含み、通常少なくとも一つの滞留ポートも含む。内部マニホルドの有するポートはいくつでもよい。例えば、個々のカセットヘッドは、通常、1から10の浸透ポートと1から10の供給若しくは滞留ポートを有し、実施形態ではポートのタイプの種々の組み合わせがあり得

50

、例えば、個々のカセットヘッドが3つの浸透ポートと、4つの供給若しくは滞留ポートを備え得る。他の実施形態では、より少ないポートであることもあるしより多いポートであることもある。通常、第1と第2のカセットヘッドは、各々少なくとも2つのろ過ポートと少なくとも2つの供給若しくは滞留ポートを含む。

【0023】

本発明のある実施形態では、ケーシング、より好ましくは、第1の及び/又は第2のカセットヘッドは、鉤付き又はねじ溝付きコネクタ、サニタリ備品、若しくは非サニタリ備品などの、少なくとも一つのコネクタを含む。第1と第2のカセットヘッドの各々がカセット浸透コネクタを含み、第1のカセットヘッドがカセット供給コネクタも含み、第2のカセットヘッドがカセット滞留コネクタも含む、一つの好適な実施形態では、各々のコネクタ、即ち、カセット浸透コネクタ、カセット供給コネクタ、及びカセット滞留コネクタは、サニタリ備品を含む。

10

【0024】

第1と第2のカセットヘッドは各々、対向する平面の、若しくは略平面の、頂部及び底部の壁(例えば、平坦端部プレートと接するように適合された壁)を有する。第1と第2のカセットヘッドは各々、平面の、若しくは略平面の、対向する側壁を有する。通常、対向する頂部及び底部の壁は、対向する側部の壁よりも大きい平面領域を備える。フィルタハウジングの頂部、底部、及び側部の壁のいずれもが、カセットヘッドの壁と略同一平面であるのが好ましい。

【0025】

フィルタは、少なくとも一つの、より好ましくは、2つ又はそれ以上の中空ファイバ膜を含む。フィルタは、(例えば、ウレタン及び/又はエポキシなどの)接着剤のようなカプセル材料で両端部をポットされたフィルタハウジング内で、シールされ、よって浸透物から供給物及び滞留物をシールする。

20

【0026】

種々の中空ファイバ膜、好ましくは多孔性中空ファイバ膜は、カセット内で利用され得、カセットは、異なる特性を有する2つ又はそれ以上の膜を含み得る。中空ファイバ膜は、実質的に滑らかな内側及び外側表面、回旋状の内側及び/若しくは外側表面、螺旋状の内側及び/若しくは外側表面、螺旋形状を有する膜、又はそれらの組み合わせを、含み得る。重合体若しくは非重合体中空ファイバ膜は、覆われてもよく覆われなくてもよい。

30

一方、若しくは更に、中空ファイバ膜は、対称性あってもよく対称性なくともよい。

【0027】

中空ファイバ膜は、従来の溶解スピニング、乾燥湿潤スピニング、及び湿潤湿潤スピニングの処理を含む、種々の方法に従って作成され得る。膜は、適切な金属、セラミック、重合体、及び/又はそれらの組み合わせから作成され得る。膜は多孔性中空ファイバ重合体膜であることが好ましい。

【0028】

カセット内の膜は、どの適合的な孔構造を備えてもよく、カセットは、マイクロろ過、超マイクロろ過、及び予備の浸透利用例にて、利用される。

【0029】

本発明に係るカセットの実施形態では、フィルタは、外側表面及び外側部位の孔よりも大きい内側表面及び内側部位内の孔を有する中空ファイバ膜を含み、該膜は(より大きい分子、核種及びくずを保持し及び/若しくは捕捉し、より小さい分子及び/若しくは核種を浸透物に通過する)効率的なる過をもたらし、優位なことだが増加したキャパシティ及び汚れに対する耐性をもたらし、好適な実施形態では、膜は効率的により大きい分子若しくは核種を保持し、高濃度即ち高い処理量で対象のより小さい分子若しくは核種を通過せしめる。

40

【0030】

本発明の実施形態では、中空ファイバカセットは、組み込み式のモジュールを設定し、複数のカセットが、個々のカセットに対する外部ハードウェアマニホールドを使用すること無

50



く、利用され得る。

【0031】

本発明の実施形態は、フィルタ表面面積に対する体積割合を設定でき、従来の平坦シートカセットシステムの体積と同じ体積を保持し、それら従来の平坦シートシステムと同じ設置面積とする。更に、(関連する外部コンジットフィッティングを含む)中空ファイバのための複数の円柱ハウジング若しくはモジュールよりも、単体のケーシングが利用され得るので、本発明は、複数の円柱状の中空ファイバモジュールよりも小さい設置面積となり得、より少ない流体を保持すればよいことになる。更に、多くの利用例にて、本発明により、オペレータはシステム内の圧力降下を減少できる。中空ファイバ膜システムは、従来の平坦シート装置よりもより少ない抵抗を示し得るからである。

10

【0032】

本発明の実施形態は、粘性ある溶液、高い微粒子充填を伴う溶液、及び高い剪断に敏感な溶液をろ過するのに特に適切である。本発明に係るカセットは、例えば、気体及び/又は液体ろ過、例えば、(例えば、公営水道水からの微粒子及び/又は微生物の除去、若しくは微小電流のための純水の準備などの)水ろ過、塗料、排水、及び微粒子のろ過、血液などの生物流体を含む流体からの発熱物質、ウイルス及び/又は微生物の除去、を含む様々な用途を有する。

【0033】

好適な実施形態では、カセットは、例えば生物薬剤の利用例のため、例えば細胞からの細胞発現生成物や好ましくない生物質物質を分離するため等、たんぱく質の濃縮及び精製のために流体をろ過するのに有用である。例えば、細胞ウイルス分離、細胞高分子分離、ウイルス高分子分離、及び高分子高分子分離は、他の利用例に含まれる。

20

【0034】

カセットは接線ろ過利用例で利用されるのが好ましいが、デッドエンド流利用例でも用いられ得る。それらは、単一パス及び多重パス利用例で利用され得る。本発明の構成部分の夫々は、以下により詳細に説明する。ここで、同じ構成部分は同じ参照番号を備える。本発明では、(例えば、“浸透ポート”及び“ろ過ポート”を含む)“浸透”と“ろ過”の用語は、互換可能なように利用される。

【0035】

図1及び図2は、本発明の実施形態に係る中空ファイバカセット即ちモジュール1000の分解組み立て図を示し、フィルタハウジング40を含む外部ケーシング400を含み、該フィルタハウジングは、複数の中空ファイバ膜21を含むフィルタ20を設置している。ケーシング400は、フィルタハウジング40の端部と接続する第1と第2のカセットヘッダ51、52を含む内部マニホルド50も含む。カプセル材料(ポッティング材料)は、膜の端部の外側表面とフィルタハウジング40の内側との間にシール30を形成する。

30

【0036】

図1及び図2に示される好適な実施形態では、フィルタハウジング40は、複数のハウジングろ過ポート202a-202e、204a-204e(ハウジングの片側)、及び203a-203e、204a-204e(ハウジングの対向する側)を含み、第1のカセットヘッダ51は、複数の供給ポート100a-100eとろ過ポート200a-200dを含み、第2のカセットヘッダ52は、複数の滞留ポート102a-102eとろ過ポート206a-206dを含む。図1及び図2に示されないが、カセットの好適な実施形態は底部上にもポートを備えるので、第1のカセットヘッダは、(図3及び図4に一部示すように)複数の供給ポート101a-101eとろ過ポート201a-201dをも含み、第2のカセットヘッダは、複数の滞留ポート103a-103eとろ過ポート207a-207dを含む。

40

【0037】

中空ファイバカセットが(例えば、外部フラットカセットマニホルド及び端部プレートを

50

、外部平坦カセットマニホールドから供給流を受け、掘って滞留及び浸透流を外部マニホールドに仕向けるように設定される（例えば、図9に示されるように、供給ポート502と滞留ポート504を備える外部カセットマニホールド500を示し、ここで、カセット1000は、外部マニホールド500と端部プレート501との間に設定される。外部マニホールドボルト及び外部マニホールドろ過ポートは示されていない。）。このように、図9、図1、及び図2を利用し参照すると、カセット1000は、外部マニホールド500から供給流を受け、供給ポート100a - 100eを介する供給流を設定し、ポート102a - 102eを介する滞留流を設定し、ろ過ポート200a - 200d、206a - 206dを介するろ過流を設定する。上記のように、カセットの実施形態は底側上にもポートを有するので、カセットは、供給ポート101a - 101eを介する供給流を設定し、ポート103a - 103eを介する滞留流を設定し、ろ過ポート201a - 201e、207a - 207dを介するろ過流を設定するようにも構成される。

10

#### 【0038】

図1（分解図）及び図2（組み立て図）に示される実施形態では、カセット1000は、“インサイドアウト”流のために形成され、即ち、ここでは供給はフィルタ20の中空ファイバ膜21の孔の中に仕向けられ、ろ過は膜の内側膜から外側表面に通過し、滞留は内側表面の接線方向に膜の孔に沿って通過する。図3及び図4は、より詳細に供給、滞留、及び浸透の流れ経路を示す組み立てられたカセットの断面図を示す。

#### 【0039】

従って、図1及び図3を参照すると、図3は、第1と第2のカセットヘッド51、52の一つの側部（例えば、平面頂部壁）に抗して加圧された外部平坦カセット端部プレート501も示すが、供給は外部マニホールド（図示せず）から供給ポート101a - 101e、供給チャンバ160を通過し、中空ファイバ膜21の内側ボアの中に向けられる。ろ過は、膜の内側表面から、外側表面、ハウジングろ過ポート203a - 203eと第1のカセットヘッドろ過ポート201a - 201e、ハウジングろ過ポート205a - 205eと第2のカセットヘッドろ過ポート207a - 207dを、通過する。ろ過は、続いて外部マニホールド（図示せず）のろ過ポートを通過される。

20

#### 【0040】

平坦端部プレートがカセットヘッドに抗して押し当てられないような、例えば、複数のカセットが積み重ねられ供給がより下方のカセットの中に最初通過されるような、実施形態では、供給は供給ポート100a - 100eを介してより上方のカセットの中に通過され、上方カセットからのろ過はより下方のカセットの中を通過する。望ましくは、カセットの各々が、ろ過流を上方カセットから下方カセットに流すように構成された少なくともひとつの付加的なろ過ポートを含んでもよい。

30

#### 【0041】

滞留、即ち、膜の内側及び外側表面を介して通過しない流体は、膜の内側表面の接線方向に通過し、滞留ポートを介する。従って、図1及び図4を参照すると（図4では、第1と第2のカセットヘッド51、52の一つの側部に抗して加圧された外部平坦カセット端部プレート501を示し）、滞留は、膜の内側表面の接線方向に通過し、中空孔に沿い、滞留チャンバ180の中に入り、滞留ポート103a - 103eを通過する。滞留は、続いて平坦カセットマニホールドの滞留ポート（例えば、図9に示される滞留ポート504）を通過される。平坦端部プレートがカセットヘッドに抗して加圧されないような、例えば、複数のカセットが積み重ねられ供給がより下方のカセットからより上方のカセットの中に通過するような、実施形態では、滞留は更に、上方カセットから、滞留ポート102a - 102eを介し、滞留チャンバの中へ、そして滞留ポート103a - 103eを介して、通過する。

40

#### 【0042】

複数の中空ファイバカセットが積み重ねられる実施形態では、流体はどの数のカセットを通過してもよい。

#### 【0043】

50

ある実施形態では、通常両方のカセットヘッドであるが、少なくとも一つのカセットヘッドが、例えば、供給、浸透、及び滞留に対して、所望の流れ及び流れの分離を与えるように、オフセットポートを含む。図5は、カセットヘッドの実施形態の、例えば、図1に示される（第1と第2のヘッドが同様に、若しくは同一に形成されるのが好ましい）第2のカセットヘッドの、より詳細な図を示し、そこでは、個々のカセットろ過ポート（206a - 206e、207a - 207e）は、外側ろ過ポート（夫々、220a - 220e、221a - 221e）、内側ろ過ポート（夫々、222a - 222e、223a - 223e）、及び、外側ポートと内側ポートとの間の流路連絡を設けるろ過中間コンジット、即ちチャンネル（夫々、224a - 224e、225a - 225e）を含む。例えば、カセットろ過ポート206aは、外側ろ過ポート220a、内側ろ過ポート222a、及び、外側ポートと内側ポートとの間にはさまれるろ過中間コンジット224aを含む。第2のカセットヘッドの対向側部には、カセットろ過ポート207aは、外側ろ過ポート221a、内側ろ過ポート223a、及び、外側ポートと内側ポートとの間にはさまれるろ過中間コンジット225aを含む。

10

20

30

40

50

#### 【0044】

第1と第2のカセットヘッドが同様に構成されているので、図1及び図5に示される実施形態を参照すると、第1のカセットヘッド51の実施形態は、カセットろ過ポート（200a - 200e、201a - 201e）を含み、該カセットろ過ポートは、外側ろ過ポート（夫々、212a - 212e、211a - 211e）、内側ろ過ポート（夫々、214a - 214e、213a - 213e）、及び、外側ポートと内側ポートとの間の流路連絡を設けるろ過中間コンジット、即ちチャンネル（夫々、216a - 216e、215a - 215e）を含む。例えば、カセットろ過ポート200aは、外側ろ過ポート212a、内側ろ過ポート214a、及び、外側ポートと内側ポートとの間にはさまれるろ過中間コンジット216aを含む。第1のカセットヘッドの他の側部には、カセットろ過ポート201aは、外側ろ過ポート211a、内側ろ過ポート213a、及び、外側ポートと内側ポートとの間にはさまれるろ過中間コンジット215aを含む。

#### 【0045】

第1と第2のカセットヘッドのためのこのようなオフセットポート構成は、ハウジングのろ過ポートと内部マニホールドのろ過ポートとの間の流れを妨げること無く、カセットヘッドの供給及び滞留ポートとハウジング内の膜の内部孔との間の流れのための空間を改善するものである。フィルタハウジングがポットされカセットが組み立てられると、カセットは、ろ過が供給及び滞留から分離するように、設定される。

#### 【0046】

図6乃至図8は、本発明に係る中空ファイバカセット、即ちモジュール100の別の実施形態を示し、該中空ファイバカセットはフィルタハウジング40を含む外部ケーシング400を含み、複数の中空ファイバ膜21を含むフィルタ20（フィルタは上述のようにハウジングの中にシールされる）がその中に設定されている。ケーシング400は、フィルタハウジング40の端部と接続する第1と第2のカセットヘッド51、52を含む内部マニホールド50を、含む。しかしながら、図6乃至図8に示されるカセットの実施形態では、図7により詳細に示される複数のサニタリ備品も含み、即ち、第1のカセットヘッド51は供給サニタリポート150及びろ過サニタリポート250も含み、第2のカセットヘッド52は滞留サニタリポート152及びろ過サニタリポート252も含む。サニタリ備品により、供給、滞留、及び浸透流に対し（外部マニホールド無しに）直接の接続が可能である。

#### 【0047】

図8は、カセットヘッドの実施形態の、例えば、第2のカセットヘッド52のより詳細な図を示す。図5に示される第2のカセットヘッド52の実施形態と同様に、図8に示す第2のカセットヘッド52はオフセットポートを示し、個々のろ過ポート（206a - 206e、207a - 207e）は、外側ろ過ポート（夫々、220a - 220e、221a - 221e）、内側ろ過ポート（夫々、222a - 222e、223a - 223e）、及

び、外側ポートと内側ポートとの間の流路連絡を設けるる過中間コンジット、即ちチャンネル（夫々、224a - 224e、225a - 225e）を含む。従って、カセットろ過ポート206aは、外側ろ過ポート220a、内側ろ過ポート222a、及び、外側ポートと内側ポートの間には含まれるる過中間コンジット224aを含む。カセットヘッドの対向側部には、カセットろ過ポート207aは、外側ろ過ポート221a、内側ろ過ポート223a、及び、外側ポートと内側ポートの間には含まれるる過中間コンジット225aを含む。

【0048】

しかしながら、図8に示される実施形態によると、第2のカセットヘッド52は、滞留サニタリポート152、ろ過サニタリポート252、及び追加のろ過コンジット251a - 251e、253a - 253eを含む。追加のろ過コンジットは、ろ過コンジット224a - 224e、225a - 225eとろ過サニタリポート252との間の流路連絡を設定し、滞留サニタリポート152は滞留チャンバ180と流路連絡している。第1のカセットヘッドは、ポート及びコンジットに関し同様の構成を備え、供給サニタリポート150は供給チャンバ160と流路連絡する。

10

【0049】

図に示すように、第1と第2のカセットヘッドは好ましくも同様に設定されるので、図7及び図8に示される実施形態を参照すると、第1のカセットヘッド51の実施形態は、カセットろ過ポート（200a - 200e、201a - 201e）を含み、該カセットろ過ポートは、外側ろ過ポート（夫々、212a - 212e、211a - 211e）、内側ろ過ポート（夫々、214a - 214e、213a - 213e）、及び、外側ポートと内側ポートとの間の流路連絡を設けるる過中間コンジット、即ちチャンネル（夫々、216a - 216e、215a - 215e）を含む。第1のカセットヘッド51は、ろ過サニタリポート250と同様に供給チャンバ160と流路連絡する供給サニタリポート150と、追加のろ過コンジット254a - 254e、256a - 256eとも含む。追加のろ過コンジットは、ろ過中間コンジット214a - 214e、213a - 213eとろ過サニタリポート250との間の流路連絡を設定し、供給サニタリポート150は供給チャンバ160と流路連絡している。

20

【0050】

図1、図2、及び図5に示される実施形態に関して言えば、図6乃至図8に示される実施形態が、平坦シートカセット利用例の改装として利用され得、従来のカセットシステムとともに利用され得る。しかしながら、図6及び図7に示される実施形態は、外部の平坦プレートマニホールドの利用を求めること無く、従来の平坦端部プレートとともに利用し得るという点において、特に利点がある。例えば、図10に示されるように、本発明のカセットの実施形態は、複数のサニタリ備品を含むので、従来の平坦端部プレート（平坦プレート501及び511）の間に配置でき、外部のマニホールドを利用すること無く、供給、滞留、及びろ過ラインが接続され得る。通常的外部のマニホールドは、特定の利用例に対して設計されたドリルポートを伴うステンレス鋼であるから、マニホールドは、大きく、高価で、多数の利用例には適合的とはいえない。本発明のこの実施形態では、平坦プレートがカセットを適所に保持するのに利用されるに過ぎず、同じプレートが種々の中空ファイバカセット構成を維持するのに利用され得る。

30

40

【0051】

図6乃至図8、及び図10に示される実施形態によると、供給は、供給サニタリポート150、供給チャンバ160を介して、中空ファイバ膜21の内部孔の中に通される。ろ過は、膜の内側表面から、外側表面を介して、ハウジングろ過ポート202a - 202e及び第1のカセットヘッドろ過ポート200a - 200eを介して、更にハウジングろ過ポート204a - 204e及び第2のカセットヘッドろ過ポート206a - 206eを介して、通過する。ろ過は、連絡する浸透中間チャンネル及び追加のろ過コンジットを介して、更に浸透サニタリポート250及び252を介して、通過する。供給は、供給ポート100a - 100eを介して上方カセットの中を通り、上方カセットからのろ過は、巻くの内

50

側表面から外側表面を経て通過した後、下方カセットの中を通る。所望により、カセットの各々は、ろ過を上方カセットから下方カセットへ流すように設定された少なくとも一つの追加のろ過ポートを含んでもよい。

【0052】

滞留は、膜の内部表面の接線方向へ、中空孔に沿い、滞留チャンバ180の中に、滞留サニタリ備品152を介して、通過する。供給は下方カセットから上方カセットへ通過するので、上方カセットから通過する滞留は、下方カセットの中へ滞留ポート102a-102eを介し更に滞留サニタリ備品152を介して通過する。

【0053】

本発明によると、中空ファイバカセットのどの形態も個別に利用可能であり、若しくは積み重ね可能である。図10に示されるように、例示の設定では、図2に示される一つ又はそれ以上のカセットは、図7に示されるカセットの一つの上に重ねられ得る。図9に示す更に別の実施形態では、図1に示される2つ又はそれ以上のカセットが積み重ねられる。

10

【0054】

例示の実施形態は“インサイドアウト”の流れのために設定されたカセットを示すが、本発明の別の実施形態（図示せず）では中空ファイバカセットは“アウトサイドイン”の流れのために設定され、即ち、供給は膜の外側表面に仕向けられ、ろ過は膜の外側表面から内側表面に向かい膜の孔を介する。更に、例示の実施形態は接線方向の流れのろ過を示すが、カセットの他の実施形態はデッドエンドのろ過のために設定されている。

【0055】

図11乃至図14は、カセットを準備する方法、特にフィルタハウジング内にフィルタを設定する方法の、例示の形態を示す。例えば、空のフィルタハウジング40が用意され、複数の中空ファイバ膜21をその中に設置し、好ましくはそれらファイバ膜の各々の両端部がハウジング40の端部を超えて伸びるようにする。所望されれば、ケーシング内に膜を配置する前に、膜の端部はシール可能であり、例えば、（通常、ポッティング材料の中に膜の端部を入れ、その材料から端部を除き、更にポッティング材料を固めることまでを含む、“プレポッティング”と呼ばれることもあるような）カプセル材料で充填することが可能である。一方、膜をフィルタハウジング内に配置した後で膜をプレポットすることも可能である。図12はハウジング内に設定された複数の中空ファイバ膜（各々の膜は一方の端部90がプレポットされている）を示す。図13に示すように、ハウジングがポッティング材料から除かれ該材料が固まったら、膜の端部が開口するように膜（例えばポットされた端部90）はハウジングの端部で揃えられて刈られるので、膜の端部内のカプセル材料がハウジング40の端部にまで及ぶべきでないことになる。

20

30

【0056】

プレポッティングの後、ハウジング端部がシールされるようにハウジングはポットされる。即ち、膜間の領域とハウジングの内側表面間の領域と膜の外側表面間の領域がシールされる。例えば、ハウジングの各々の端部は、端部から伸展する複数のプレポットされた膜を有するが、カプセル材料の中に設置され得る。図12は、カプセル材料30a（ポッティング接着剤）を内部に有するポッティングカップ内に配置されたハウジングの一つの端部を示す。この例示の実施形態では、ハウジングのろ過ポートがカプセル材料レベルより上方になるようにハウジングはポッティングカップ内に配置され、このことにより、ハウジングの端部がシールされる一方でろ過ポートがカプセル材料でシールされるのを防ぐ。所望されれば、ハウジングの端部の外部表面を、例えば、過剰に固められるカプセル材料を適宜除くために、テフロン（登録商標）テープなどの除去可能材料でカバーしてもよい。

40

【0057】

フィルタハウジングのもう一方の端部は、同様にポットされてもよい。図13に示されるように、ハウジングの端部がポッティングカップから除かれポッティング材料が固められた後に、中空ファイバ膜の端部がハウジングの端部で揃えられて刈られ、（図14に示されるように）ポットされたハウジング端部を、膜の内部孔をブロックすることなく設定す

50

る。

【0058】

続いて、第1と第2のカセットヘッド51、52を含む、内部マニホールド50は、ヘッド内のろ過ポートがハウジング内の個々のろ過ポートと連絡し、ヘッド内の供給及び滞留ポートが膜の個々の内部孔と連絡するように、フィルタハウジングの端部と係合する。通常、カセットヘッド及びフィルタハウジングは、フィルタハウジングの外部表面とカセットヘッドの内部表面との間で緩みなくはまり込むように、構成される。

【0059】

フィルタハウジング40は内部マニホールド50シールされるのが好ましく、接着剤を利用するのがより好ましい。中空ファイバカセットが一旦組み立てられると、ろ過の応用例で利用可能であり、例えば、カセットヘッドが、外部マニホールド及び/若しくは端部プレート即ちホルダと、例えば平坦シート膜カセットを収容するように設計された端部プレートと、係合するような例である。カセットは、好ましいことに工業標準平坦シート設備8例えば、平坦シートカセット若しくはプレート、及びフレーム装置)の構成と同様の構成(例えば、寸法やポーティング)を有するので、本発明の実施形態は、追加の部品、アダプタ、及び/若しくは変更も無しに、従来システムと利用可能である。

10

【0060】

カセットは、どのような適切な構成も備え得る。たとえば、どの数の供給、滞留及びろ過ポートでもよく、どの数のファイバでもよい(ここで、ファイバは、孔構造、非対称、対称、壁厚、張力強度、内径、外径などの、類似の若しくは異なる特性を有する。)。図5及び図8は、実質的に水平の浸透中間コンジットを介して各々繋がるオフセットの内側及び外側カセットろ過ポートを有する、カセットヘッドの実施形態を示すが、オフセットポート及び/又はコンジットを欠く他の実施形態もある。一方で、若しくは更に、ろ過ポートが、他のコンジット構成、例えば、斜行コンジット、湾曲コンジット、及びそれらの組み合わせを介して繋がってもよい。

20

【0061】

本明細書で引用される刊行物、特許出願、及び特許を含む、全ての引用文献は、恰も、個々の引用文献が個別且つ明確に指摘の上参照して組み込まれ、そっくりそのまま本明細書に示されているのと同程度まで、参照の上組み込まれる。

【0062】

本発明を記述する文脈(特に請求項の文脈)での用語“a”“an”“the”及び類似の指示語は、明細書で別様に指摘されたり文脈により明確に否定されたりするのでなければ、単数及び複数の両方をカバーするよう解釈されるべきである。本明細書での範囲値の列挙は、明細書で別様に指摘されないのならば、範囲内の個々の独立値を個別に引用する速記方法として機能することを意図するものに過ぎず、個々の独立値は、恰も本明細書で個別に列挙されるかのように、明細書内に組み込まれる。本明細書で記述される全ての方法は、明細書で別様に指摘されたり文脈により明確に否定されたりするのでなければ、どの適切な順序で実施されてもよい。本明細書での、あらゆる例の利用、若しくは例示の用語(例えば、“such as”)は、本発明をよりよく明確にすることを意図するに過ぎず、別様に請求項が記述されるのでないならば、本発明の範囲に限定をかけるものではない。明細書では、請求項にあげられない要素を本発明の実施に不可欠であると指摘して、解釈する記述は無い。

30

40

【0063】

発明を実施するに際して発明者が知り得るベストモードを含む、本発明の好適な実施形態が本明細書に記されている。勿論、これら好適な実施形態の修正分は、前記説明を読んだ当業者には明白である。発明者は当業者がかような変更分を適宜使用することを期待するものであり、発明者は、本明細書に特に記述される以外に、発明が実施されることを意図するものである。従って、この発明は、出願手続きにより許容された本明細書に添付される請求項内に、列挙される主題に関する、全ての修正分及び均等物を含む。のみならず、可能なあらゆる修正分での上述の要素のいかなる組み合わせも、明細書で別様に指摘され

50

たり文脈により明確に否定されたりするのでなければ、本発明に含まれる。

【図面の簡単な説明】

【0064】

【図1】図1は、本発明の実施形態に係る中空ファイバカセットの分解図を示す。分解図は、第1と第2のカセットヘッドを含む内部マニホールドを含むケーシングを含む。第1のカセットヘッドは複数の供給ポートを含み、第2のカセットヘッドは複数の滞留ポートを含む。第1と第2のカセットヘッドは、複数の浸透ポート、複数の浸透ポートを含むフィルタハウジング、及び複数の中空ファイバ膜を含むフィルタも、含む。

【図2】図2は、図1に示すカセットの組み立てられた頂面図を示す。

【図3】図3は、図2のライン3-3に沿った断面図を示す。中空ファイバ膜の内側表面から外側表面に到りフィルタハウジングの浸透孔を貫通する浸透流経路と、第1と第2のカセットヘッドとを示す。(点線で示される)平坦端部プレートは、使用中カセットの片側に配置される。

10

【図4】図4は、図2のライン4-4に沿った断面図を示す。第1のカセットヘッドから膜の孔に沿い、第2のカセットヘッドの滞留ポートを貫通する滞留流経路を示す。(点線で示される)平坦端部プレートは、使用中カセットの片側に配置される。

【図5】図5は、図1及び図2に示される内部マニホールドのカセットヘッドの一つの詳細なアイソメ図を示す。複数の供給若しくは滞留ポートと、複数の浸透ポートを示し、個々の浸透ポートは内部浸透ポートと外部浸透ポートとを含み、内部と外部のポートの各々のセットはオフセットしており中間浸透コンジットにより連絡する。

20

【図6】図6は、本発明の実施形態に係る中空ファイバカセットの分解図を示す。分解図は、第1と第2のカセットヘッドを含む内部マニホールドを含むケーシングを含む。第1のカセットヘッドは複数の供給ポートと供給サニタリ備品を含み、第2のカセットヘッドは複数の滞留ポートと滞留サニタリ備品を含む。第1と第2のカセットヘッドは、複数の浸透ポート(浸透サニタリ備品、及び各々のカセットヘッドのための浸透コンジットは図示せず)、複数の浸透ポートを含むフィルタハウジング、及び複数の中空ファイバ膜を含むフィルタも、含む。

【図7】図7は、図6に示すカセットの組み立て図を示す(各々のカセットヘッドのための浸透サニタリ備品も示す)。

【図8】図8は、図6及び図7に示される内部マニホールドのカセットヘッドの一つの詳細なアイソメ図を示す。供給若しくは滞留サニタリ備品、浸透サニタリ備品と連絡する複数の供給若しくは滞留ポートと、複数の浸透ポートを示し、個々の浸透ポートは内部浸透ポートと外部浸透ポートとを含み、内部と外部のポートの各々のセットはオフセットしており中間浸透コンジットにより連絡する。更に、浸透中間コンジット及び浸透サニタリ備品と流路連絡する付加的な浸透コンジットも示す。

30

【図9】図9は、平坦膜カセットと利用される、従来の外部マニホールドと平坦端部プレートと共に利用するためのカセットシステムとして積み重ねられる、図2に示される複数の中空ファイバカセットを示す。

【図10】図10は、カセットシステムとして積み重ねられる、図2及び図7に示される複数の中空ファイバカセットを示す。一つの中空ファイバカセットは複数のサニタリ備品を有し、そのカセットは従来の平坦膜カセットシステム端部プレートの間に配置され、平坦膜カセット外部マニホールドは利用されない。

40

【図11】フィルタハウジング内に複数の中空フィルタ膜を含むフィルタをシールし若しくはポットするための方法の一つの実施形態を示す。図11は、複数の中空ファイバ膜を示し、各々の膜は一方の端部で予めポットされ、フィルタハウジング内で設定される。

【図12】フィルタハウジング内に複数の中空フィルタ膜を含むフィルタをシールし若しくはポットするための方法の一つの実施形態を示す。図12は、フィルタハウジングの一方の端部をポットすることを示し、図11の予めポットされた中空ファイバ膜とフィルタハウジングは、内部のカプセルを含むポットカップ内に配置される。

【図13】フィルタハウジング内に複数の中空フィルタ膜を含むフィルタをシールし若し

50

くはポットするための方法の一つの実施形態を示す。図13は、反対端部でポットされ予めポットされた中空ファイバ膜の中に有するフィルタハウジングを示し、膜の端部はフィルタハウジングの反対端部から伸展し、膜は予めポットされた端部をカットされて除去され、開口した端部の膜となる。

【図14】フィルタハウジング内に複数の中空フィルタ膜を含むフィルタをシールし若しくはポットするための方法の一つの実施形態を示す。図14は、フィルタを内部に伴う図13のポットされたフィルタハウジングを示し、中空ファイバの開口端部も示す。

【符号の説明】

【0065】

20・・・フィルタ、21・・・中空ファイバ膜、30・・・シール、40・・・フィルタハウジング、50・・・内部マニホールド、51・・・第1のカセットヘッド、52・・・第2のカセットヘッド、400・・・外部ケーシング、1000・・・中空ファイバ膜カセット。



【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
1 August 2002 (01.08.2002)

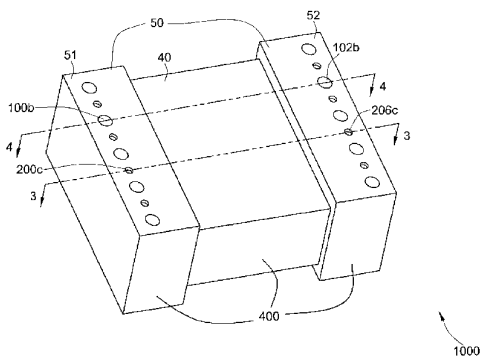
PCT

(10) International Publication Number  
WO 02/058827 A1

- (51) International Patent Classification: **B01D 63/02**
  - (21) International Application Number: PCT/US02/02112
  - (22) International Filing Date: 23 January 2002 (23.01.2002)
  - (25) Filing Language: English
  - (26) Publication Language: English
  - (30) Priority Data: 60/263,192 23 January 2001 (23.01.2001) US
  - (71) Applicant (for all designated States except US): **INNOMASEP TECHNOLOGY CORPORATION** [US/US]; 420 Maple Street, Unit #15, Marlborough, MA 01752 (US).
  - (72) Inventor: and
  - (75) Inventor/Applicant (for US only): **HERCZEG, Attila** [US/US]; 4 Jacobs Lane, Southborough, MA 01772 (US).
  - (74) Agent: **JAY, Jeremy, M.**; Leydig, Voit & Mayer, Ltd., 700 Thirteenth Street, NW, Suite 300, Washington, DC 20005 (US).
  - (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR, GU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
  - (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KI, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CI, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NI, SN, TD, TG).
- Published:**  
with international search report  
before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

[Continued on next page]

(54) Title: HOLLOW FIBER MEMBRANE CASSETTE



WO 02/058827 A1

(57) Abstract: Hollow fiber membrane cassettes (1000) comprising an exterior casing (400), a filter (20) comprising two or more hollow fiber membranes (21), and an internal manifold (50) comprising first and second cassette headers (51, 52), wherein the cassette is arranged to allow feed flow, retentate flow, and permeate flow, and methods for making and using the cassettes, are disclosed.

**WO 02/058827 A1**



---

*For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

WO 02/058827

PCT/US02/02112

1

## HOLLOW FIBER MEMBRANE CASSETTE

## CROSS-REFERENCE TO RELATED PATENT APPLICATIONS

[0001] This patent application claims the benefit of U.S. Provisional Patent Application No. 60/263,192, filed January 23, 2001, which is incorporated by reference.

## FIELD OF THE INVENTION

[0002] This invention pertains to cassettes comprising porous hollow fiber membranes.

## BACKGROUND OF THE INVENTION

[0003] Cassettes or other plate and frame formats incorporating a plurality of flat sheet membranes arranged between external stainless steel flat end plates and stainless steel manifolds (or between manifolds supported by stainless steel flat end plates) are utilized for a variety of filtration applications, particularly tangential flow filtration applications (also referred to as cross flow applications). In tangential flow filtration applications (TFF), the fluid to be filtered is passed through the inlet of the manifold and into the cassette and tangentially to the first (or upstream) surface of the membranes, such that a portion of the fluid passes through each of the membranes from the first surface to the second (or downstream) surface, through the cassette and one outlet of the manifold, and another portion passes tangentially to the first surface, through the cassette and another outlet of the manifold without passing through the membranes. The fluid passing into the inlet of the manifold and into the cassette is commonly referred to as the feed (the feed contains various sized molecules and possibly debris), the fluid passing from the first surface to the second surface is commonly referred to as the permeate or the filtrate (the permeate/filtrate contains the smaller molecules that will pass through the pores of the membrane), and the fluid passing parallel to the first surface of the membrane without passing to the second surface is commonly referred to as the retentate (the retentate contains the larger molecules that do not pass through the pores of the membrane).

[0004] However, conventional flat sheet membrane cassettes (including open channel cassettes and screen channel cassettes) have suffered from a number of deficiencies, particularly due to non-uniform flow distribution and/or fouling of at least one surface of the membranes. Fouling typically refers to the accumulation of material on the inside surface of the membrane. This accumulated material can block the pores of the membrane. Once the surface is fouled, filtration efficiency is decreased, and the membranes and

WO 02/058827

PCT/US02/02112

2

cassettes need to be cleaned or replaced. Additionally, some membranes and cassettes are difficult to clean.

[0005] The present invention provides for ameliorating at least some of the disadvantages of the prior art. These and other advantages of the present invention will be apparent from the description as set forth below.

#### BRIEF SUMMARY OF THE INVENTION

[0006] In accordance with an embodiment of the invention, a hollow fiber cassette is provided comprising an exterior casing comprising an internal manifold, and a filter comprising a plurality of hollow fiber membranes, the filter communicating with internal manifold, wherein the cassette is arranged to allow feed flow and permeate flow, and, in a preferred embodiment, retentate flow.

[0007] A hollow fiber cassette according to an embodiment of the invention comprises a filter housing, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports, a filter disposed in the housing, the filter comprising a plurality of hollow fiber membranes, an internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports, the first cassette header further comprising at least one cassette feed port, and the second cassette header further comprising at least one cassette retentate port.

[0008] In accordance with an embodiment of the invention, a hollow fiber cassette is provided comprising a filter housing, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports, a filter disposed in the housing, the filter comprising a plurality of hollow fiber membranes, an internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports and a cassette permeate connector, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports, and the cassette permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate connector, the first cassette header further comprising a plurality of cassette feed ports and a cassette feed connector, wherein the cassette feed ports are in fluid communication with the cassette feed connector, and the second cassette header further comprising a plurality of cassette retentate ports and a cassette retentate connector, wherein the cassette retentate ports are in fluid communication with the cassette retentate connector. In a preferred embodiment, each of the connectors is a sanitary fitting.

WO 02/058827

PCT/US02/02112

3

[0009] Embodiments of the hollow fiber membrane cassette can be interchanged with flat sheet based cassettes or packets without the need to replace existing conventional flat end plate and external manifold or dual flat sheet external manifold systems or arrangements. Moreover, in some embodiments of the invention, the hollow fiber membrane cassette can be utilized without an external manifold.

[0010] The hollow fiber membrane cassettes can be utilized individually, stacked together and/or arranged on opposing sides of a central flat sheet manifold.

#### BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

[0011] Figure 1 shows an exploded view of a hollow fiber cassette according to an embodiment of the invention, comprising a casing comprising an internal manifold comprising first and second cassette headers, the first cassette header including a plurality of feed ports, the second cassette header including a plurality of retentate ports, the first and second cassette headers also including a plurality of permeate ports, a filter housing including a plurality of permeate ports; and a filter comprising a plurality of hollow fiber membranes.

[0012] Figure 2 shows an assembled top view of the cassette shown in Figure 1.

[0013] Figure 3 illustrates a cross-sectional view along line 3-3 in Figure 2, showing the permeate flow path from the inside surfaces to the outside surfaces of the hollow fiber membranes and through the permeate ports in the filter housing and the first and second cassette headers, wherein a flat end plate (shown in dotted lines) is placed against one side of the cassette during use.

[0014] Figure 4 illustrates a cross-sectional view along line 4-4 in Figure 2, showing the retentate flow path from the first cassette header along the bores of the membranes and through the retentate ports of the second cassette header, wherein a flat end plate (shown in dotted lines) is placed against one side of the cassette during use.

[0015] Figure 5 shows a detailed isometric view of one of the cassette headers of the internal manifold shown in Figures 1 and 2, showing a plurality of feed or retentate ports, and a plurality of permeate ports, each permeate port comprising an inside permeate port and an outside permeate port, each set of inside and outside permeate ports being offset, and communicating via an intermediate permeate conduit.

[0016] Figure 6 shows an exploded view of a hollow fiber cassette according to an embodiment of the invention, comprising a casing comprising an internal manifold comprising first and second cassette headers, the first cassette header including a plurality of feed ports and a feed sanitary fitting, the second cassette header including a plurality of

WO 02/058827

PCT/US02/02112

4

retentate ports and a retentate sanitary fitting, the first and second cassette headers also including a plurality of permeate ports (permeate sanitary fitting, and permeate conduits for each cassette header not shown), a filter housing including a plurality of permeate ports; and a filter comprising a plurality of hollow fiber membranes.

[0017] Figure 7 shows an assembled view of the cassette shown in Figure 6 (also showing the permeate sanitary fitting for each cassette header).

[0018] Figure 8 shows a detailed isometric view of one of the cassette headers of the internal manifold shown in Figures 6 and 7, showing a plurality of feed or retentate ports communicating with a feed or retentate sanitary fitting; a permeate sanitary fitting, a plurality of permeate ports, each permeate port comprising an inside permeate port and an outside permeate port, each set of inside and outside permeate ports being offset, and communicating via a permeate intermediate conduit, and also showing additional permeate conduits, in fluid communication with the permeate intermediate conduits and the permeate sanitary fitting.

[0019] Figure 9 shows a plurality of hollow fiber cassettes as shown in Figure 2 stacked together as a cassette system for use with a conventional external manifold and flat end plate as used with flat membrane cassettes.

[0020] Figure 10 shows a plurality of hollow fiber cassettes as shown in Figures 2 and 7 stacked together as a cassette system wherein one hollow fiber cassette has a plurality of sanitary fittings, the cassettes being disposed between conventional flat membrane cassette system end plates, wherein a flat membrane cassette external manifold is not used.

[0021] Figures 11-14 show one embodiment of a method for sealing or potting a filter comprising a plurality of hollow fiber membranes in a filter housing. Figure 11 shows a plurality of hollow fiber membranes, each membrane being pre-potted at one end, arranged in a filter housing. Figure 12 shows potting one end of the filter housing, wherein the pre-potted hollow fiber membranes and the filter housing of Figure 11 are disposed in a potting cup containing encapsulant therein. Figure 13 shows a filter housing potted at opposing ends and having pre-potted hollow fiber membranes therein, the ends of the membranes extending from the opposing ends of the filter housing, wherein the membranes are cut to remove the pre-potted ends and provide open-ended membranes. Figure 14 shows the potted filter housing of Figure 13 with the filter therein, also showing the open ends of the hollow fibers.

WO 02/058827

PCT/US02/02112

5

## DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[0022] In accordance with an embodiment of the present invention, a hollow fiber cassette is provided comprising a casing comprising an internal manifold, and a filter comprising a plurality of hollow fiber membranes, the filter communicating with internal manifold, wherein the cassette is arranged to allow feed flow, retentate flow, and permeate flow. In another embodiment, a hollow fiber cassette is provided comprising a casing comprising an internal manifold, and a filter comprising a plurality of hollow fiber membranes, the filter communicating with the internal manifold, wherein the cassette is arranged to allow feed flow, and permeate flow.

[0023] In preferred embodiments of the cassette, the filter is disposed in a filter housing, the internal manifold comprises a first cassette header and a second cassette header, and the casing further comprises a filter housing, wherein the cassette headers are disposed at opposing ends of the filter housing. More preferably, the filter housing comprises a plurality of filter housing permeate ports, and the first and second cassette headers each comprise a plurality of cassette permeate ports, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports.

[0024] A hollow fiber cassette according to an embodiment of the invention comprises a filter housing, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports; a filter disposed in the housing, the filter comprising a plurality of hollow fiber membranes; an internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports; the first cassette header further comprising at least one cassette feed port; and the second cassette header further comprising at least one cassette retentate port.

[0025] In preferred embodiments, the first cassette header includes at least two cassette feed ports, and the second cassette header includes at least two cassette retentate ports.

[0026] In accordance with another embodiment, a hollow fiber cassette is provided comprising a filter housing, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports; a filter disposed in the housing, the filter comprising a plurality of hollow fiber membranes; an internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports and a cassette permeate connector, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports, and the cassette permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate connector; the first cassette header further comprising a plurality of cassette feed ports and a cassette feed connector, the

WO 02/058827

PCT/US02/02112

6

cassette feed ports being in fluid communication with the cassette feed connector; and the second cassette header further comprising a plurality of cassette retentate ports and a cassette retentate connector, the cassette retentate ports being in fluid communication with the cassette retentate connector. In a preferred embodiment, the cassette permeate connectors, the cassette feed connector, and the cassette retentate connector, comprise sanitary fittings.

[0027] A hollow fiber cassette system according to an embodiment of the invention comprises at least two cassettes. The cassettes can be stacked together or separated, e.g., arranged on opposing sides of a bi-directional external flat membrane cassette manifold. One embodiment of a hollow fiber cassette system comprises (a) at least one first hollow fiber cassette comprising a filter housing, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports; a filter disposed in the housing, the filter comprising a plurality of hollow fiber membranes; an internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports; the first cassette header further comprising at least one cassette feed port; and the second cassette header further comprising at least one cassette retentate port; and, in fluid communication therewith, (b) an additional hollow fiber cassette comprising a filter housing, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports; a filter disposed in the housing, the filter comprising a plurality of hollow fiber membranes; an internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports and a cassette permeate sanitary fitting, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports, and the cassette permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate sanitary fitting; the first cassette header further comprising a plurality of cassette feed ports and a cassette feed sanitary fitting, wherein the cassette feed ports are in fluid communication with the cassette feed sanitary fitting; and the second cassette header further comprising a plurality of cassette retentate ports and a cassette retentate sanitary fitting, wherein the cassette retentate ports are in fluid communication with the cassette retentate sanitary fitting.

[0028] In accordance with embodiments of the invention, methods for processing a fluid, e.g., to provide a permeate, more preferably, a permeate and a retentate, and methods for making a hollow fiber cassette, are also provided.

[0029] A method for separating a fluid into a permeate and a retentate according to an embodiment of the invention comprises passing a feed fluid into a hollow fiber cassette



WO 02/058827

PCT/US02/02112

7

comprising a filter comprising a plurality of hollow fiber membranes, wherein each of the plurality of hollow fiber membranes has an inside surface and an outside surface; and an internal manifold including at least two permeate ports and at least one retentate port, the internal manifold being in fluid communication with the filter; passing a permeate through the inside and outside surfaces of the hollow fiber membranes and through the permeate ports; and passing a retentate through the retentate port.

[0030] Typically, the cassette has a generally regular polygon configuration, for example, a generally rectangular configuration. In accordance with embodiments of the invention, the hollow fiber cassettes can be used with or without conventional external manifolds as used for flat sheet membrane cassettes. For example, in one embodiment, the hollow fiber membrane cassette is arranged such that it has similar dimensions to that of a flat sheet filtration cassette, flat sheet packet, or flat sheet plate and frame device, wherein the hollow fiber membrane cassette has a port design and geometry suitable for use as a retrofit of flat sheet filtration cassette or plate and frame installations, particularly those within the biopharmaceutical industry. Accordingly, there is no need to alter existing flat sheet manifolds, end plates, plumbing, or the like. However, in a preferred embodiment of the invention, the cassette is adapted for use without an external manifold, and can be used with existing end plates.

[0031] The casing (including the filter housing, and the internal manifold, e.g., the cassette header(s)) can be formed from any suitable polymeric material as is known in the art, e.g., molded and/or machined plastic (including thermoplastic), that is compatible with the fluid being processed. In a preferred embodiment, the casing is a polymer, preferably a transparent or translucent polymer, such as an acrylic, polypropylene, sulfone (including polysulfone, polyethersulfone, polyphenylsulfone, and polyarylsulfone), polystyrene, or a polycarbonated resin. Such a casing is easily and economically fabricated, and allows observation of the passage of fluid through the cassette.

[0032] In a preferred embodiment, the casing components or elements are joined to form an integral shell including ports, typically located on at least one side (preferably on opposing sides, in some embodiments, on three or four sides) of the casing. In accordance with the invention, the casing (e.g., the first and second cassette headers) is typically retained between a flat end plate and a flat cassette manifold designed for housing flat sheet membrane cassettes (e.g., as shown in Figure 9), or between a pair of flat end plates (e.g., as shown in Figure 10). If desired, the exterior casing can include one or more holes, grooves and/or cutouts, e.g., allowing the bolts for end plates to fit in the holes, grooves and/or cutouts. Such an arrangement can be useful in reducing the potential that the cassettes will

WO 02/058827

PCT/US02/02112

8

shift during use. Alternatively, or additionally, the casing can be adapted for ease of stacking cassettes, wherein the cassette headers include, for example ribs and/or grooves that allow stacked headers to fit together.

[0033] The internal manifold (preferably comprising a first cassette header and a second cassette header) comprises a series of ports, channels and/or internal conduits geometrically placed to optimize flow distribution to and from the filter, and, when used in retrofit applications, preferably has dimensions, porting, and geometry similar to that of the industry standard flat sheet installations, and carries the flow to and from the pre-disposed porting of the existing flat sheet manifold system.

[0034] The internal manifold includes at least one feed port and at least one permeate port, and typically also includes at least one retentate port. The internal manifold can have any number of ports. For example, each cassette header typically has 1 to 10 permeate ports, and 1 to 10 feed or retentate ports, and embodiments can have variations combinations of the types of ports, e.g., each cassette header can have 3 permeate ports, and 4 feed or retentate ports. Other embodiments can have fewer ports, or a greater number of ports. Typically, the first and second cassette headers each include at least 2 filtrate ports and at least two feed or retentate ports.

[0035] In some embodiments of the invention, the casing, more preferably, the first and/or second cassette headers, includes at least one connector, such as a barbed or threaded connector, a sanitary fitting, or a non-sanitary fitting. In one preferred embodiment, wherein the first and second cassette headers each comprise a cassette permeate connector, the first cassette header also including a cassette feed connector, the second cassette header also including a cassette retentate connector, each connector, i.e., the cassette permeate connectors, the cassette feed connector, and the cassette retentate connector, comprises a sanitary fitting.

[0036] Preferably, the first and second cassette headers each have opposing planar, or generally planar, top and bottom walls (e.g., the walls adapted for contacting the flat end plates). The first and second cassette headers can each have planar, or generally planar, opposing side walls. Typically, the opposing top and bottom walls have a larger planar area than the opposing side walls. If desired, any of the top, bottom, and side walls of the filter housing can be generally coplanar with the walls of the cassette headers.

[0037] The filter comprises at least one, and more preferably, two or more hollow fiber membranes. The filter is sealed in the filter housing which is potted at both ends with an encapsulant such as an adhesive (e.g., urethane and/or epoxy), thus sealing the feed and retentate from the permeate.

WO 02/058827

PCT/US02/02112

9

[0038] A variety of hollow fiber membranes, preferably porous hollow fiber membranes, can be utilized in the cassette, and a cassette can include two or more membranes having different characteristics. The hollow fiber membranes can comprise substantially smooth inner and outer surfaces, convoluted inner and/or outer surfaces, spiraled inner and/or outer surfaces, membranes having a spiral shape, or combinations thereof. The hollow fiber membranes, that are polymeric, or non-polymeric, can be skinned or unskinned. Alternatively, or additionally, the hollow fiber membranes can be symmetric or asymmetric.

[0039] The hollow fiber membranes can be produced in accordance with a variety of methods, including conventional melt spinning, dry-wet spinning, and wet-wet spinning processes. The membranes can be produced from any suitable metal, ceramic, polymer and/or combinations thereof. Preferably, the membranes are porous hollow fiber polymer membranes.

[0040] The membranes in the cassette can have any suitable pore structure, and the cassette can be used in microfiltration, ultrafiltration, and reverse osmosis applications.

[0041] In some embodiments of the cassette according to the invention, the filter comprises hollow fiber membranes having pores in the inner surface and inner portion that are larger than the pores at the outer surface and outer portion, providing efficient filtration (retaining and/or capturing larger molecules, species and debris, while allowing the smaller molecules and/or species to pass in the permeate) and advantageously providing increased capacity and resistance to fouling. In preferred embodiments, the membranes efficiently retain the larger molecules or species while allowing the smaller molecules or species of interest to pass through at a high concentration or throughput.

[0042] In an embodiment of the invention, the hollow fiber cassette provides a self-contained module, and a plurality of cassettes can be utilized without the use of external hardware manifolds for each cassette.

[0043] Embodiments of the invention can provide volume to filter surface area ratios and hold up volumes similar to that of conventional flat sheet cassette systems while providing a foot print similar to those conventional flat sheet systems. Moreover, since a single casing can be used, rather than a plurality of cylindrical housings or modules for hollow fibers (including the associated external conduits and fittings), the invention can have a smaller foot print and less fluid hold up than the plurality of cylindrical hollow fiber modules. Additionally, in many applications, the inventive cassette can allow the operator to reduce the pressure drop within a system, as hollow fiber membrane systems can exhibit lower resistance to flow through the feed channels than conventional flat sheet devices.

WO 02/058827

PCT/US02/02112

10

[0044] Embodiments of the invention are particularly suitable for filtering viscous solutions, solutions with high particulate loadings, and solutions sensitive to high shear. Cassettes according to the invention have a variety of applications, including, for example, gas and/or liquid filtration, for example, water filtration (e.g., particulate and/or microorganism removal from municipal water, or preparation of pure water for microelectronics), filtration of paint, waste water, and particulate, pyrogen, virus and/or microorganism removal from other fluids, including biological fluids such as blood.

[0045] In preferred embodiments, the cassettes are useful in filtering fluids for protein concentration and purification, e.g., for biopharmaceutical applications, e.g., to isolate cell expression products from cells and undesirable cellular matter. Other applications include, for example, cell-virus separation, cell-macromolecule separation, virus-macromolecule separation, and macromolecule-macromolecule separation.

[0046] While the cassettes are preferably used in tangential flow filtration applications, they can also be used in dead end flow applications. They can be used in single pass and multiple pass applications.

[0047] Each of the components of the invention will now be described in more detail below, wherein like components have like reference numbers. In accordance with the invention, the terms "permeate" and "filtrate" (including, for example, "permeate port" and "filtrate port") are used interchangeably.

[0048] Figures 1 and 2 show, respectively, exploded and assembled top views of a hollow fiber cassette or module 1000 according to an embodiment of the invention, comprising an external casing 400 comprising a filter housing 40, the filter housing having arranged therein a filter 20 comprising a plurality of hollow fiber membranes 21. The casing 400 also comprises an internal manifold 50 comprising first and second cassette headers 51, 52 communicating with the ends of the filter housing 40. An encapsulant (potting material) provides a seal 30 between the outside surfaces of the ends of the membranes and the inside of the filter housing 40.

[0049] In accordance with the embodiment shown in Figures 1 and 2, the filter housing 40 comprises a plurality of housing filtrate ports 202a-202e, 204a-204e (on one side of the housing), and 203a-203e, 205a-205e (on the opposing side of the housing), the first cassette header 51 comprises a plurality of feed ports 100a-100e and filtrate ports 200a-200d, and the second cassette header 52 comprises a plurality of retentate ports 102a-102e, and filtrate ports 206a-206d. While not shown in Figures 1 and 2, since a preferred embodiment of the cassette also has ports on the bottom side, the first header also comprises (as partially shown in Figures 3 and 4) a plurality of feed ports 101a-101e, and filtrate ports 201a-201e, and the

WO 02/058827

PCT/US02/02112

11

second header comprises a plurality of retentate ports 103a-103e, and filtrate ports 207a-207d.

[0050] In those embodiments wherein the hollow fiber cassette is used in a flat sheet cassette retrofit system (e.g., comprising an external flat cassette manifold and end plate), the cassette 1000 is arranged to receive feed flow from an external flat cassette manifold and subsequently direct retentate and permeate flow to the external manifold (e.g., as shown in Figure 9, showing external cassette manifold 500 with feed port 502 and retentate port 504, wherein the cassette 1000 is arranged between external manifold 500 and end plate 501; external manifold bolts and external manifold filtrate ports not shown). Thus, using Figures 9, 1, and 2 for reference, the cassette 1000 is arranged to receive feed flow from the external manifold 500 and provide feed flow through feed ports 100a-100e, retentate flow through ports 102a-102e, and filtrate flow through filtrate ports 200a-200d, and 206a-206e. As noted above, since an embodiment of the cassette also has ports on the bottom side, it is also arranged to provide feed flow through feed ports 101a-101e, retentate flow through ports 103a-103e, and filtrate flow through filtrate ports 201a-201e, and 207a-207d.

[0051] In the embodiment illustrated in Figures 1 (exploded view) and 2 (assembled view), the cassette 1000 is arranged for "inside-out" flow, i.e., wherein feed is directed into the bores of the hollow fiber membranes 21 of filter 20, filtrate passes from the inside surfaces of the membranes to the outside surfaces, and retentate passes tangentially to the inside surfaces and along the bores of the membranes. Figures 3 and 4 show cross-sectional views of the assembled cassette showing the feed, retentate, and permeate flow paths in more detail.

[0052] Accordingly, using Figures 1 and 3 for reference, wherein Figure 3 also shows an external flat cassette end plate 501 compressed against one side (e.g., the planar top walls) of the first and second cassette headers 51 and 52, feed is directed from the external manifold (not shown) through feed ports 101a-101e, feed chamber 160, and into the inner bores of the hollow fiber membranes 21. Filtrate passes from the inside surfaces of the membranes through the outside surfaces, through housing filtrate ports 203a-203e, and first cassette header filtrate ports 201a-201e, and through housing filtrate ports 205a-205e and second cassette header filtrate ports 207a-207d. Filtrate is subsequently passed through the filtrate ports of the external manifold (not shown).

[0053] In those embodiments wherein a flat end plate is not compressed against the cassette headers, e.g., wherein a plurality of cassettes are stacked together and feed is initially passed into the lower cassette, feed also passes through feed ports 100a-100e into the upper cassette(s), and filtrate from the upper cassette(s) passes into the lower cassette. If

desired, each of the cassettes can include at least one additional filtrate port arranged to allow the flow of filtrate from the upper cassette(s) to the lower cassette(s).

[0054] Retentate, i.e., the fluid not passing through the inner and outer surfaces of the membranes, passes tangentially to the inner surfaces of the membranes, and through the retentate ports. Accordingly, using Figures 1 and 4 for reference (wherein Figure 4 also shows the external flat cassette end plate 501 compressed against one side of the first and second cassette headers 51, 52), retentate passes tangentially to the inner surfaces of the membranes, along the hollow bores, into the retentate chamber 180, and through the retentate ports 103a-103e. The retentate can subsequently be passed through the retentate port(s) of the flat cassette manifold (e.g., retentate port 504 shown in Figure 9). In those embodiments wherein a flat end plate is not compressed against the cassette headers, e.g., wherein a plurality of cassettes are stacked together and feed passes from the lower cassette into the upper cassette(s), retentate also passes from the upper cassette(s), through retentate ports 102a-102e, into the retentate chamber and through retentate ports 103a-103e.

[0055] In those embodiments wherein a plurality of hollow fiber cassettes are stacked together, fluid can be passed through any number of cassettes.

[0056] In some embodiments, at least one cassette header, typically both cassette headers, include offset ports, e.g., to provide desirable flow and flow separation for the feed, permeate and retentate. Figure 5 shows a more detailed view of the embodiment of the cassette header, e.g., second cassette header 52, shown in Figure 1 (preferably, the first and second headers are arranged similarly, or identically), wherein each cassette filtrate port (206a-206e, 207a-207e) comprises an outside filtrate port (220a-220e and 221a-221e, respectively), an inside filtrate port (222a-222e and 223a-223e, respectively), and a filtrate intermediate conduit or channel (224a-224e and 225a-225e, respectively) providing fluid communication between the outside port and the inside port. For example, cassette filtrate port 206a comprises outside filtrate port 220a, inside filtrate port 222a, and filtrate intermediate conduit 224a interposed between the outside and inside filtrate ports. On the opposite side of the second cassette header, cassette filtrate port 207a comprises outside filtrate port 221a, inside filtrate port 223a, and filtrate intermediate conduit 225a interposed between the outside and inside filtrate ports.

[0057] Since the first and second cassette headers are preferably arranged similarly, using the embodiments illustrated in Figures 1 and 5 for reference, an embodiment of the first cassette header 51 comprises cassette filtrate ports (200a-200e, 201a-201e) comprising outside filtrate ports (212a-212e and 211a-211e, respectively), inside filtrate ports (214a-214e and 213a-213e, respectively), and filtrate intermediate conduits or channels

WO 02/058827

PCT/US02/02112

13

(216a-216e and 215a-215e, respectively) providing fluid communication between the outside port and the inside port. For example, cassette filtrate port 200a comprises outside filtrate port 212a, inside filtrate port 214a, and filtrate intermediate conduit 216a interposed between the outside and inside filtrate ports. On the other side of the first cassette header, cassette filtrate port 201a comprises outside filtrate port 211a, inside filtrate port 213a, and filtrate intermediate conduit 215a interposed between the outside and inside filtrate ports.

[0058] Such an offset port arrangement for the first and second cassette headers improves the space for flow between the feed and retentate ports of the cassette header and the internal bores of the membranes in the housing without interfering with the flow between the filtrate ports of the housing and the filtrate ports of the internal manifold. Once the filter housing is potted and the cassette assembled, the cassette is arranged such that the filtrate is isolated from the feed and retentate.

[0059] Figures 6-8 show another embodiment of a hollow fiber cassette or module 1000 according to the invention, also comprising an external casing 400 comprising a filter housing 40, having arranged therein a filter 20 comprising a plurality of hollow fiber membranes 21 (the filter being sealed in the housing as described above), wherein the casing 400 also comprises an internal manifold 50 comprising first and second cassette headers 51, 52 communicating with the ends of the filter housing 40. However, the embodiment of the cassette illustrated in Figures 6-8 also includes a plurality of sanitary fittings as shown in more detail in Figure 7, i.e., first cassette header 51 also comprises a feed sanitary port 150 and a filtrate sanitary port 250, and second cassette header 52 also comprises a retentate sanitary port 152 and a filtrate sanitary port 252. The sanitary fittings allow direct connections (without external manifolds) for feed, retentate, and permeate flow.

[0060] Figure 8 shows a more detailed view of the embodiment of a cassette header, e.g., second cassette header 52, shown in Figure 7. Similar to the embodiment of the second cassette header 52 shown in Figure 5, second cassette header 52 shown in Figure 8 comprises offset ports, wherein each filtrate port (206a-206e, 207a-207e) comprises an outside filtrate port (220a-220e and 221a-221e, respectively), an inside filtrate port (222a-222e and 223a-223e, respectively), and a filtrate intermediate conduit or channel (224a-224e and 225a-225e, respectively) providing fluid communication between the exterior port and the interior port. Thus, cassette filtrate port 206a comprises outside filtrate port 220a, inside filtrate port 222a, and filtrate intermediate conduit 224a interposed between the outside and inside filtrate ports. On the opposing side of the cassette header, cassette filtrate port 207a comprises outside filtrate port 221a, inside filtrate port 223a, and filtrate intermediate conduit 225a interposed between the outside and inside filtrate ports.

However, in accordance with the embodiment shown in Figure 8, the second cassette header 52 also comprises retentate sanitary port 152, a filtrate sanitary port 252, and additional filtrate conduits 251a-251e and 253a-253e. The additional filtrate conduits provide fluid communication between filtrate conduits 224a-224e, 225a-225e, and the filtrate sanitary port 252, and retentate sanitary port 152 is in fluid communication with retentate chamber 180. The first cassette header can have a similar arrangement of ports and conduits, wherein the feed sanitary port 150 is in fluid communication with feed chamber 160.

[0061] Illustratively, since the first and second cassette headers are preferably arranged similarly, using the embodiments illustrated in Figures 7 and 8 for reference, an embodiment of the first cassette header 51 comprises cassette filtrate ports (200a-200e, 201a-201e) comprising outside filtrate ports (212a-212e and 211a-211e, respectively), inside filtrate ports (214a-214e and 213a-213e, respectively), and filtrate intermediate conduits or channels (216a-216e and 215a-215e, respectively) providing fluid communication between the outside port and the inside port. The first cassette header 51 also comprises feed sanitary port 150 in fluid communication with feed chamber 160, as well as a filtrate sanitary port 250, and additional filtrate conduits 254a-254e and 256a-256e. The additional filtrate conduits provide fluid communication between filtrate intermediate conduits 214a-214e, 213a-213e, and the filtrate sanitary port 250, and feed sanitary port 150 is in fluid communication with feed chamber 160.

[0062] As with the embodiment illustrated in Figures 1, 2, and 5, the embodiment shown in Figures 6-8 can be utilized as a retrofit in flat sheet cassette applications, and can be used with conventional flat cassette systems. However, the embodiment shown in Figures 6 and 7 is especially advantageous in that it can be utilized with conventional flat end plates, without requiring the use of external flat plate manifolds. For example, as shown in Figure 10, since an embodiment of the inventive cassette includes a plurality of sanitary fittings, it can be placed between conventional flat end plates (flat plates 501 and 511), and feed, retentate, and filtrate lines can be connected without using an external manifold. Since typical external manifolds are stainless steel, with drilled ports designed for particular applications, the manifolds can be bulky, heavy, expensive, and unsuitable for a variety of applications. In accordance with this embodiment of the invention, the flat plates are merely used to hold the cassettes in place, and the same plates can be used to retain a variety of hollow fiber cassette configurations.

[0063] In accordance with the embodiments illustrated in Figures 6-8 and 10, feed is passed through feed sanitary port 150, feed chamber 160, and into the inner bores of the hollow fiber membranes 21. Filtrate passes from the inside surfaces of the membranes



WO 02/058827

PCT/US02/02112

15

through the outside surfaces, through housing filtrate ports 202a-202e, and first cassette header filtrate ports 200a-200e, and through housing filtrate ports 204a-204e and second cassette header filtrate ports 206a-206d. Filtrate passes through the associated permeate intermediate channels and additional filtrate conduits and through the permeate sanitary ports 250 and 252. Feed also passes through feed ports 100a-100e into the upper cassettes, and filtrate from the upper cassettes passes into the lower cassette after passing from the inside surfaces of the membranes through the outside surfaces. If desired, each of the cassettes can include at least one additional filtrate port arranged to allow the flow of filtrate from the upper cassette(s) to the lower cassette(s).

[0064] Retentate passes tangentially to the inner surfaces of the membranes, along the hollow bores, into the retentate chamber 180, and through the retentate sanitary fitting 152. Since feed passes from the lower cassette to the upper cassette(s), retentate passing from the upper cassette(s) passes into the lower cassette through the retentate ports 102a-102e and through the retentate sanitary fitting 152.

[0065] In accordance with the invention, any embodiments of the hollow fiber cassette can be used individually, or stacked together. In one illustrative arrangement, as shown in Figure 10, one or more cassettes as shown in Figure 2 can be stacked on one of the cassettes, as shown in Figure 7. In yet another embodiment, as shown in Figure 9, two or more cassettes as shown in Figure 1 are stacked together.

[0066] It should be clear that while the illustrated embodiments show cassettes arranged for "inside-out" flow, in another embodiment of the invention (not shown) the hollow fiber cassette is arranged for "outside-in" flow, i.e., feed is directed to the outside surfaces of the membranes, and the filtrate passes from the outside surfaces of the membranes to the inside surfaces and through the bore of the membranes. Additionally, while the illustrated embodiments show tangential flow filtration, other embodiments of the cassette are arranged for dead-end filtration.

[0067] Figures 11-14 show an exemplary embodiment of a method for preparing the cassette, particularly for arranging the filter in the filter housing. For example, an empty filter housing 40 is obtained, and a plurality of hollow fiber membranes 21 is disposed therein, preferably such that both ends of each of the fiber membranes extend beyond the end of the housing 40. If desired, the ends of the membranes can be sealed, e.g., filled with an encapsulant (sometimes referred to as "pre-potting," which typically comprises placing the end of the membrane in a potting material, removing the end from the material, and letting the potting material harden) before disposing the membranes in the casing. Alternatively, the membranes can be pre-potted after disposing the membranes in the filter

WO 02/058827

PCT/US02/02112

16

housing. Figure 12 shows a plurality of hollow fiber membranes (each membrane having one end 90 pre-potted) arranged in the housing. The encapsulant in the ends of the membranes should not extend to the end of the housing 40, since, as is shown in Figure 13, after the housing has been removed from the potting material and the material has hardened, the membranes (e.g., the potted ends 90) will be trimmed flush with the ends of the housing 40 such that the ends of the membranes are open.

[0068] After pre-potting, the housing is potted such that the housing ends are sealed, i.e., the area between the membranes and the area between the inside surface of the housing and the outside surface of the membranes is sealed. For example, each end of the housing, having a plurality of pre-potted membranes extending from the end, can be placed in an encapsulant. Figure 12 shows one end of the housing placed in a potting cup 600 having encapsulant 30a (potting adhesive) therein. In this illustrated embodiment, the housing is arranged in the potting cup such that the filtrate ports of the housing are above the level of the encapsulant, thus preventing the filtrate ports from being sealed with encapsulant while allowing the end of the housing to be sealed. If desired, the outer surfaces of the ends of the housing can be covered with a removable material such as teflon tape, e.g., to subsequently allow excess hardened encapsulant to be neatly removed.

[0069] The other end of the filter housing can be potted in a similar manner. As shown in Figure 13, after the ends of the housing have been removed from the potting cup and the potting material has hardened, the ends of the hollow fiber membranes are then trimmed flush with the ends of the housing, providing (as shown in Figure 14) potted housing ends without blocking the internal bores of the membranes.

[0070] Subsequently, the internal manifold 50, comprising first and second cassette headers 51 and 52, is mated with the ends of the filter housing, such that the filtrate ports in the headers communicate with the respective filtrate ports in the housing, and the feed and retentate ports in the headers communicate with the respective internal bores of the membranes. Typically, the cassette headers and the filter housing are configured so that there is a tight fit between the outer surfaces of the filter housing, and the inner surfaces of the cassette headers.

[0071] Preferably, the filter housing 40 is sealed to the internal manifold 50, more preferably using an adhesive. Once the hollow fiber cassette is assembled, it can be utilized in filtration applications, e.g., wherein the cassette headers are mated with external manifolds and/or end plates or holders, e.g., end plates designed for housing flat sheet membrane cassettes. Since the cassette preferably has a configuration (e.g., dimensions and porting) similar to that of the industry standard flat sheet installations (e.g., flat sheet

WO 02/058827

PCT/US02/02112

17

cassettes or plate and frame devices), embodiments of the invention can be utilized with conventional systems without additional parts, adapters, and/or modifications.

[0072] The cassette can have any suitable configuration, e.g., any number of feed, retentate and filtrate ports, any number of fibers (wherein the fibers have similar or different characteristics such as pore structure, asymmetry, symmetry, wall thickness, tensile strength, inner diameter, outer diameter). While Figures 5 and 8 shows embodiments of a cassette header having offset inside and outside cassette filtrate ports each connected via a substantially horizontal permeate intermediate conduit, other embodiments lack offset port and/or conduits. Alternatively, or additionally, the filtrate ports can be connected via other conduit configurations, e.g., diagonal conduits, curved conduits, and combinations thereof.

[0073] All references, including publications, patent applications, and patents, cited herein are hereby incorporated by reference to the same extent as if each reference were individually and specifically indicated to be incorporated by reference and were set forth in its entirety herein.

[0074] The use of the terms "a" and "an" and "the" and similar referents in the context of describing the invention (especially in the context of the following claims) are to be construed to cover both the singular and the plural, unless otherwise indicated herein or clearly contradicted by context. Recitation of ranges of values herein are merely intended to serve as a shorthand method of referring individually to each separate value falling within the range, unless otherwise indicated herein, and each separate value is incorporated into the specification as if it were individually recited herein. All methods described herein can be performed in any suitable order unless otherwise indicated herein or otherwise clearly contradicted by context. The use of any and all examples, or exemplary language (e.g., "such as") provided herein, is intended merely to better illuminate the invention and does not pose a limitation on the scope of the invention unless otherwise claimed. No language in the specification should be construed as indicating any non-claimed element as essential to the practice of the invention.

[0075] Preferred embodiments of this invention are described herein, including the best mode known to the inventors for carrying out the invention. Of course, variations of those preferred embodiments will become apparent to those of ordinary skill in the art upon reading the foregoing description. The inventors expect skilled artisans to employ such variations as appropriate, and the inventors intend for the invention to be practiced otherwise than as specifically described herein. Accordingly, this invention includes all modifications and equivalents of the subject matter recited in the claims appended hereto as

WO 02/058827

PCT/US02/02112

18

permitted by applicable law. Moreover, any combination of the above-described elements in all possible variations thereof is encompassed by the invention unless otherwise indicated herein or otherwise clearly contradicted by context.

WO 02/058827

PCT/US02/02112

19

## WHAT IS CLAIMED IS:

1. A hollow fiber cassette comprising:
  - a filter housing, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports;
  - a filter disposed in the housing, the filter comprising a plurality of hollow fiber membranes;
  - an internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports;
  - the first cassette header further comprising at least one cassette feed port; and
  - the second cassette header further comprising at least one cassette retentate port.
  
2. A hollow fiber cassette comprising:
  - a filter housing, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports;
  - a filter disposed in the housing, the filter comprising a plurality of hollow fiber membranes;
  - an internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports and a cassette permeate connector, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports, and the cassette permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate connector;
  - the first cassette header further comprising a plurality of cassette feed ports and a cassette feed connector, wherein the cassette feed ports are in fluid communication with the cassette feed connector; and
  - the second cassette header further comprising a plurality of cassette retentate ports and a cassette retentate connector, wherein the cassette retentate ports are in fluid communication with the cassette retentate connector.
  
3. A hollow fiber cassette system comprising:
  - the hollow fiber cassette of claim 1, in fluid communication with the hollow fiber cassette of claim 2.
  
4. A hollow fiber cassette comprising an exterior casing comprising an internal manifold, and a filter comprising a plurality of hollow fiber membranes, the filter

WO 02/058827

PCT/US02/02112

20

communicating with internal manifold, wherein the cassette is arranged to allow feed flow, retentate flow, and permeate flow.

5. The cassette of claim 4, wherein the exterior casing comprises a filter housing and the internal manifold, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports, the internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports.

6. A hollow fiber cassette system comprising:  
at least one first hollow fiber cassette comprising a filter housing, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports;  
a filter disposed in the housing, the filter comprising a plurality of hollow fiber membranes;  
an internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports; the first cassette header further comprising at least one cassette feed port; and the second cassette header further comprising at least one cassette retentate port; and, in fluid communication therewith,  
an additional hollow fiber cassette comprising a filter housing, the filter housing including a plurality of filter housing permeate ports;  
a filter disposed in the housing, the filter comprising a plurality of hollow fiber membranes;  
an internal manifold comprising a first cassette header and a second cassette header, the first and second cassette headers each comprising a plurality of cassette permeate ports and a cassette permeate sanitary fitting, wherein the filter housing permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate ports, and the cassette permeate ports are in fluid communication with the cassette permeate sanitary fitting; the first cassette header further comprising a plurality of cassette feed ports and a cassette feed sanitary fitting, wherein the cassette feed ports are in fluid communication with the cassette feed sanitary fitting; and the second cassette header further comprising a plurality of cassette retentate ports and a cassette retentate sanitary fitting, wherein the cassette retentate ports are in fluid communication with the cassette retentate sanitary fitting.

WO 02/058827

PCT/US02/02112

21

7. The cassette of any of claims 1, 2, 4 and 5, wherein the first and/or second cassette header permeate ports comprise offset inside and outside permeate ports.

8. The cassette of any of claims 1, 2, 4, 5, and 7, wherein the first and/or second cassette headers comprise at least one sanitary fitting.

9. The cassette of claim 8, wherein the first and second cassette headers each comprise a permeate sanitary fitting.

10. The cassette of claim 9, wherein the first cassette header further comprises a feed sanitary fitting, and the second cassette header further comprises a retentate sanitary fitting.

11. The cassette of any of claims 1, 2, 4, 5, and 7-10, adapted for use with a flat membrane cassette manifold system.

12. The cassette of any of claims 1, 2, 4, 5, and 7-11, adapted for use with a two flat end plates.

13. The cassette of any of claims 1, 2, 4, 5, and 7-12, wherein the hollow fiber membranes each have an inner bore, an inner surface and an outer surface, and the cassette is arranged to direct feed flow into the bores of the membranes.

14. The cassette of any of claims 1, 2, 4, 5, and 7-12, wherein the hollow fiber membranes each have an inner bore, an inner surface and an outer surface, and the cassette is arranged to direct feed flow to the outer surfaces of the of the membranes.

15. The cassette of any preceding claim, wherein the internal manifold comprises first and second cassette headers, the first and second cassette headers each comprising opposing planar top and bottom walls.

16. A method of processing a fluid comprising:  
passing the fluid through the cassette of any of claims 1, 2, 4, 5 and 7-15; and  
obtaining a permeate passing through the filter.

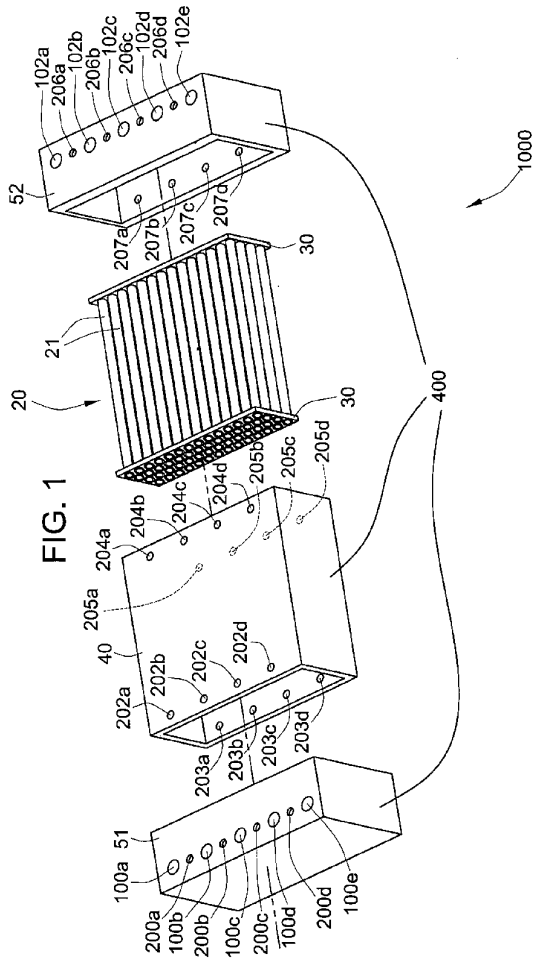
WO 02/058827

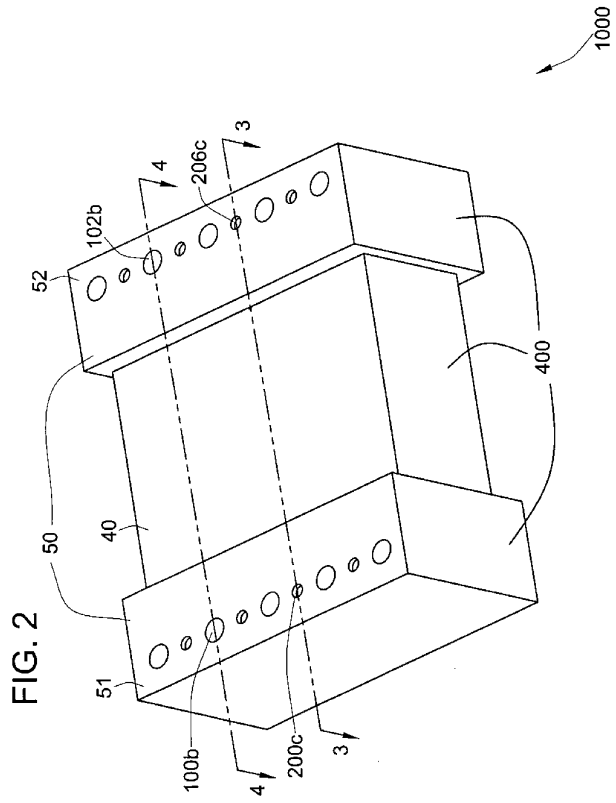
PCT/US02/02112

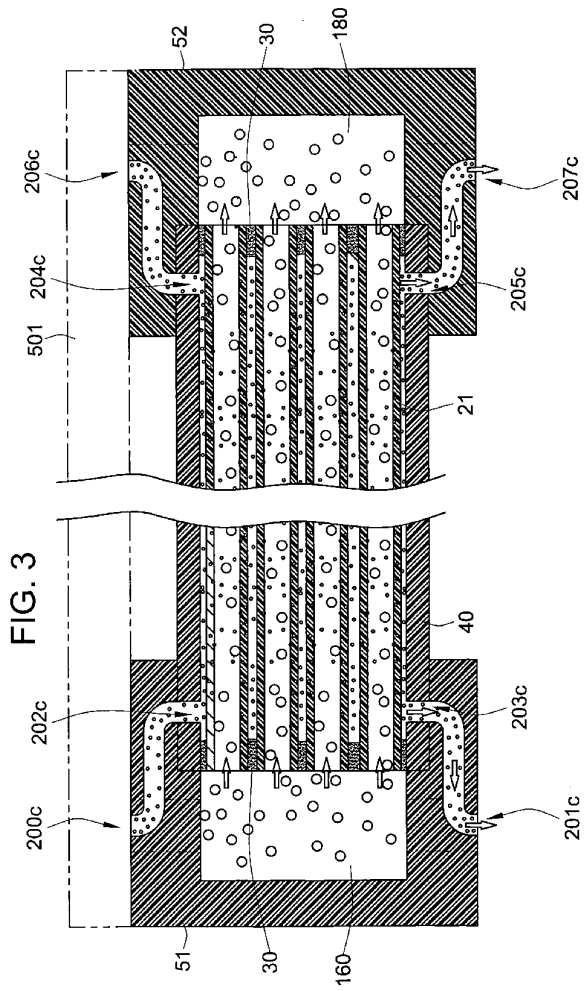
22

17. A method for separating a fluid into a permeate and a retentate comprising:  
passing a feed fluid into a hollow fiber cassette comprising  
a filter comprising a plurality of hollow fiber membranes, wherein each of the  
plurality of hollow fiber membranes has an inside surface and an outside surface; and  
an internal manifold including at least two permeate ports and at least one retentate  
port, the internal manifold being in fluid communication with the filter;  
passing a permeate through the inside and outside surfaces of the hollow fiber  
membranes and through the permeate ports; and  
passing a retentate through the retentate port.









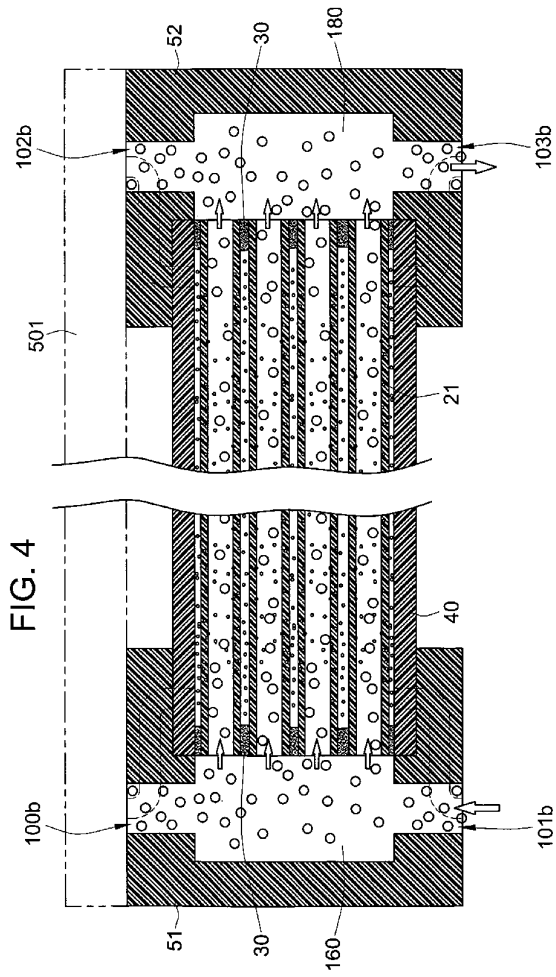
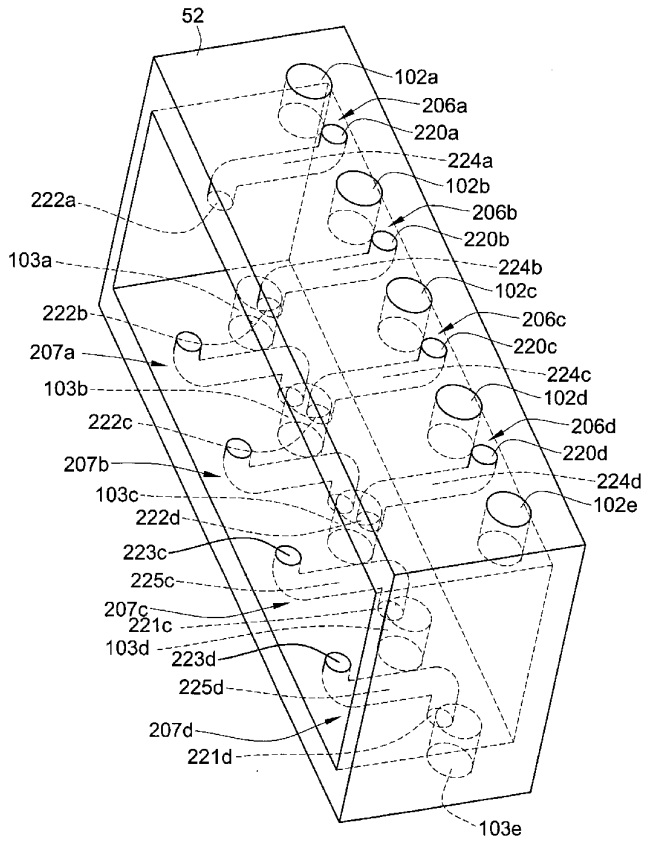
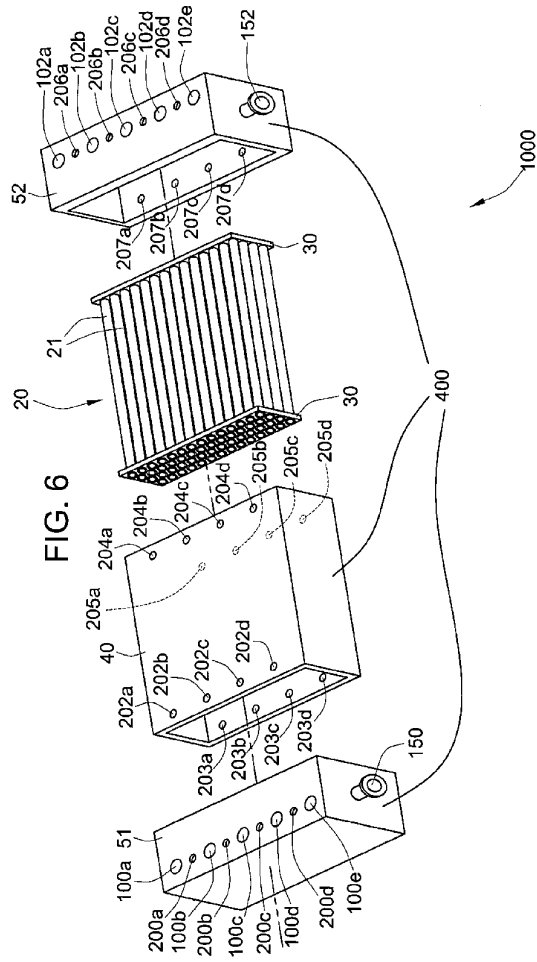
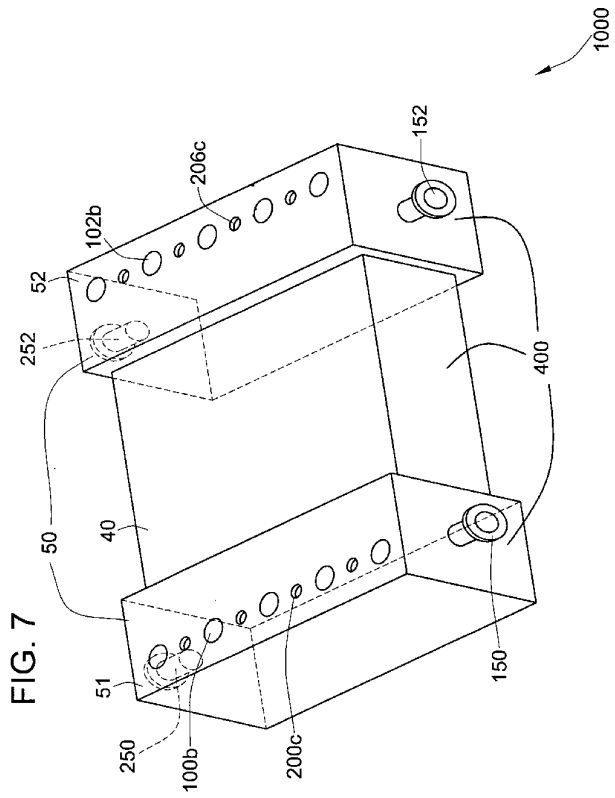
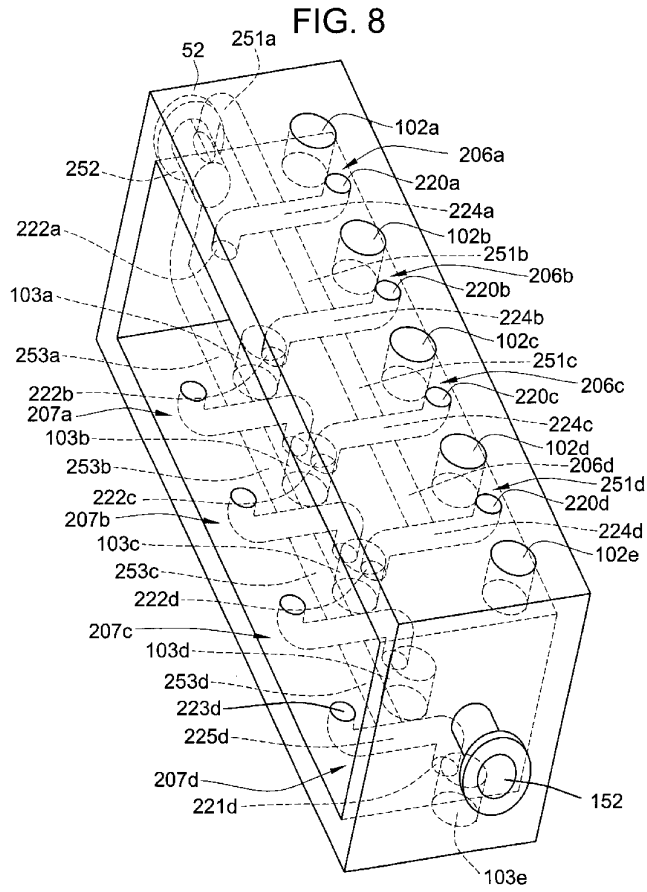


FIG. 5











WO 02/058827

9/12

PCT/US02/02112

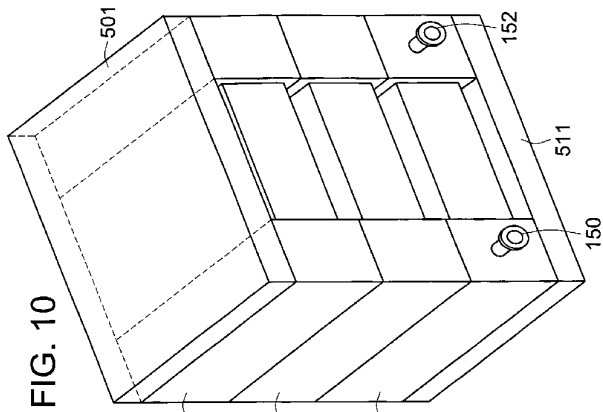


FIG. 10

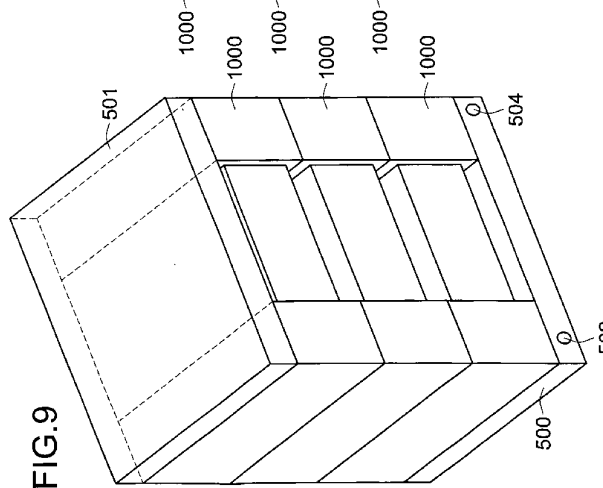
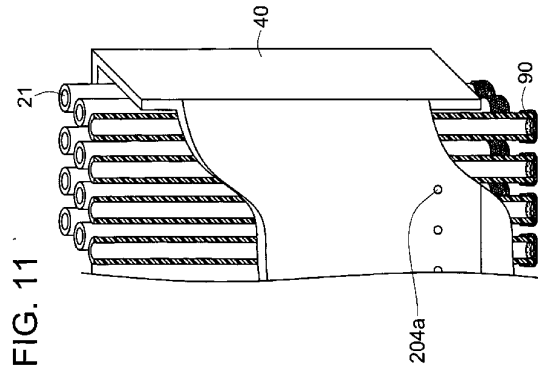
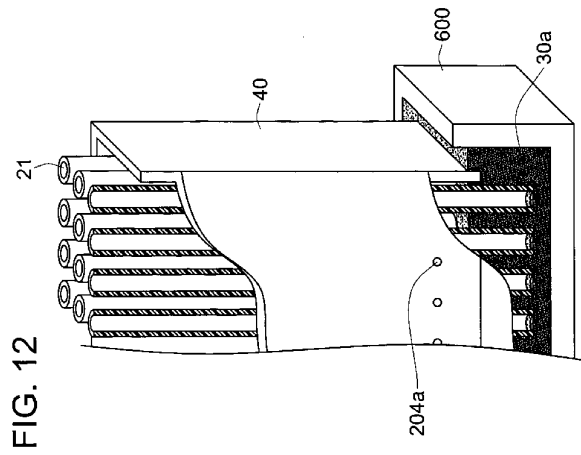
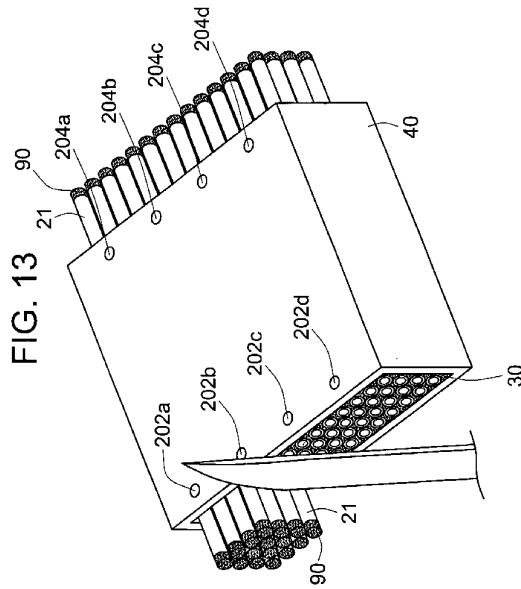
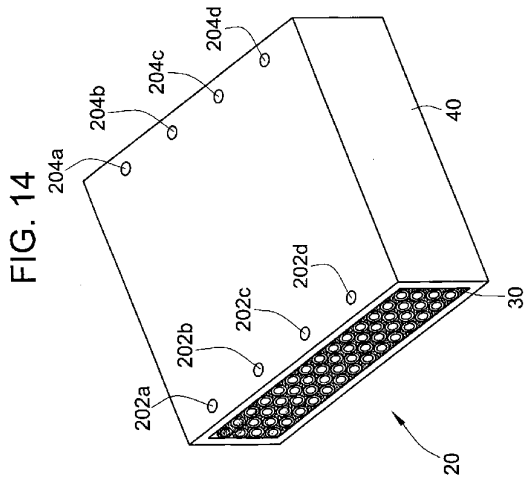


FIG. 9







【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US02/02112																		
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>																				
IPC(7) : B01D 62/02 US CL : 210/321.78, 321.79, 321.8, 321.87, 321.89, 500/23, 96/5 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																				
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>																				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 210/321.78, 321.79, 321.8, 321.87, 321.89, 500/23, 96/5																				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched																				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)																				
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>																				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
Y,P	US 6,325,928 A (PEDERSEN et al) 04 December 2001, entire disclosure.	1-17																		
Y	US 5,620,605 A (MOLLER) 15 April 1997, figures 10 and 11 column 4, lines 51-56, column 8, lines 30-68, and column 9, lines 1-62.	1-17																		
Y	US 5,282,964 A (YOUNG et al) 01 February 1994, Fig. 2, entire disclosure.	1-17																		
Y,E	US 6,383,385 A (BRINKE-SEIFERTH et al) 07 May 2002, entire disclosure.	1-17																		
Y	US 3,891,547 A (CHANG et al) 24 June, 1975, Columns 1-6.	1-17																		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.																				
<table border="0"> <tr> <td>* Special categories of cited documents:</td> <td></td> <td>* I* Inter document published after the international filing date on priority date and not in conflict with the application bar cited to understand the principle or theory underlying the invention</td> </tr> <tr> <td>* A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>* X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</td> <td></td> </tr> <tr> <td>* E* earlier document published on or after the international filing date</td> <td>* Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</td> <td></td> </tr> <tr> <td>* L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>* O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>* P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td>* S* document member of the same patent family</td> <td></td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents:		* I* Inter document published after the international filing date on priority date and not in conflict with the application bar cited to understand the principle or theory underlying the invention	* A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	* X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone		* E* earlier document published on or after the international filing date	* Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art		* L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)			* O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means			* P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	* S* document member of the same patent family	
* Special categories of cited documents:		* I* Inter document published after the international filing date on priority date and not in conflict with the application bar cited to understand the principle or theory underlying the invention																		
* A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	* X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone																			
* E* earlier document published on or after the international filing date	* Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art																			
* L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)																				
* O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means																				
* P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	* S* document member of the same patent family																			
Date of the actual completion of the international search 09 MAY 2002	Date of mailing of the international search report <b>11 JUN 2002</b>																			
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-2230	Authorized officer ANA FORTUNA Telephone No. (703) 308-3837																			

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US02/02112
C (Continuation): DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 3,342,729 A (STRAND) 09 December 1964, Columns 1-12.	1-17
Y	US 5,922,201 A (YAMAMORI et al) 13 July 1999, entire disclosure.	1-17
Y	US 6,103,118 A (TER MEULEN) 15 August 2000, columns 3-8.	1-17

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN, TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE, GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,P L,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 アッティラ・ハーツェグ

アメリカ合衆国01772マサチューセッツ州サウスバーロウ、ジェイコブズ・レイン4番

Fターム(参考) 4D006 GA07 HA02 JA12A JA13A JA17A JA25A JA27A JA55A JA62A JA71  
JB04 JB08 MA01 MB02 PA01 PB06 PB08 PB09 PB22 PB24  
PB54 PC47 PC51