

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 373 454**

51 Int. Cl.:
G01F 11/28 (2006.01)
G01F 11/12 (2006.01)
B01F 5/10 (2006.01)
B01F 11/00 (2006.01)
B01F 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06253702 .2**
96 Fecha de presentación: **14.07.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1750103**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.02.2007**

54 Título: **APARATO DE DISTRIBUCIÓN DE FLUIDO, Y PROCEDIMIENTO RELACIONADO.**

30 Prioridad:
26.07.2005 US 189358

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
03.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
03.02.2012

73 Titular/es:
MILLIPORE CORPORATION
290 CONCORD ROAD
BILLERICA MASSACHUSETTS 01821, US

72 Inventor/es:
Belongia, Brett M. y
Saunders, Robert C.

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 373 454 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

Aparato de distribución de fluido, y procedimiento relacionado

Antecedentes de la invención

5 Hay diversos tipos de aparatos de distribución para llenar productos parenterales y oftálmicos dentro de frascos y recipientes. Un tipo de estos es un llenador de desplazamiento positivo. Estos dispositivos emplean una combinación de cilindro y pistón, la cual contacta con y distribuye el fluido. Típicamente, el fluido entra en el cilindro cuando el pistón está en su posición ascendente, lo cual crea un vacío dentro del cual el fluido entra a través de un orificio de entrada. El movimiento hacia abajo del pistón expulsa el fluido a través de un orificio de salida. El proceso puede entonces ser repetido. Existen, así mismo, otras formas de realización de llenadores de desplazamiento positivo, como por ejemplo los que utilizan bombas rotatorias.

10 Aunque estos llenadores tienen gran aceptación debido a su rapidez y precisión, su aplicación está limitada, especialmente en el campo farmacéutico. Estos dispositivos son muy difíciles de limpiar y , típicamente, deben ser desmontados para ser esterilizados. Así mismo, dado que el dispositivo de hecho entra en contacto con el fluido, la contaminación es un riesgo constante.

15 Otro tipo de aparato de distribución es el llenador de tiempo / presión. Estos típicamente incluyen una cámara de fluido que es mantenida bajo una presión constante. El fluido es distribuido a través de un conducto de descarga, el cual es controlado por una válvula tipo de pinzamiento. La válvula se abre durante un periodo de tiempo preciso para distribuir fluido. Dado que la presión se mantiene constante, y el intervalo de tiempo es constante, la cantidad de fluido distribuida debe, así mismo, ser constante. Sin embargo, debido a las variaciones del equipamiento y a la deformación del tubo de descarga a lo largo del tiempo, estos sistemas son menos precisos de lo que exigen muchas aplicaciones.

20 Un tercer tipo de aparato de distribución es el aparato de distribución volumétrico, tal y como se muestra en las Patentes estadounidenses 5,680,960, 5,480,063 y en la Publicación No. 2005-0029301. Estos dispositivos miden y distribuyen un volumen de fluido predeterminado. Estos sistemas son muy precisos y evitan problemas de contaminación comunes a los aparatos de desplazamiento positivo, dado que no hay partes móviles en contacto con el fluido.

25 Los aparatos mencionados con anterioridad pueden ser todos utilizados para distribuir fluidos monofásicos pero todos los aparatos descritos se resienten de uno o más defectos considerables al distribuir sólidos dispersos en líquido (suspensiones) o gotículas de un líquido suspendido en otro líquido (emulsiones). Los productos de suspensión, como por ejemplo las vacunas o los productos esteroideos pueden asentarse cuando no son agitados de manera adecuada. En el caso de las emulsiones, los dos líquidos formarán gotículas cuando se agiten, pero cuando la agitación se detenga, las gotículas pueden separarse en dos capas diferenciadas. Cualquiera de los dos supuestos se traducirá en una deficiente uniformidad del contenido de un frasco al siguiente durante la distribución final del producto.

30 Así mismo, debe ser difícil limpiar el equipamiento del proceso que ha contenido las suspensiones o emulsiones lo que se traduce en unos procedimientos de limpieza fatigosos y en unos prolongados periodos de tiempo muerto para cambiar de una tanda a otra. Dado que el producto farmacéutico final debe permanecer estéril, deben aplicarse procesos asépticos rigurosos en el reensamblaje del aparato de distribución.

35 Por consiguiente, constituye un objetivo de la presente invención proporcionar un aparato de distribución que incorpore los elementos oportunos para la mezcla de productos de suspensión y manteniendo, mintiendo al tiempo la integridad del sistema de tal manera que la esterilidad no se vea negativamente influida. Así mismo, constituye un objetivo de la presente invención reducir al mínimo la cantidad de tiempo invertido en la limpieza del sistema de distribución, reduciendo de esta forma al mínimo la cantidad de tiempo de espera requerido.

40 El documento EP-A-0454986 divulga una vasija de mezcla de gas - líquido la cual utiliza un flujo axial, un impelente de bombeo de bajada en un tubo de aspiración para crear un desarrollo vorticial para extraer gases desde la parte superior de un cuerpo de líquido recirculante. Una cámara de equilibrio se utiliza para adaptarse a los cambios del volumen dentro de la vasija, así como un dispositivo de control del nivel del líquido en el cual las presiones de fase del gas dentro de la vasija de mezcla y de la cámara de equilibrio son ajustadas, se utiliza para mantener el nivel de líquido de la vasija de mezcla en un nivel deseado para un desarrollo vorticial adecuado.

45 El documento US-A-6027240 divulga un aparato y un procedimiento mejorados para la dilución y suministro de dos sustancias químicas de gran pureza así como de unas sustancias químicas de fangos desde una o más fuentes a granel hasta un usuario final. El sistema utiliza dos o más vasijas medidas las cuales están conectadas a las fuentes de sustancias químicas a granel por medio de unos conductos de admisión. Dicha vasija medida contiene un tubo en ángulo oscilante, ajustable, el cual dreña cualquier sustancia química sobrante mediante un flujo por gravedad desde la vasija medida para ajustar la cantidad de sustancia química en un nivel predeterminado deseado. Cuando las sustancias químicas salen de los tubos en ángulo, los sensores situados en el extremo de los tubos en ángulo detectan que las sustancia química está siendo descargada y disparan la bomba de alimentación y la válvula para

cerrarlas, por medio de lo cual las sustancias químicas sobrantes continuarán saliendo drenadas hasta que los niveles de las sustancias químicas alcancen el mismo nivel que el orificio de ventilación del tubo fijado a las vasijas medidas. Las sustancias químicas son arrastradas hacia el interior de las vasijas medidas desde las fuentes a granel por medio de una bomba de alimentación o de un mecanismo de presión. Las sustancias químicas son desplazadas hasta el interior de los conductos de medición hasta la vasija del tanque de presión para mezclar y a continuación ser suministradas a una vasija de almacenamiento la cual, en el caso de la CMP puede ser sustituida por una pluralidad de vasijas de diámetro pequeño para reducir la aglomeración de partículas de fangos.

El documento GB-A-731815 divulga un sistema en el cual unos tabiques están dispuestos dentro de las vasijas y presentan unas perforaciones las cuales reciben unos pares de conductos que terminan en unos chorros opuestos. Corriente arriba de cada tabique hay un colector para el suministro de un material de alimentación de olefina fresca. La emulsión, y los materiales de alimentación frescos entran a través de los colectores, ascienden a través de las placas perforadas dentro de los conductos y salen de los chorros 30 como corrientes opuestas dentro del depósito líquido constituido por la emisión de las zona situadas por encima de los tabiques, por medio de lo cual los materiales de reacción son puestos en contacto. El sistema incluye unos medios para reciclar parte de la emulsión descargada desde la última vasija de la serie para reciclar parte del líquido obtenido mediante un separador final de la serie de vasijas, desde las cuales los materiales hidrocarbonados de separación que contienen los productos de alquilación son pasados sobre los medios de fraccionamiento.

El documento US-A-4276270 divulga un sistema de producción de ácido fosfórico de múltiples vasijas multietapa, en el que una primera vasija de reacción contiene un primer fango que comprende sulfato cálcico semihidratado, fosfato monocálcico y ácido fosfórico y una segunda vasija de reacción contiene un segundo fango que comprende sulfato cálcico semihidratado, ácido sulfúrico y ácido fosfórico, en el cual el fango de reacción experimenta una circulación intra o inter-vasija, a través de un tubo de aspiración, un procedimiento de arranque mejorado implica el llenado del sistema con ácido fosfórico calentado que presenta un análisis de P205 que oscila entre aproximadamente un 28 y aproximadamente un 30% (por ejemplo un 31%), a continuación la alimentación de roca de fosfato, de modo preferente, en una vasija de reacción separada, mientras el ácido fosfórico es reciclado desde una cuarta vasija de alimentación con filtro, hasta que el contenido sólido de dicho fango se sitúe entre del 25 al 35% (por ejemplo; aproximadamente en el 30%) mientras que el contenido de sulfato de la primera vasija se mantiene en un nivel negativo (por ejemplo, ión cálcico sobrante) y en un nivel positivo en la segunda vasija cristalizadora.

El documento US-A-5004571 divulga una vasija de mezcla de gas - líquido que utiliza un flujo axial, un impulsor de bombeo de bajada dentro de un tubo de aspiración para crear un desarrollo vorticial para extraer gas de la parte superior de un cuerpo de líquido recirculante. Una cámara de equilibrio se utiliza para ajustar los cambios de volumen de la vasija, y se utiliza un dispositivo de control del nivel del líquido en el cual las presiones de fase del gas en la vasija de mezcla y en la cámara de equilibrio se ajustan, para mantener el nivel del líquido en la vasija de mezcla a un nivel deseado para un adecuado desarrollo vorticial.

La presente invención es un aparato de distribución de fluido y un procedimiento de reducción al mínimo dentro de un depósito de fluido bifásico de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 6, respectivamente. Características distintivas adicionales se definen en las reivindicaciones dependientes.

De acuerdo con la presente invención, las bombas peristálticas, u otros aparatos de bombeo no invasivos, son situados corriente arriba y corriente abajo del depósito de fluido, en comunicación de fluido con y formando un bucle simple con una fuente de fluido bien mezclado. La circulación entre la fuente de fluido y el depósito se mantiene para configurar un nivel de líquido constante dentro del depósito.

Un formato de uso único del depósito permite la fácil instalación, la preesterilización y la fácil limpieza, lo que se traducirá en unos tiempos muertos mínimos, en una reducción considerable del coste de la limpieza de las sustancias químicas y en una esterilización con mayores garantías. La forma y el material del depósito son fundamentales en el mantenimiento de la uniformidad del producto.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es un diagrama esquemático que muestra un cartucho de distribución de utilidad en la presente invención;

la Figura 2 es un diagrama esquemático que muestra una forma de realización del sistema de distribución de acuerdo con la presente invención; y

la Figura 3 es un diagrama esquemático que muestra un depósito de utilidad en la presente invención.

Descripción detallada de la invención

El sistema de distribución descrito en la presente memoria se compone de un cartucho de distribución de un solo uso y de un componente de hardware sobre el cual el cartucho de distribución puede ser instalado. El sistema de hardware se describe en la técnica anterior (Patentes estadounidenses 5,680,960 y 5,480,063).

De modo preferente, la sección de depósito de fluido del cartucho de distribución es una cámara o vejiga adaptable o flexible, la cual se expande o contrae para mantener una presión interna constante. Las envueltas desechables tipo bolsa, son particularmente apropiadas. La sección de tubuladura del cartucho de distribución consiste en una tubuladura flexible, como por ejemplo de silicona, polietileno o cualquier otra tubuladura a base de elastómero o polímero fijada con unos conectores de plástico hechos de materiales tales como polietileno, polipropileno o polifluorocarburos.

La Figura 1 muestra una disposición del cartucho de distribución. Un orificio de entrada (21) un orificio de salida (22) situados sobre el depósito (20) están conectados con un bucle de tubuladura (15). Un orificio (25) situado sobre el fondo del depósito (20) está dispuesto para posibilitar que el líquido se desplace hacia el montaje de tubuladura utilizado para suministrar el producto hasta sus recipientes finales (no mostrados).

La Figura 2 muestra un sistema de distribución de un solo bucle de acuerdo con la presente invención. El sistema incluye una bomba de alimentación (1) en comunicación de fluido con una fuente (4) de suministro de fluido a granel, bien mezclado y como un orificio de entrada o de llenado de un depósito de fluido del cartucho de distribución (3), y una bomba de aspiración (2) en comunicación de fluido con una salida del depósito del cartucho de distribución (3) y la alimentación hacia la fuente (4) de suministro de fluido a granel bien mezclado. La configuración de la bomba de alimentación (1) y de la bomba de aspiración (2) de esta forma aísla el cartucho de distribución (3) del peso o la presión de la columna de fluido del conducto de recirculación. Cualquier tipo de aparato de bombeo no invasivo puede ser utilizado, pero las bombas peristálticas son especialmente ventajosas en aplicaciones farmacéuticas debido a que el fluido no contacta con ningún componente de la bomba y está herméticamente cerrado y no se requieren válvulas.

Un sensor del nivel (parte del sistema de hardware - no mostrado) como por ejemplo un sensor óptico o un sensor de capacitancia puede ser utilizado para controlar el nivel del fluido existente en el depósito del cartucho de distribución (3), y las velocidades de la bomba pueden ser controladas de esta forma para mantener un nivel homogéneo del fluido. Como alternativa, puede ser utilizado un conmutador del nivel, en cuyo caso las bombas pueden ser controladas en forma de activación / desactivación. Por ejemplo, una bomba puede ser activada continuamente pero con una velocidad más lenta que la otra bomba, la cual estar activada de manera intermitente. Con independencia del funcionamiento relativo de las bombas, es importante que ninguna de las bombas quede desactivada durante un tiempo suficiente para permitir que la suficiente cantidad de sólidos en la suspensión o en la emulsión se separe, de tal manera que el producto resulte distorsionado con respecto al contenido de la fase dispersa (esto es, "el tiempo de separación máximo").

La Figura 3 muestra una forma de realización preferente, de la sección del depósito (20) del cartucho de distribución. La forma de realización preferente está diseñada para potenciar al máximo el movimiento de fluido dentro del depósito (20) y reducir al mínimo cualquier zona de estancamiento potencial. Esta forma de realización muestra los orificios de entrada (21) y de salida (22) del depósito (20) situados en lados opuestos del depósito (20). Un orificio (25) dispuesto en el fondo del depósito (20) permite que el fluido se desplace hasta el montaje de tubuladura utilizado para suministrar el producto a sus recipientes finales (no mostrados).

REIVINDICACIONES

1.- Un aparato de distribución de fluido para distribuir un volumen de fluido predeterminado, que comprende:

un depósito (3);

una fuente de fluido (4) que comprende un fluido bifásico;

5 una primera bomba (1) en comunicación de fluido con dicha fuente de fluido (4) y dicho depósito (3) y dispuesta para bombear dicho fluido bifásico hacia el interior de dicho depósito (3);

una segunda bomba (2) en comunicación de fluido con dicho depósito (3) y dicha fuente de fluido (4) y dispuesta para bombear dicho fluido bifásico desde dicho depósito (3);

10 un dispositivo de determinación del nivel del fluido dispuesto para determinar el nivel del fluido existente en dicho depósito (3); y

un controlador sensible a dicho dispositivo de determinación del nivel del fluido para controlar la velocidad de dichas primera y segunda bombas (1, 2) en base al nivel de fluido existente en dicho depósito (3) y dispuesto para mantener la circulación entre dicha fuente del fluido (4) y dicho depósito (3) en respuesta a dicho nivel determinado del fluido, de tal manera que se asegure un nivel constante de fluido dentro de dicho depósito (3) y de tal manera que dicho fluido bifásico permanezca bien mezclado.

15

2.- El sistema de distribución de fluido de la reivindicación 1, en el que dichas primera y segunda bombas (1, 2) son bombas peristálticas.

3.- El sistema de distribución de fluido de la reivindicación 1, y en el que o bien:

a) dicho fluido es una suspensión, o

20 b) dicho fluido es una emulsión.

4.- El sistema de distribución de fluido de la reivindicación 1, que comprende así mismo un cartucho de distribución (3) el cual aloja dicho depósito.

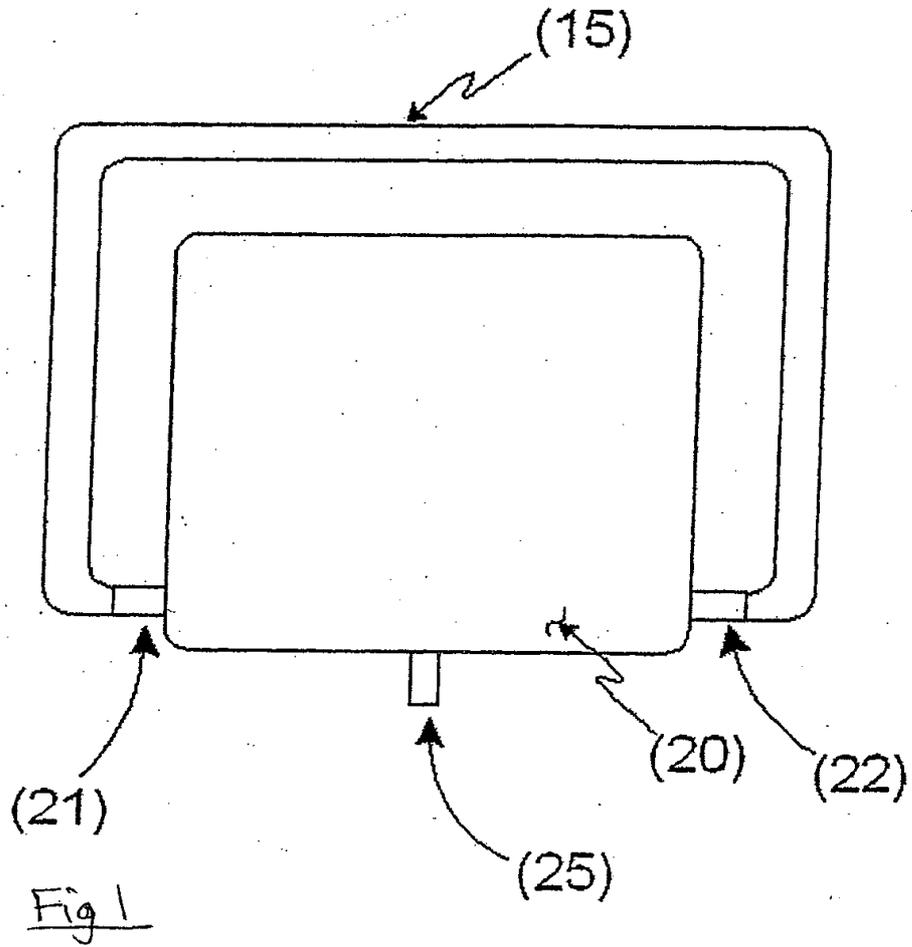
5.- Un procedimiento de reducción al mínimo de un fenómeno de separación de un fluido bifásico, que comprende la provisión de una fuente de suministro (4) de dicho fluido en comunicación de fluido con dicho depósito (3), el bombeo de dicho fluido desde dicha fuente (4) hasta dicho depósito (3) con una primera bomba (1), bombeando dicho fluido desde dicho depósito (3) hasta dicha fuente (4) con una segunda bomba (2), que determina el nivel del fluido existente en dicho depósito y, en respuesta a él, el mantenimiento con dichas primera y segunda bombas, de la circulación entre dicha fuente de suministro (4) y dicho depósito (3), de tal manera que se asegure un nivel de fluido constante dentro de dicho depósito (3) y de tal manera que dicho fluido bifásico permanezca bien mezclado.

25

30 6.- El procedimiento de la reivindicación 5, y en el que o bien:

a) dicho fluido es una suspensión; o

b) dicho fluido es una emulsión.



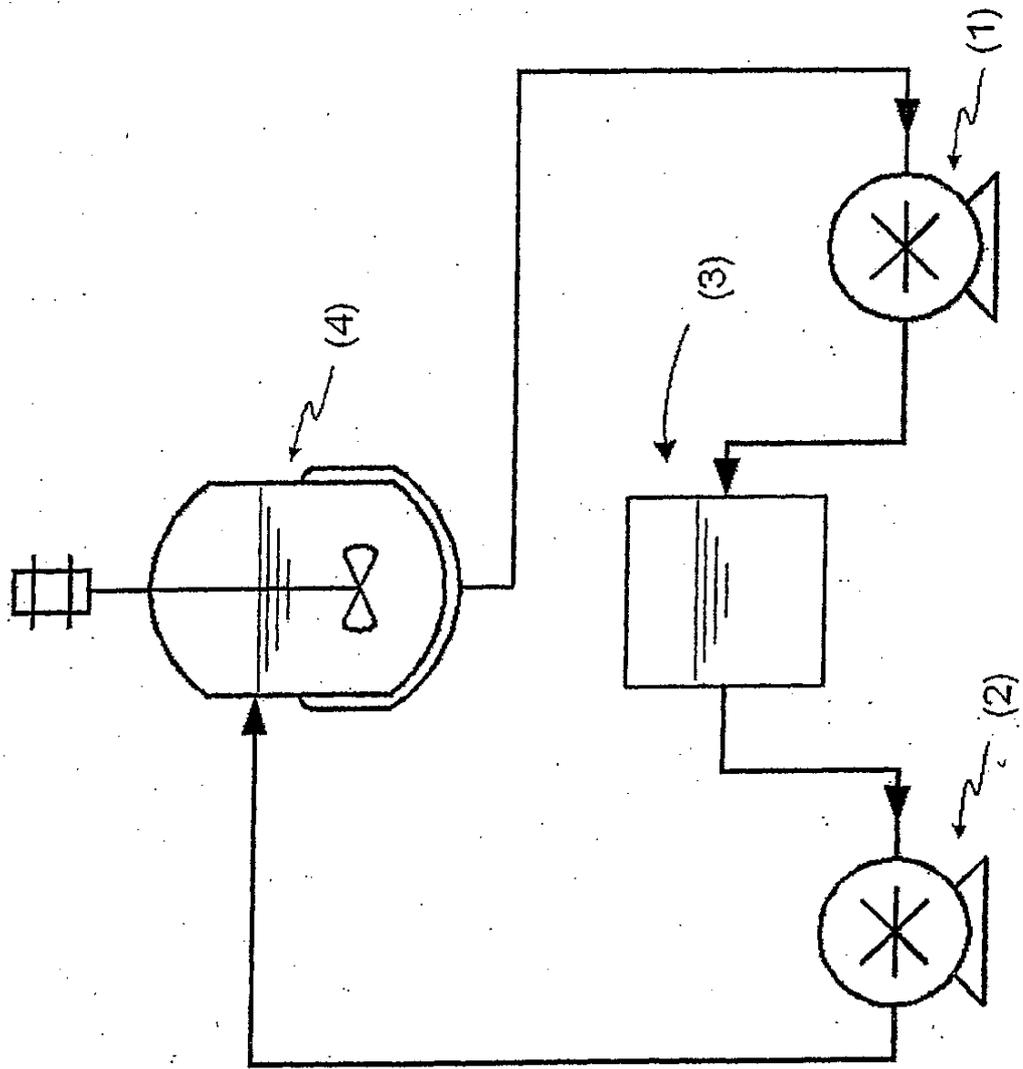


Fig 2

