

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 384 314**

51 Int. Cl.:
B01D 35/143 (2006.01)
B01D 65/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **10168357 .1**
96 Fecha de presentación: **28.03.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2236184**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.10.2010**

54 Título: **Procedimiento para garantizar la integridad de un elemento filtrante**

30 Prioridad:
12.04.2006 US 402437

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
03.07.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
03.07.2012

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

72 Inventor/es:
DiLeo, Anthony

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 384 314 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para garantizar la integridad de un elemento filtrante

El uso de las comunicaciones inalámbricas se ha vuelto habitual, especialmente en la gestión de recursos, particularmente aquellas aplicaciones asociadas con la gestión de inventario. Por ejemplo, el uso de etiquetas de RFID permite la monitorización de la cadena de montaje y el movimiento de recursos o componentes por la cadena de suministro.

Para ilustrar adicionalmente este concepto, una entidad de fabricación puede adherir etiquetas de RFID a componentes según entran en las instalaciones de producción. Entonces, estos componentes son insertados en el flujo de producción, formando subconjuntos en combinación con otros componentes, y teniendo como resultado finalmente un producto acabado. El uso de etiquetas de RFID permite al personal dentro de la entidad de fabricación hacer un seguimiento del movimiento del componente específico en todo el procedimiento de fabricación. También permite a la entidad poder identificar los componentes específicos que comprenden cualquier conjunto o producto acabado particular.

Además, el uso de etiquetas de RFID también ha sido recomendado en las industrias de los medicamentos y farmacéutica. En febrero de 2004, la United States Federal and Drug Administration publicó un informe recomendando el uso de etiquetas de RFID para etiquetar y monitorizar fármacos. Esto es un intento por proporcionar pedigrí y para limitar la infiltración de fármacos de receta falsos en el mercado y entre los consumidores.

Desde su introducción, las etiquetas de RFID han sido utilizadas en muchas aplicaciones, tal como para identificar y proporcionar información para un control del procedimiento en productos de filtro. La Patente U.S. 5.674.381, expedida a Den Dekker en 1997, da a conocer el uso de "marcas electrónicas" junto con un aparato de filtrado y conjuntos sustituibles de filtro. Específicamente, la patente da a conocer un filtro que tiene una marca electrónica que tiene una memoria de lectura/escritura y un aparato de filtrado asociado que tiene un medio de lectura sensible a la marca. La marca electrónica está adaptada para contar y almacenar las horas de operación reales del filtro sustituible. El aparato de filtrado está adaptado para permitir el uso o el rechazo del filtro, en base a este número de tiempo real. La patente también da a conocer que la marca electrónica puede ser utilizada para almacenar información de identificación acerca del filtro sustituible.

Una solicitud de patente de Baker et al, publicada en 2005 como la Publicación de Solicitud de Patente U.S. N.º US2005/0205658, da a conocer un sistema tracking de equipos de fabricación. Este sistema incluye el uso de etiquetas de RFID junto con equipos de fabricación. La etiqueta de RFID está descrita como capaz de almacenar "al menos un suceso que puede ser seguido". Estos sucesos que pueden ser seguidos están enumerados como fechas de limpieza, y fechas de proceso por lotes. La publicación también da a conocer un lector de RFID que puede ser conectado a un PC o a Internet, en el que existe una base de datos de equipos de fabricación. Esta base de datos contiene múltiples sucesos que pueden ser seguidos y puede suministrar información útil para determinar "una vida útil del equipo de fabricación en base a los datos acumulados". La solicitud incluye el uso de este tipo de sistema con una variedad de equipos de fabricación, tal como válvulas, bombas, filtros, y lámparas ultravioleta.

Otra solicitud de patente, presentada por Jornitz et al y publicada en 2004 como la Publicación de Solicitud de Patente U.S. N.º 2004/0256328, da a conocer un dispositivo y un procedimiento para monitorizar la integridad de las instalaciones de filtrado. Esta publicación describe el uso de filtros que contienen un chip interno de memoria y un dispositivo de comunicaciones, junto con un alojamiento del filtro. El alojamiento del filtro actúa como un comprobador de monitorización y de integridad. Esa solicitud también da a conocer un conjunto de etapas para ser utilizadas para garantizar la integridad de los elementos de filtrado utilizados en alojamientos de cargas múltiples. Estas etapas incluyen interrogar al elemento de memoria para verificar el tipo de filtro que está siendo utilizado, sus datos límite, y su fecha de salida de producción.

Los inventores conscientes que la publicación de patente europea EP 0640822A2 (Millipore Invest Holdings) que describe una determinación rápida altamente sensible, in-situ, de la integridad y/o la distribución de tamaño de poro de una estructura de membrana porosa (por ejemplo, un cartucho filtrante de membrana plegada). Las características de identificación de la integridad y/o dimensión de poro implican interpretar la distribución del tiempo de permanencia (RTD) de la estructura de membrana sometida a ensayo e incluye el uso de un gas trazador mezclado con un gas portador como parte de una prueba de difusión o punto de burbuja. El gas trazador corriente abajo de la membrana se excita con una fuente de luz pulsada (o en caso contrario modulada) a una longitud de onda que corresponde a la línea de adsorción del gas trazador, dando como resultado una emisión fotoacústica. La presión de pulso detectada se procesa para producir señales eléctricas indicativas de la concentración del gas trazador que atraviesa la membrana.; Un dispositivo no integral (o de dimensión de poro incorrecta) demostrará una característica RTD que difiere de un dispositivo integral (o de dimensión de poro correcta) en una o ambas del tiempo de inicio antes de la detección de gas trazador y el ritmo de cambio de la concentración de gas trazador al correr del tiempo. A pesar de las mejoras que han producido mediante el uso de etiquetas de RFID, hay áreas adicionales que no han sido abordadas de forma satisfactoria. Por ejemplo, existe un número de aplicaciones, tal como la verificación de la integridad y la monitorización de proteínas, en las que sería sumamente beneficiosa una

monitorización en tiempo real de la concentración de una sustancia particular. Aunque las etiquetas de RFID ofrecen una realización de la presente invención, también se prevén soluciones que utilicen una comunicación alámbrica.

Resumen de la invención

5 Las características esenciales y opcionales de la presente invención están definidas en las reivindicaciones independientes y en las reivindicaciones dependientes adjuntas.

Por lo tanto, las deficiencias de la técnica anterior son superadas por medio de la presente invención, que describe un procedimiento para medir de forma precisa la concentración de una sustancia dentro de un elemento de filtro.

Breve descripción de los dibujos

10 La Figura 1 es una realización representativa de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

La Figura 1 ilustra un sistema representativo de filtrado. El elemento 10 de filtro está encerrado dentro de un alojamiento 20. El elemento de filtro puede ser simplemente un material poroso, tal como papel plegado. De forma alternativa, el elemento de filtro puede ser más complejo; por ejemplo, estar constituido por un bastidor, por ejemplo de plástico, y un material poroso. Ubicado en proximidad estrecha al elemento 10 de filtro, y fijado preferentemente al mismo, hay un sensor 30 de la concentración. Este sensor 30 es capaz de generar una salida, que varía como una función de la concentración circundante de una sustancia particular. Esta salida puede ser en forma de una tensión o una corriente analógicas, o puede ser un valor o impulso digital. La salida varía de forma lineal con la concentración, sin embargo esto no es un requerimiento. Se puede emplear cualquier salida que tenga una relación conocida, tal como logarítmica o exponencial, con la concentración circundante. En tal situación, se puede llevar a cabo una transformación de la salida para determinar la concentración medida real.

El sensor 30 de la concentración está montado en el lado corriente abajo del elemento 10 de filtro, tal como la superficie interna del elemento de filtro. En algunas aplicaciones, la temperatura del elemento de filtro puede superar 145°C, por lo tanto se debería emplear un sensor capaz de soportar esta temperatura. De forma similar, la temperatura dentro del alojamiento 20 puede variar de forma cíclica desde temperaturas inferiores hasta temperaturas superiores y volver; por lo tanto, el sensor debería poder soportar la variación cíclica de la temperatura. Hay múltiples realizaciones de este sensor de la concentración. Por ejemplo, en ciertas aplicaciones, este sensor es un dispositivo de estado sólido que utiliza un compuesto particular que se conoce que interactúa con el gas deseado. En una realización de un sensor de hidrógeno, se utiliza un diodo MOS, en el que la capa de aleación metálica comprende una aleación de PdAg, el óxido en el SiO₂ y el semiconductor es silicio. El hidrógeno afecta a la unión entre las capas de metal y de óxido, cambiando de ese modo las características del diodo. Entonces, esta variación en la unión puede traducirse en un nivel de concentración. En otra realización, se utiliza un dispositivo de película gruesa de semiconductor de óxido metálico en el que se utiliza SnO₂. La presencia de gases oxidantes cerca del sensor cambia las características de resistencia del dispositivo, permitiendo de ese modo que se determine la concentración del gas. De forma alternativa, otros sensores utilizan una dispersión de radiación infrarroja (IR) para detectar sustancias particulares. En estos sensores, se transmite un haz de radiación IR hacia un receptor. La sustancia particular de interés, tal como un gas, absorbe parte de la radiación IR según pasa del transmisor al receptor. La cantidad de absorción está relacionada con la concentración de la sustancia. También se puede emplear luz IR y UV, normalmente junto con un cable de fibra óptica, para medir la concentración de soluto mediante el uso de refracción. Otro tipo de sensor es un sensor basado en afinidad basado en una metodología de detección óptica, eléctrica o piezoeléctrica. Un sensor de ese tipo basado en afinidad utiliza una microbalanza en la cual se coloca un ligando adecuado. La sustancia en cuestión se fija al ligando y se adhiere al mismo. Esto tiene como resultado un pequeño aumento en la masa ubicada en la microbalanza. Esta masa puede ser convertida entonces en una tasa de concentración, en base al caudal. Se pretende que estos ejemplos sean ilustrativos de algunos de los tipos de sensores que pueden ser utilizados; no se pretende que esta sea una lista exhaustiva de todos los sensores adecuados de ese tipo de la concentración.

También hay ubicado un transmisor 40 cerca del sensor 30, o integrado con el mismo. El transmisor 40 y el sensor 30 de la concentración están encapsulados en un único componente integrado. De forma alternativa, el transmisor 40 y el sensor 30 pueden estar separados, y en comunicación entre sí, tal como por medio de señales eléctricas. Son posibles diversos tipos de dispositivos de comunicaciones. En una realización, se utiliza la comunicación inalámbrica, y se prefiere el uso de una etiqueta de RFID. Una etiqueta activa de RFID permite una comunicación regular con el lector. De forma alternativa, se puede utilizar una etiqueta pasiva de RFID, por lo que la energía para transmitir y detectar la temperatura es obtenida del campo electromagnético transmitido por el lector de RFID. En otra realización, se utiliza la comunicación alámbrica entre el sensor y un módulo de control fuera del alojamiento.

55 Opcionalmente se utiliza un elemento 50 de almacenamiento junto con el transmisor 40 y el sensor 30 de la concentración. Se utiliza este elemento 50 de almacenamiento, que es preferentemente una memoria de acceso

aleatorio (RAM) o un dispositivo de FLASH EPROM, para almacenar un conjunto de lecturas de concentración, tal como pueden ser generadas mediante un muestreo regular del sensor.

5 Esto permite que la tasa a la que el transmisor 40 envía datos sea distinta de la tasa a la que se muestrea la concentración. Por ejemplo, la concentración puede ser muestreada 10 veces por segundo, mientras que se transmiten los datos únicamente una vez por segundo.

10 Se utiliza un receptor inalámbrico, 60, ubicado fuera del alojamiento 20 del filtro, para comunicarse con el transmisor. En la realización preferente, se utiliza un lector o una estación base de RFID. El lector puede estar configurado de forma que interroga al transmisor a intervalos regulares. De forma alternativa, el lector puede ser operado manualmente, de forma que las lecturas son realizadas cuando lo solicita el operario del equipo. El receptor inalámbrico 60 también incluye un elemento de almacenamiento. Esto reduce la complejidad requerida del dispositivo dentro del alojamiento. En esta realización, el receptor inalámbrico interroga al transmisor inalámbrico/sensor de la concentración a intervalos preferentemente regulares. Recibe del transmisor inalámbrico la medición actual del sensor de la concentración según está determinado en ese momento. Entonces, el receptor inalámbrico 60 almacena este valor en su elemento de almacenamiento. La capacidad del elemento de almacenamiento puede variar, y puede estar determinada en base a una variedad de factores. Estos incluyen, sin limitación, la tasa a la que son recibidas las mediciones, la tasa a la que son procesados los datos almacenados, y la frecuencia con la que este elemento de almacenamiento se encuentra en comunicación con su entorno externo.

20 Como ejemplo, considérese un elemento de filtro que tiene un transmisor inalámbrico 40, tal como una etiqueta de RFID, acoplado a un sensor 30 de la concentración. En esta realización, la etiqueta de RFID es pasiva, es decir, solo envía datos tras la recepción de una interrogación procedente del receptor inalámbrico, o de la estación base. Tras la recepción de esa interrogación, el transmisor transmite el valor disponible en ese momento del sensor 30 de la concentración. En un escenario, el receptor inalámbrico, que está acoplado a un dispositivo informático, tal como un ordenador, almacena entonces estos valores, opcionalmente con un sello de tiempo asociado, tal como en un fichero de registro. En un escenario distinto, si el receptor inalámbrico está separado del ordenador, el receptor necesitará almacenar internamente un número de mediciones de concentración, hasta tal momento en el que esté conectado al dispositivo principal informático y/o de almacenamiento. En este caso, un elemento de almacenamiento necesita estar integrado en el receptor.

30 Los mecanismos para transmitir señales inalámbricas fuera del alojamiento han sido dados a conocer y son bien conocidos en la técnica. La Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense 2004/0256328 describe el uso de una antena para retransmitir información entre transpondedores ubicados en el alojamiento del filtro a una unidad de monitorización y de prueba externa al alojamiento.

Habiendo definido la estructura física de la presente invención, hay un número de aplicaciones en las que es beneficiosa. Se pretende que lo siguiente ilustre algunas de esas aplicaciones, sin embargo no se pretende que sea una enumeración de todas las aplicaciones de ese tipo.

35 La presente invención es utilizada junto con una Prueba de integridad *in situ*. Este procedimiento permite al operario certificar la integridad de los filtros en el interior del alojamiento del filtro en las dependencias del cliente sin un equipo adicional. Se añade un gas indicador, tal como helio o hidrógeno, a un vehículo y se inyecta en el sistema. Hay colocado un sensor, preferentemente un sensor de estado sólido de gas capaz de medir concentraciones del gas indicador, en el lado corriente abajo del filtro, de forma que mide la penetración del gas indicador. Opcionalmente, el sensor puede estar protegido por un filtro hidrófobo para evitar su ensuciamiento con proteína y otros materiales. La concentración del gas indicador a una presión transmembrana específica de operación es indicativa de poros específicos de puntos de burbujeo en el filtro. La concentración del gas indicador indica la integridad del filtro, y por lo tanto, se pueden establecer criterios de aprobación/rechazo para cada tipo de filtro. Esta prueba proporcionará una indicación más sensible del punto de burbujeo y de la presencia de defectos que una prueba estándar de difusión. Esta prueba es aplicable a cualquier filtro, pero está adecuada más idealmente a filtros de parvovirus en flujo normal (NFP).

50 Se introducen dos gases, con una relación conocida, dentro del alojamiento del filtro. Esta realización está descrita con más detalle en la Solicitud Provisional U.S. con N.º de Serie 60/725.238, presentada el 11 de octubre de 2005. Se humecta el elemento de filtro con un líquido adecuado, y los gases seleccionados tienen una permeabilidad distinta en ese líquido. Los gases utilizados pueden tener distintas composiciones, incluyendo gases nobles, gases perfluorados, o dióxido de carbono. Debido a la diferencia en permeabilidad, los gases se difunden a través del elemento de filtro a distintas tasas, creando, de ese modo, una relación distinta en el lado corriente abajo del elemento de filtro. En base a esta relación, se puede verificar la integridad del elemento de filtro. El uso de uno o más sensores de concentración permite la monitorización de esta relación corriente abajo.

55 En la monitorización de las proteínas se utiliza un sensor capaz de medir la concentración de soluto, más preferentemente una concentración de proteínas, para controlar los procedimientos de filtrado. En esta aplicación, el sensor es preferentemente o bien una fibra óptica a través de la cual se puede realizar una medición ultravioleta o infrarroja; bien un sensor basado en afinidad basado en un procedimiento de detección óptica, eléctrica o piezoeléctrica o bien un sensor basado en afinidad que utiliza una microbalanza y un ligando adecuado. En

- aplicaciones de filtrado de flujo tangencial (TFF), el sensor está ubicado en el filtro, preferentemente en la superficie de la membrana integral físicamente con el filtro en el extremo de salida del canal de flujo. Entonces, el sensor es capaz de medir la concentración de proteína en la superficie de la membrana. En base a esta lectura, se pueden ajustar las condiciones de operación, tal como la presión transmembrana, de forma que se mantenga la concentración de proteínas en un nivel particular. Este tipo de control es particularmente adecuado para un filtrado de flujo tangencial en el que hay construida una capa límite de concentración encima de la membrana del filtro. El rendimiento de la membrana, tanto el flujo como el tamizado, está determinado por la concentración de la proteína depositada en la pared. Por lo tanto, al variar la presión transmembrana, la concentración de la proteína en la pared de la membrana puede ser mantenida en un intervalo especificado.
- 5
- 10 Durante su operación, el sensor 30 mide la concentración. Entonces, se comunica este valor al exterior del alojamiento del filtro por medio del transmisor 40. El receptor externo 60 recibe este valor medido de la concentración. Utilizando un bucle convencional de control que emplea un algoritmo, tal como el proporcional integral derivativo (PID) o el proporcional derivativo (PD), se puede calcular una presión transmembrana deseada actualizada en base a la presión actual y a la medición recibida de la concentración. Entonces, se aplica este nuevo valor al sistema. Al ajustar de forma dinámica la presión, se pueden acomodar fácilmente las variaciones entre lotes.
- 15 Se utiliza un alojamiento del filtro de plástico, lo que permite que el transmisor inalámbrico transmita datos de presión a través del alojamiento en cualquier momento.
- La presente solicitud es una solicitud divisional basada en la solicitud de patente europea 07251310.4, que describe y reivindica un aparato para monitorizar la concentración de una sustancia dentro de un alojamiento de filtro que comprende al menos un elemento de filtrado, que comprende el elemento de filtrado, que define un lado corriente arriba en el cual existe material no filtrado y un lado corriente abajo por el cual pasa material filtrado, un sensor de concentración ubicado en el lado corriente abajo, y un transmisor, en comunicación con el sensor.
- 20 El aparato puede comprender, además, un elemento de almacenamiento adaptado para almacenar mediciones del sensor.
- 25 El sensor se puede seleccionar en el grupo constituido por un sensor de gas de estado sólido, una fibra óptica y un sensor basado en afinidad, que puede comprender una microbalanza y un ligando adecuado.
- El transmisor puede utilizar comunicación inalámbrica; y/o el transmisor puede comprender una etiqueta de RFID.
- El sensor de concentración y el transmisor se pueden disponer en un único recinto.
- 30 El aparato puede comprender, además, un receptor inalámbrico, adaptado para recibir señales transmitidas a partir del transmisor inalámbrico.
- El sensor se puede fijar al elemento de filtro.
- El alojamiento del filtro comprende, además, una entrada y una salida, en el que el sensor se puede ubicar en la salida; o el sensor se puede embeber en el elemento de filtro.
- 35 La solicitud de patente europea 07251310.4 también describe y reivindica un procedimiento para garantizar la integridad de un elemento filtrante dentro de un alojamiento de filtro, que comprende:
- ubicar dos sensores de concentración, en conexión con al menos un transmisor, del lado corriente abajo del elemento filtrante; introducir dos gases en una relación conocida dentro del alojamiento de filtro; monitorizar la concentración de los dos gases en el lado corriente abajo del elemento filtrante usando el sensor; y comparar la relación de las concentraciones monitorizadas con un intervalo predeterminado para determinar la integridad del elemento filtrante.
- 40
- La etapa de monitorización se puede llevar a cabo a intervalos regulares.
- El sensor puede comprender un sensor de gas de estado sólido, y/o el sensor puede ser protegido por un filtro hidrófobo.
- 45 La solicitud de patente europea 07251310.4 también describe y reivindica un procedimiento para mantener una concentración de proteína en la superficie de membrana de un elemento filtrante dentro de un alojamiento de filtro, que comprende: ubicar un sensor de concentración, en comunicación con un transmisor, en la superficie de membrana del elemento filtrante; monitorizar la concentración de la proteína usando el sensor; comparar la concentración con un intervalo predeterminado; y ajustar la presión transmembrana en respuesta a la comparación. El ajuste se puede calcular usando un bucle PID.
- 50 Los procedimientos pueden comprender, además, la etapa de transmitir la concentración monitorizada a un receptor ubicado fuera del alojamiento.

El sensor puede comprender una fibra óptica a través de la cual se puede realizar una medición IR o UV; o el sensor puede comprender un sensor basado en afinidad, basado en un procedimiento de detección óptica, eléctrica o piezoeléctrica. El sensor basado en afinidad comprende una microbalanza y un ligando adecuado.

El transmisor puede utilizar comunicación inalámbrica; y/o el transmisor puede comprender una etiqueta RFID.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para garantizar la integridad de un elemento filtrante (10) dentro de un alojamiento de filtro (20), que comprende:
- 5 ubicar un sensor de concentración (30), en conexión con un transmisor (40), corriente abajo de dicho elemento filtrante;
- introducir un gas trazador dentro de dicho alojamiento de filtro;
- monitorizar la concentración de dicho gas trazador corriente abajo de dicho elemento filtrante usando dicho sensor;
- 10 y comparar dicha concentración con un intervalo predeterminado para determinar la integridad de dicho elemento filtrante, **caracterizado porque** .dicho sensor de concentración está fijado a dicho elemento filtrante en el lado corriente abajo del mismo.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el cual dicha etapa de monitorización se lleva a cabo a intervalos regulares.
- 15 3. El procedimiento de la reivindicación 1 o 2, en el cual dichos sensores comprenden un sensor de gas de estado sólido.
4. El procedimiento de una cualquiera reivindicación anterior, en el cual dicho sensor está protegido por un filtro hidrófobo.
- 20 5. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende, además, la etapa de transmitir dicha concentración monitorizada a un receptor (60) ubicado fuera de dicho alojamiento.
6. El procedimiento de la reivindicación 5, en el cual dicho sensor comprende una fibra óptica a través de la cual se realiza una medición IR o UV.
7. El procedimiento de la reivindicación 5, en el cual dicho sensor comprende un sensor basado en afinidad, basado en un procedimiento de detección óptica, eléctrica o piezoeléctrica.
- 25 8. El procedimiento de una cualquiera reivindicación anterior, en el cual dicho transmisor utiliza comunicación inalámbrica.
9. El aparato de una cualquiera reivindicación precedente, en el que el transmisor comprende una etiqueta de RFID.
10. El procedimiento de la reivindicación 6, en el que dicho sensor basado en afinidad comprende una microbalanza y un ligando adecuado.
- 30

Figura 1: Sensor de temperatura/Dispositivo de comunicaciones RFID dentro del casquillo distal del filtro

