

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 394 575**

51 Int. Cl.:

A61L 2/26 (2006.01)

A61L 2/08 (2006.01)

A61L 2/07 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.07.2009 E 11162956 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **06.07.2011 EP 2340852**

54 Título: **Método para verificar el perfil de temperatura de un producto farmacéutico o médico**

30 Prioridad:

16.07.2008 US 190049 P

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

01.02.2013

73 Titular/es:

**EMD MILLIPORE CORPORATION (100.0%)
290 Concord Road
Billerica, MA 01821, US**

72 Inventor/es:

BURKE, AARON

74 Agente/Representante:

MOLINERO ZOFIO, Félix

ES 2 394 575 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

Método para verificar el perfil de temperatura de un producto farmacéutico o médico.

- 5 [0001] La utilización de la electrónica en los dispositivos farmacéuticos es ya un hecho prevalente, especialmente en la gestión de activos y en particular en las aplicaciones relacionadas con la gestión de inventarios. Por ejemplo, la utilización de etiquetas RFID permite monitorizar la línea de producción y el movimiento de activos o componentes a través de la cadena de suministro. Además, estos productos electrónicos permiten aumentar las funciones incorporadas en los dispositivos. Funciones tales como pruebas de integridad, calibración y diagnóstico, ya pueden realizarse in situ debido a la utilización de esta electrónica integrada.
- 10 [0002] Para ilustrar más una de dichas formas de utilización de la electrónica integrada, una empresa de fabricación podría fijar etiquetas RFID a los componentes en el momento en que entran en las instalaciones de producción. Estos componentes quedarán entonces insertados dentro del flujo de producción, formando subconjuntos en combinación con otros componentes para finalmente conseguir el producto terminado. La utilización de etiquetas RFID permite al personal dentro de las empresas
- 15 industriales hacer un seguimiento del movimiento de los componentes específicos durante todo el proceso de fabricación. También permite a la empresa identificar componentes específicos que conforman cualquier conjunto determinado o producto final.
- [0003] Además, la utilización de etiquetas RFID ha sido también defendida por las industrias farmacéuticas y de parafarmacia. En febrero de 2004, la Administración Federal Farmacéutica de
- 20 Estados Unidos emitió un informe recomendando el uso de las etiquetas RFID en el etiquetado y monitorización de fármacos. Este es un intento para proporcionar pedigrí y para limitar la infiltración de recetas médicas falsificadas en el mercado y hacia los consumidores.
- [0004] Desde su introducción, las etiquetas RFID han sido utilizadas en muchas aplicaciones, tales como en la identificación e información para el control de procesos en los productos de filtrado. La Patente de
- 25 EE.UU. RE39,361, re-editada en Den Dekker en 2006, da a conocer el uso de "etiquetas electrónicas", conjuntamente con aparatos de filtrado y conjuntos de filtros de recambio. Específicamente, la patente revela un filtro con etiqueta electrónica la cual lleva incorporada memoria de lectura /escritura y un aparato asociado para el filtrado el cual posee medios de lectura por voz que responden a la etiqueta. La etiqueta electrónica está adaptada para contar y almacenar las horas reales de funcionamiento del
- 30 filtro de recambio. El aparato de filtrado está adaptado para permitir usar o desechar el filtro, en base a este número de tiempo real. La patente también revela que la etiqueta electrónica puede utilizarse para almacenar información sobre la identificación del filtro de recambio.
- [0005] La Patente de EE.UU. No. 7.259.675, emitida a Baker et al, en 2007, revela un sistema de seguimiento de los equipos de procesamiento. Este sistema incluye el uso de etiquetas RFID
- 35 conjuntamente con los equipos de procesamiento. La etiqueta RFID se describe por ser capaz de almacenar "como mínimo un evento rastreado". Estos eventos rastreables se enumeran como limpiado de fechas y procesamiento por lotes. La publicación también revela un lector RFID que se puede conectar a un PC o Internet, en donde hay un equipo de procesamiento de bases de datos. Esta base de datos contiene múltiples eventos rastreables y puede proporcionar información útil en determinar la "
- 40 vida útil del equipo de procesamiento basado en los datos acumulados ".La aplicación incluye el uso de este tipo de sistema con una variedad de equipos de procesamiento, tales como válvulas, bombas, filtros y lámparas de rayos ultravioletas.
- [0006] Las etiquetas RFID no son más que para uso de la electrónica incorporada tal como se utiliza en los dispositivos farmacéuticos. La Patente de EE.UU. N ° 7.048.775 emitida a Jornitz et al en 2006, da a
- 45 conocer un dispositivo y método para controlar la integridad de las instalaciones de filtrado. Esta publicación describe el uso de filtros que contienen un chip de memoria a bordo y un dispositivo de comunicaciones conjuntamente con una carcasa de filtrado. La carcasa del filtrado actúa como un comprobador de control y de integridad. Esa publicación describe la serie de pasos a seguir para asegurar la integridad de los elementos filtrantes utilizados en carcasas multi-circulares. Estos pasos
- 50 incluyen la consulta al elemento memoria para verificar el tipo de filtro que está siendo utilizado, su límite de datos y la cantidad de datos emitidos.
- [0007] Otras aplicaciones de patentes han revelado también el uso de sensores incorporados para ayudar en el diagnóstico o en las pruebas de integridad in situ.

[0008] A pesar de las mejoras producidas a través de la utilización de circuitos electrónicos integrados en los dispositivos farmacéuticos, existen sin embargo otras áreas que no han sido resueltas adecuadamente. Por ejemplo, hasta la fecha, las etiquetas RFID y los dispositivos electrónicos incorporados no se pueden utilizar en condiciones ambientales que necesitan de o utilizan radiación.

5 Esto se debe al hecho de que los dispositivos electrónicos, y más particularmente los dispositivos de almacenamiento de memoria, no resisten la radiación. Cuando estos elementos de memoria se someten a la radiación, específicamente la radiación gamma y beta, su contenido se daña, por lo que resultan inútiles en este entorno. Además, varios de los otros componentes electrónicos fallan cuando se someten a radiación, tales como circuitos integrados. El fallo más común se denomina cortocircuito "latchup". Sin embargo, hay un número de aplicaciones que no se limitan solo a las industrias farmacéutica y de parafarmacia, donde la radiación es un requisito del sistema. Además, muchos de los componentes electrónicos no pueden soportar temperaturas extremas, tales como temperaturas superiores a 125° C o por debajo de -55 ° C. Estas temperaturas extremas se emplean para esterilizar materiales, y para almacenar productos terminados de la industria farmacéutica. Por tanto, a éstas y otras industrias, que han incorporado la electrónica les beneficiaría tremendamente positivo que pudieran resistir a la radiación y/o a rangos de temperatura extremos sin que se produzcan pérdidas de datos o daños en los componentes.

Resumen de la invención

[0009] Las deficiencias en el estado de la técnica anterior quedan superadas por la presente invención, la cual describe un método como se reivindica en la reivindicación 1. La electrónica integrada se fija en varios de los componentes de un sistema farmacéutico, de forma que permite al consumidor descargar la información pertinente sobre el componente, como es el número de lote, la fecha de fabricación, parámetros de prueba, etc. Además, esta electrónica permite implementar gran variedad de funciones y modos, tales como test de integridad, detección de varios parámetros tales como temperatura, pH, conductividad, la presión y similares y diagnósticos. La tecnología utilizada en la electrónica de los dispositivos farmacéuticos no es tan susceptible a la radiación y las temperaturas extremas como la utilizada en la electrónica tradicional.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0010]

30 La Figura 1 muestra una sección transversal de un sustrato semiconductor tradicional;

La Figura 2 muestra el fenómeno que causa el cortocircuito latchup en los sustratos de la Figura 1;

La Figura 3 muestra una sección transversal de un sustrato (SOI); de Silicio sobre Aislante

La Figura 4 muestra un diagrama funcional de bloques de un sensor;

La Figura 5 muestra una sección transversal de un ISFET;

35 La Figura 6a muestra una orientación de una bolsa y el semiconductor adjunto

La Figura 6b muestra una segunda orientación de una bolsa y del semiconductor adjunto, y

La Figura 7 muestra un calentador utilizado con un sustrato SOI de acuerdo con una forma de realización.

Descripción detallada de la invención

40 [0011] El uso de la miniatura y de la electrónica integrada está siendo cada vez mas prevalente. Sin embargo, para ciertas aplicaciones, su uso esta limitado, o es imposible. Por ejemplo, cualquier entorno ambiental, en el que los componentes electrónicos del dispositivo deban someterse a la radiación, puede dañar o destruir la integridad física del dispositivo, o puede alterar el estado de la técnica del dispositivo. Por tanto en la actualidad, los dispositivos irradiados con gamma o beta, tales como componentes farmacéuticos, o sometidos a rayos X, tales como los dispositivos que se pasan a través de los sistemas de seguridad de los aeropuertos, difícilmente pueden utilizar circuitos electrónicos. Así, los productos utilizados en estos entornos deben encontrar soluciones alternativas. En algunos casos por ejemplo, se elimina la electrónica colocando un simple código de barras en el dispositivo, y se usa una base de datos para almacenar y recuperar la información pertinente asociada con ese código de

5 barras. En otras palabras, se elimina literalmente el elemento de memoria de la etiqueta y se almacena en otro lugar. Aunque esto permite gravar y recuperar los datos asociados con el dispositivo, su almacenamiento sin embargo requiere del acceso a un ordenador y a una base de datos remota. Esta solución se complica aún más cuando tanto el fabricante como el usuario del dispositivo necesitan acceder y actualizar la información asociada. Tal disposición requiere el acceso conjunto a la base de datos, algo que puede resultar difícil o imposible debido a la necesidad de confidencialidad y de protección de datos.

10 [0012] Una segunda solución supone colocar la electrónica integrada en un punto en el proceso, una vez que ya se ha irradiado el dispositivo. Por ejemplo, los componentes farmacéuticos se someten generalmente a la radiación gamma o beta. Si se colocan los dispositivos electrónicos después de este paso podrá liberarlos de corrupciones de memoria y de malfuncionamiento de los circuitos, problemas que ya se han descrito anteriormente. Sin embargo, los datos asociados al componente, que se tomaron antes del paso de la radiación, deberán de alguna manera poder gravarse y asociarse al componente adecuado, de modo que el componente electrónico que se coloque mas tarde, contenga toda la información requerida. Además, el mismo dispositivo electrónico deberá someterse a algún proceso de esterilización antes de que pueda fijarse al dispositivo farmacéutico.

20 [0013] Una tercera solución es prohibir el uso de la radiación en el dispositivo. Así los usuarios deberán encontrar un enfoque alternativo para alcanzar los resultados que se pretenden con la irradiación del dispositivo (como la esterilización a vapor de alta temperatura). Sin embargo, la esterilización tal que pueda ser mediante autoclave, necesita normalmente temperaturas superiores a 145 ° C. Los circuitos integrados de grado militar, que son más costosos que el equivalente de grado comercial estándar, suelen ser de una potencia de 125 ° C. Por lo tanto, la esterilización por vapor, también puede potencialmente, dañar los componentes electrónicos. Obviamente, ninguna de estas soluciones es óptima.

25 [0014] La raíz del problema es la incapacidad de un dispositivo semiconductor tradicional para resistir la esterilización, sea mediante radiación gamma o beta o mediante esterilización por vapor. Este es un problema muy conocido y que afecta a todo tipo de dispositivos semiconductores Como los CMOS, que incluyen transistores, circuitos de memoria, amplificadores, convertidores de potencia, y convertidores de circuitos analógico / digital y digital / analógico. La figura 1 muestra la estructura típica de un dispositivo CMOS. El canal 100, MOSFET N comprende una fuente 101 tipo N- separada de un drenador 102 tipo N. La puerta 103 se localiza entre estas dos regiones tipo N. El sustrato 104 alrededor del MOSFET es de tipo P. El canal 110 MOSFET P comprende una fuente 111 tipo P separada a partir de un drenador 112 tipo P. La puerta 113 está situada entre estas dos regiones tipo P-. El sustrato alrededor del MOSFET es del tipo n foso o pozo 114. Cuando se exponen a radiación, estos dispositivos CMOS fallan normalmente, de manera que tanto el transistor 100 NMOS y su transistor complementario PMOS, ambos activan eficientemente un SCR 200 (rectificador controlado de silicona) o tiristor. Estos dispositivos son esencialmente dispositivos N-P-N-P, los cuales una vez activados, sólo pueden desactivarse mediante la eliminación del dispositivo de alimentación. Normalmente, el SCR se crea entre el drenador 112 p, el foso 114 n, sustrato 104 p y el drenador 102 n del transistor adyacente, tal como se muestra en la Figura 2. Así, la activación de este SCR crea un cortocircuito entre las pistas de alimentación del dispositivo CMOS, que se mantiene hasta que se desconecta la alimentación del dispositivo. Aunque este problema ocurre con mayor frecuencia entre los carriles de alimentación, también son posibles los cortocircuitos dentro del dispositivo. Pueden producirse daños permanentes si se fracasa a la hora de mitigar este fallo.

45 [0015] Se sabe que existen otras técnicas de fabricación de semiconductores. Una de tales técnicas se conoce como Silicio-sobre Aislante (SOI).La fabricación SOI ha sido utilizada durante 10 años aproximadamente. Las empresas, como Honeywell y Cissoide, han comercializado los componentes de circuitos necesarios para el ensamblaje de dispositivos de comunicación inalámbrica así como de circuitos sensores básicos y amplificadores. Generalmente los circuitos integrados que usan técnicas SOI resisten a temperaturas de unión de hasta 225 °C, muy por encima de las actuales estándares militares disponibles para los dispositivos CMOS tradicionales. Por ejemplo, los circuitos integrados tradicionales se especifican normalmente para dos temperaturas máximas; la de funcionamiento y la de mantenimiento. La mayor parte de los circuitos integrados estándares tienen una temperatura máxima de almacenamiento de 150 °C y una temperatura máxima de funcionamiento de 125 °C. Por el contrario, el nivel en los circuitos integrados basados en SOR generalmente es de 225 °C.

- 5 [0016] En contraste con los semiconductores tradicionales, el aislamiento del material 300, tal que el dióxido de silicio (SiO_2), óxido de aluminio (Al_2O_3) u otros materiales adecuados, separan a los diferentes transistores entre si y la masa interior del sustrato 330. La Figura 3 muestra una sección transversal de un dispositivo SOI típico. Nótese que la presencia del material aislante 300 entre los transistores 310, 320 prohíbe la formación del dispositivo SCR descrito anteriormente, mitigando así la posibilidad de que se pueda producir un cortocircuito latch-up en estos dispositivos. Además, el material aislante aísla los transistores 310, 320 del sustrato impurificado 330.
- 10 [0017] Como se indicaba anteriormente, los dispositivos farmacéuticas necesitan esterilizarse. Las formas más comunes de esterilización incluyen la radiación gamma o beta, y la esterilización por vapor a altas temperaturas, siendo ambas imposibles de llevarse a cabo en dispositivos de semiconductores tradicionales.
- 15 [0018] En la actualidad, la industria farmacéutica trata de usar componentes desechables. Generalmente, estas piezas las fabrican empresas farmacéuticas que luego envían a los clientes. A menudo, el cliente ensambla después estos componentes desechables para formar un sistema completo, que luego puede esterilizar antes de utilizar. Estos sistemas desechables incluyen la línea de productos Mobius® fabricados por Millipore Corporation.
- 20 [0019] Muchos de estos productos desechables se benefician de las ventajas mencionadas anteriormente. Por ejemplo, mediante la adición de la electrónica incorporada. Por ejemplo, en las etiquetas RFID el fabricante y/o cliente puede leer y re-escribir datos para permitir mejorar los procesos del inventario. Sobre esta base, es posible desarrollar un sofisticado sistema de gestión de activos farmacéuticos. En una realización, los componentes farmacéuticos, tales como los dispositivos de filtrado, mangueras y similares, se le ha fijado una etiqueta de lectura remota tal como una etiqueta RFID. Esta etiqueta contiene información específica del dispositivo, que no se limita solo a la información específica del dispositivo (como número de serie, fecha de fabricación, etc.), a las especificaciones del dispositivo (tales como los límites superior e inferior de presión), y a los parámetros del dispositivo de prueba. Los clientes pueden utilizar esta información de varias maneras. Por ejemplo, se puede establecer un procedimiento de calibración y configuración automatizado en un instrumento. Mediante el uso de un lector RFID o su equivalente, el cliente puede determinar los valores de calibración, los límites superiores e inferiores, las unidades de medida y/o el protocolo de intercambio de datos.
- 25 [0020] Esta técnica de semiconductores también se puede utilizar para crear otros componentes electrónicos integrados que soporten la esterilización, tales como los sensores de presión, temperatura y de concentración. Es conveniente utilizar sensores para medir las condiciones de fluidos, como la temperatura, la presión y el caudal. También se aconseja medir los componentes de los fluidos, utilizando un producto químico o un sensor de concentración. El uso de alguno de estos tipos de sensores se describe en las solicitudes de patentes de EE.UU. 11/402.37, 11/402.437 y 11/402.438, y la revelación de las mismas se incorpora aquí por referencia. En estos casos, la información obtenida por los sensores puede quedar almacenada en la memoria que se ha incorporado y el cliente la puede leer en un momento posterior. Alternativamente, los datos del sensor se pueden transmitir de manera inalámbrica a un transmisor remoto o receptor.
- 30 [0021] Como se muestra en la Figura 4 los sensores 400 se componen generalmente de varios subcomponentes. Una cabeza sensora 410, que es la parte del sensor que convierte la característica física, tal que la presión o la temperatura, en una señal eléctrica. Esta señal puede ser un voltaje, una corriente, una resistencia, o cualquier otra medida eléctrica. El cuerpo del sensor se compone generalmente de varios subcomponentes, tales como una unidad de procesamiento de señal 420, un convertidor analógico a digital 430, un transmisor 440 y un circuito de alimentación 450.
- 35 [0022] La salida desde la cabeza del sensor puede pasar a una unidad de procesamiento de señal 420. Esta unidad 420 puede realizar una serie de funciones diferentes. Por ejemplo, esta unidad 420 puede ampliar la señal entrante para cambiar el intervalo entrante en el intervalo a un diferente intervalo saliente. Por ejemplo, la señal entrante puede estar en el intervalo de 0-100 mV, mientras el de salida deseado se encuentra entre 100mV y 1V. La unidad de procesamiento de señal 420 traduciría y ampliaría el voltaje entrante para conseguir el nivel de salida deseado.
- 40 [0023] Alternativamente, la unidad de procesamiento de señal 420 puede añadir una compensación por el cambio térmico u otras variables. Por ejemplo, un sensor de presión puede experimentar una
- 45
- 50

desviación basado en la temperatura ambiente. La unidad de procesamiento de señal 420 puede compensar tal error.

5 [0024] Además, la unidad de señal de procesamiento 420 puede ajustar la señal recibida sobre la base de una variación conocida en el proceso. Por ejemplo, los dispositivos pueden variar para cada lote de producción. Esta variación puede ser determinada por un comprobador, que luego registra el valor necesario de compensación en la unidad de procesamiento de señal 420. Este valor se puede añadir a la salida, o puede ser un factor de escala.

10 [0025] Además, la señal de unidad de procesamiento 420 puede incluir medios de calibración. En este caso, la señal de la unidad de procesamiento 420 puede incluir medios para probar la variación en el proceso y la desviación térmica. A continuación, realizará un test de calibración para determinar estos factores y los utilizará para ajustar adecuadamente la señal eléctrica recibida.

15 [0026] Un tercer subcomponente de un sensor puede ser un convertidor de analógico a digital 430. Típicamente, la cabeza sensora 410 produce un valor de salida analógico, tal que un voltaje, corriente, o una resistencia y puede necesitarse convertir esta salida en un valor digital. Normalmente, esto se logra a través de un convertidor de analógico a digital 430. Este convertidor analógico a digital 430 puede recibir la salida de la unidad de procesamiento de la señal 420. Alternativamente, puede recibir la salida de la cabeza sensora 410 y suministrar un valor digital a la unidad de procesamiento de señal 420. En una tercera realización, el convertidor analógico a digital 430 está situado dentro de la unidad de procesamiento de señal 420 y convierte la señal después de que la unidad se haya estado procesando parcialmente por medio de la unidad de procesamiento de señal 420.

20

25 [0027] Un cuarto subcomponente es un transmisor 440. En algunas realizaciones, el transmisor 440 es simplemente un cable, que conecta los componentes del sensor a un lector externo. En otras realizaciones, el transmisor 440 puede ser inalámbrico. Un transmisor inalámbrico puede utilizar cualquier protocolo, y la divulgación no se limita a cualquiera realización en particular. Por ejemplo, los protocolos, tales como Zigbee, 802.15.1, 802.15.4, RFID, Bluetooth® y otros, son adecuados para esta aplicación.

30 [0028] Un quinto subcomponente de un sensor 400 es el circuito de alimentación 450. Este circuito 450 proporciona la potencia necesaria al resto del sensor 400. En algunas realizaciones, se utiliza una batería como fuente de energía. En otras realizaciones se utiliza, inducción inalámbrica para suministrar energía al sensor. Además de suministrar energía, el circuito de alimentación 450 transforma esa energía en el necesario voltaje, generalmente mediante el uso de rectificadores, diodos zener, condensadores y otros componentes.

35 [0029] En algunas realizaciones, como se describe más adelante en detalle, el sensor 400 descrito anteriormente se ha elaborado al menos parcialmente utilizando la tecnología SOI. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el sensor completo se realiza utilizando la tecnología SOI. En otras realizaciones, sólo se fabrican ciertos subcomponentes usando la tecnología SOI.

[0030] Por ejemplo, en algunas realizaciones, la unidad de procesamiento de señal 420, la cual puede incluir circuitos integrados, esta hecha usando de la tecnología SOI.

40 [0031] En otras realizaciones, la cabeza del sensor 420 se hace usando la tecnología SOI. Por ejemplo, ISFETs puede ser utilizado en la creación de sensores de concentración. Estos ISFETs utilizan regiones de drenador y fuente análogas a las que se encuentran en un MOSFET. La Figura 5 muestra un ISFET 500 que se hizo usando la tecnología SOI. Al igual que los MOSFETS tradicionales, el ISFET tiene una región drenador 510 de tipo n y una región fuente 520 de tipo n. Ambas regiones se encuentran dentro de un sustrato 530 tipo p tal que silicio. A continuación se coloca un aislante 540, en capas en la parte superior del silicio 530 tipo p, la fuente 520 y el drenador 510, dejando sólo una pequeña área en las regiones de fuente y drenador para la conexión a los contactos de metal 550. La puerta de metal utilizada tradicionalmente para un MOSFET se sustituye por un electrodo 560 alejado del dispositivo. Los iones en la solución 570 proporcionan la trayectoria eléctrica desde el electrodo 560 al dispositivo. Por lo tanto, la concentración de electrones determina la fuerza de esa trayectoria eléctrica, y por lo tanto la cantidad permitida en FET.

45

50

[0032] Otros ejemplos de la cabeza sensora que utilizan tecnología SOI son el uso de LEDs o fotodiodos. Estos LED pueden ser utilizados para detectar la densidad de concentración cuando se utilizan con materiales fluorescentes, y también pueden hacerse utilizando tecnología SOI.

5 [0033] Adicionalmente, la tecnología SOI es adecuada para otros dispositivos, incluidos los amplificadores, convertidores de digital a analógico, lógica digital, componentes de radio frecuencia, sistema de circuitos de conversión de potencia y dispositivos de memoria.

10 [0034] Finalmente, a los clientes de la industria farmacéutica les beneficia poder utilizar desde una ubicación alejada, una etiqueta de lectura remota de gestión de activos, tales como filtros, bolsas, tubos e instrumentos de proceso. En la actualidad, la industria farmacéutica está explorando el uso de tecnología desechable. En este escenario, el cliente puede configurar el sistema que desee utilizando al menos varios componentes desechables, (filtros, bolsas, mangueras, etc.). Esto permite al cliente personalizar su configuración como crea necesario y también eliminar las costosas operaciones de limpieza que actualmente se deben realizar. A estos componentes se les puede fijar etiquetas RFID para mejorar la eficiencia y el previsible uso de componentes desechables. Estas etiquetas permiten identificar componentes de manera inalámbrica y automática, incluyendo esa información relativa al número de catálogo, número de serie y la fecha de fabricación. Estas etiquetas son también un método automático seguro para la transferencia al cliente de la especificación específica de la unidad, como se señaló anteriormente. Usando la información contenida dentro de estas etiquetas, se puede crear en conformidad con GAMP un método de transferencia a un comprobador de integridad automatizado de información específica de procedimiento de test específico de la unidad. Los dispositivos de semiconductores descritos anteriormente resultan aconsejables en esta solicitud ya que estos componentes desechables deben ser irradiados para asegurar su esterilización. Además de las comunicaciones inalámbricas y de almacenamiento que ofrece las etiquetas RFID, también se puede acceder a otras funciones dado el uso de la tecnología SOI.

25 [0035] Las aplicaciones donde esta tecnología SOI pudiera emplearse ventajosamente son varias. Actualmente, existen algunos componentes farmacéuticos desechables que emplean sensores. Debido a los problemas asociados a la esterilización descritos anteriormente, en muchas se separa el sensor en dos partes que se conectan, una cabeza sensora y un cuerpo sensor que contiene los subcomponentes restantes. La cabeza sensora tiene una complejidad mínima y en ese sentido generalmente ésta diseñada para resistir la radiación o alta temperatura. El cuerpo sensor incluye la electrónica necesaria para controlar las entradas al campo sensor y para convertir la información de salida de la cabeza sensora en un resultado significativo. Estos dos componentes se conectan normalmente a través de alambres, tal como cables, conectados una vez que el proceso de esterilización se ha completado.

35 [0036] El uso de la tecnología SOI permite una mejorada y mas conveniente implementación de los procesos electrónicos al esterilizar componentes farmacéuticos. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la cabeza sensora es muy sensible y requiere una calibración individualizada para asegurar lecturas correctas. Por ejemplo, una salida analógica de una cabeza del sensora puede estar relacionada con la temperatura por medio de una determinada ecuación, en donde los coeficientes de la ecuación son exclusivos de la cabeza sensora. Al calibrar la cabeza sensora y almacenar estos valores próximos a la cabeza sensora, la cabeza sensora se puede utilizar ahora con un cuerpo sensor genérico sin necesidad de ninguna calibración adicional. Almacenar de estos valores de calibración cerca de la cabeza sensora requiere que el dispositivo de almacenamiento sea capaz de aguantar algún tipo de proceso de esterilización. Las memorias que se fabrican utilizando la tecnología SOI pueden integrarse en la cabeza sensora, lo que permite emplear sensores calibrados.

45 [0037] En una segunda realización, la cabeza sensora y el cuerpo sensor se incorporan en un único componente autónomo. Este sensor autónomo incluye la anteriormente descrita cabeza sensora. Como se describe anteriormente, también se incluye un circuito de generación/conversión de potencia que genera energía para el dispositivo, preferiblemente desde campos de radiación electromagnética. El sensor incluye también los sistemas de circuitos necesarios para convertir la salida analógica de la cabeza sensora en un valor digital, la lógica necesaria para convertir ese valor a un resultado útil para un ordenador apropiado, y un transmisor para entregar ese resultado, preferiblemente de forma inalámbrica a un dispositivo externo. Si todos estos componentes se fabrican utilizando SOI, el sensor entero puede ser esterilizado sin temor a daño o degradación.

[0038] Como se mencionó anteriormente, los dispositivos electrónicos que utilizan tecnología SOI pueden soportar radiación gamma o beta. Se puede cambiar la orientación del dispositivo durante el proceso de esterilización y así aumentar la cantidad de radiación que pueda soportar la electrónica del dispositivo,. Por lo general, los rayos gamma se dirigen predominantemente a lo largo de un eje. Por ejemplo, supongamos que los rayos gamma se mueven en el eje Z. Generalmente, el material a esterilizar, tal que una bolsa farmacéutica, se coloca de forma que su área de superficie máxima se sitúe perpendicular al flujo de rayos gamma. La figura 6a muestra los rayos gamma 600 que fluyen en el eje Z. El artículo a esterilizar 610 y el dispositivo semiconductor fijado 620 se posicionan de manera que se maximice el área de la superficie impactada por los rayos la gamma 600. Mientras que esta orientación es la mejor para el elemento a esterilizar 610, ello somete al dispositivo semiconductor 620 a altos niveles de radiación.

[0039] Para reducir estos niveles de radiación, el dispositivo semiconductor 620 puede estar orientado de tal manera que su sección transversal (según se ve en la Figura 3) sea perpendicular al flujo de rayos gamma (como en el plano XY). Dicho de otro modo, la superficie máxima del dispositivo semiconductor 620 este orientado de modo que sea coplanar con el dirección de los rayos gamma, como se muestra en la Figura 6b. Axial, únicamente una mínima superficie será susceptible de quedar afectada por los rayos. Otras orientaciones son también posibles en donde la exposición de la sección transversal de la electrónica del dispositivo no sea la máxima. Sin embargo, el elemento a esterilizar 610 expondrá todavía una gran sección transversal a los rayos gamma 600.

[0040] Se pueden también utilizar otras técnicas para reducir el efecto de la radiación gamma o beta en estos dispositivos electrónicos. En algunas realizaciones, un dispositivo SOI puede quedar desactivado temporalmente o quedar afectado por la exposición a la radiación. Reacondicionarlo mediante la aplicación de calor o simplemente permitiendo que transcurra el tiempo, puede ser un método eficaz para restablecer el funcionamiento del dispositivo. En una realización, el dispositivo una vez después de esterilizado, no podrá utilizarse durante un determinado periodo de tiempo, ello para permitir que el mismo se reacondicione. En una segunda realización, después de que el dispositivo electrónico se haya esterilizado, este se somete a calor para su reacondicionamiento. En una realización adicional, se puede instalar un pequeño calentador cerca del dispositivo semiconductor que puede ser activado después de la exposición a la radiación. La figura 7 muestra un ejemplo de un calentador 710. Por ejemplo, el calentador 710 puede consistir en una pequeña bobina orientada alrededor del dispositivo semiconductor 700. La bobina puede recibir ondas electromagnéticas inducidas, que luego las convierte en corriente. Esta corriente se utiliza para crear calor, que se utiliza para reacondicionar el dispositivo semiconductor 700. Después de la exposición a la radiación, este calentador 710 puede activarse, y suministrar calor localizado al dispositivo semiconductor 700, permitiendo que el mismo se reacondicione.

[0041] Además de la ventaja de poder soportar de la esterilización, estos dispositivos semiconductores también pueden funcionar a altos niveles de temperatura. Por lo tanto, también es posible tener funcionando estos sensores durante procedimiento de esterilización de vapor a temperatura elevada. Así, se pueden realizar mediciones in situ de temperatura durante la esterilización o tratamiento en autoclave, que permita al operador comprobar los niveles de temperatura de esterilización y si los perfiles se ajustan a los valores requeridos. Por el contrario en la actualidad, el perfil de temperatura real de un ciclo de esterilización con vapor caliente no puede ser monitoreado in situ.

[0042] Además de soportar altas temperaturas también se cree que la tecnología SOI es más tolerante a temperaturas extremadamente bajas, tales que mucho menores de -55 °C. La capacidad de un material semiconductor para conducir es proporcional al nivel de dopado y el de nivel la energía de base, o estado térmico. Generalmente los dispositivos semiconductores se dopan para funcionar dentro de las temperaturas industriales comunes, -de 55 a 85° C Al aumentar la temperatura en el dispositivo semiconductor aumentará la capacidad del dispositivo para llevar a cabo o modificar los estados. Sin embargo, a menor temperatura, la energía necesaria para excitar el transistor puede exceder la energía máxima de entrada y por lo tanto no funcionarán de forma fiable los dispositivos estándar por debajo de -55 ° C. SOI puede operar de manera más fiable a temperaturas más bajas que dispositivos semiconductores estándar porque se pierde menos energía de entrada por fugas parasitarias a dispositivos adyacentes.

[0043] Esta función también puede ser ventajosamente explotada por los componentes farmacéuticos. Por ejemplo, muchos productos farmacéuticos se almacenan en ambientes de sub-congelación. Además, el perfil de temperatura del fármaco a medida que se congela es crítico para mantener su

estructura molecular y cristalina adecuada. Un sensor de temperatura capaz de operar a estas gélidas temperaturas permitiría al operador controlar la temperatura del producto a medida que se congela para verificar que se ha seguido la temperatura apropiada al perfil.

5 [0044] En una realización, el sensor de temperatura toma los registros de temperatura a intervalos fijos y almacena estos valores en una memoria interna. En un momento posterior, estos valores almacenados pueden ser recuperados por un dispositivo externo que compara si los valores almacenados de temperatura son aceptables a los perfiles. En otra realización, la temperatura del sensor transmite estos valores a un dispositivo externo, que monitoriza la temperatura del producto a medida que se congela. La transmisión puede ser por cable o inalámbrica como se ha descrito anteriormente. El dispositivo externo puede asegurar a continuación que se haya seguido un perfil de temperatura apropiado.

10 [0045] Hoy en día este procedimiento no es posible. Más bien, los congeladores están calibrados y por tanto se supone que los productos congelados han seguido el perfil exhibido en la unidad de congelación durante la calibración. Por lo tanto, este nuevo enfoque permitiría al operador asegurar que cada producto ha sido sometido a un perfil de congelación adecuado, puesto que la temperatura en comparación con los datos de tiempo llegaría a alcanzarse para cada producto individual.

15 [0046] Del mismo modo, esta técnica puede utilizarse para controlar y verificar el proceso de descongelación. A medida que el producto congelado se descongela, su temperatura puede ser grabada por el sensor de temperatura, como se describió anteriormente. La descongelación continúa hasta que el producto alcanza la temperatura deseada de uso. Los valores de temperatura recogidos a continuación se pueden comparar con un perfil de temperatura apropiado o aceptable para asegurar la calidad del producto.

20 [0047] Esta técnica también puede utilizarse para calibrar el perfil de congelación del mismo congelador. Por ejemplo, un congelador se calibra con los cables del termopar que están trenzados en el interior. Debido al diseño de los congeladores con aislamiento y recinto sellado, puede ser complicado y consumir mucho tiempo hacer el enrutamiento de los termopares hacia las localizaciones preferentes dentro del interior. Un dispositivo inalámbrico que pueda comunicarse a través del cierre o portales del congelador, puede utilizarse para permitir medir la temperatura el recinto.

25 [0048] La tecnología Silicio sobre Aislante (SOI), también se cree ser más resistente a los campos magnéticos, especialmente los campos magnéticos alternantes. Se cree que esto sea cierto por varias razones. En primer lugar, los transistores SOI pueden mantener su estado más eficaz y eficiente para reducir los efectos de las corrientes inducidas desde el campo CA. En segundo lugar, los transistores SOI tienen menos fugas, por lo tanto, serán menos susceptibles al drenador de los transistores en un estado excitado. Tal ambiente se puede encontrar en diversas aplicaciones. Por ejemplo, en la industria farmacéutica, las cabezas mezcla levitación magnética se utilizan a menudo, por ejemplo, como en la mezcla de Mobius ® 100, 200 y 500 los sistemas mezclador desechable disponibles de Millipore Corporation de Billerica, Massachusetts. Estos sistemas utilizan un disco magnético sobre el exterior del recipiente de mezcla para conducir de forma remota un impulsor magnético dentro del recipiente que mezcla su contenido ya sea como un mezclador industrial lineal o como un bio-reactor. El uso de la tecnología SOI permitirá colocar los sistemas electrónicos mas cerca esta fuente de campo magnético

30 [0049] Tal vez la aplicación más interesante de esta a tecnología se encuentra en productos desechables para la industria médica o bio-farmacéutica donde uno o más de estas condiciones se utilizan para un mismo producto en su tiempo de su vida. Sería extremadamente útil para el operador poder contar con la electrónica capaz de funcionar en cualquiera o todas estas condiciones. Por ejemplo, una bolsa muestra utilizada en un bio-reactor desechable, puede tener uno o más dispositivos electrónicos, por ejemplo, un RFID u otra comunicación inalámbrica y dispositivo de almacenamiento de memoria. Uno de tales sistemas los muestra la solicitud pendiente WO 2009/017612. Al disponer de la electrónica del tipo SOI, una se puede formar la bolsa muestra representativa y adjuntarle una comunicación inalámbrica y un dispositivos de memoria y luego esterilizarla mediante gamma o beta para el envío, el almacenamiento y el uso por el cliente. Los datos relativos al lote, número, fecha de fabricación, las restricciones de uso y similares se pueden añadirse con seguridad antes de la esterilización gamma o beta y leerse después de la esterilización por gamma o beta. Uno o más eventos de seguimiento como la fecha de uso, la ubicación de uso, el operador, etc. muestra tomada se puede añadir a la memoria por parte del usuario como un sistema registro de mantenimiento sin papeles y puede contactar la interfaz con su Manufactura de producto o Buenas prácticas de laboratorio, tales como sistemas LIMS. La

muestra a continuación, se pueden congelar y retener basada electrónica SOI que permitirá que se almacene de forma segura a esas temperaturas y se descongele en una fecha posterior con su memoria y datos almacenados intactos.

- 5 [0050] Aplicaciones similares se dan en el campo de la medicina donde los componentes sanguíneos o de otro tipo se pueden añadir a contenedores esterilizados por gamma o beta y almacenarse a bajas temperaturas hasta que se necesiten. Asimismo, muestras médicas tales como las biopsias o y podrían conservarse y manipularse de la misma manera y obtener también idénticos resultados satisfactorios.

REIVINDICACIONES

1. El método para verificar el perfil de temperatura de un producto farmacéutico o médico (610) al tiempo que esta siendo traído a su temperatura de almacenaje deseada, comprendiendo;
- 5 (a) La fijación de un sensor de temperatura a un recipiente o transportador para dicho producto (400, 620), donde dicho sensor de temperatura se construye a partir de dispositivos electrónicos que se fabrican utilizando tecnología SOI;
- (b) La colocación de dichos productos en una cámara de temperatura adaptada para traer dicho producto (610) a dicha temperatura de almacenaje deseada;
- 10 (c) El uso de dicho sensor de temperatura (400, 620) para registrar una pluralidad de mediciones de temperatura medida que dicho producto es traído a dicha deseada temperatura ; y
- (d) La comparación de dicha pluralidad de mediciones de temperatura con un perfil de temperatura aceptable.
- 15 2. El método de la reivindicación 1 en donde dicho sensor de temperatura (400, 620) registra temperaturas a intervalos fijados.
3. El método de la reivindicación 1 en donde dicho sensor de temperatura (400, 620) transmite dicha pluralidad de mediciones de temperatura a un dispositivo externo antes de llevar a cabo dicha medición.
- 20 4. El método de la reivindicación 1, en donde dicha pluralidad de mediciones de temperatura es transmitida sin cable.
5. El método de la reivindicación 1 comprendiendo además los pasos de:
- e) Traer de nuevo el producto (610) a una temperatura;
- 25 f) Usar dicho sensor de temperatura (400, 620) para registrar una pluralidad de mediciones de temperatura al tiempo que dicho producto (610) esta siendo devuelto a su temperatura de uso deseada; y
- g) Comparar dicha pluralidad de mediciones de temperatura con un perfil de temperatura aceptable

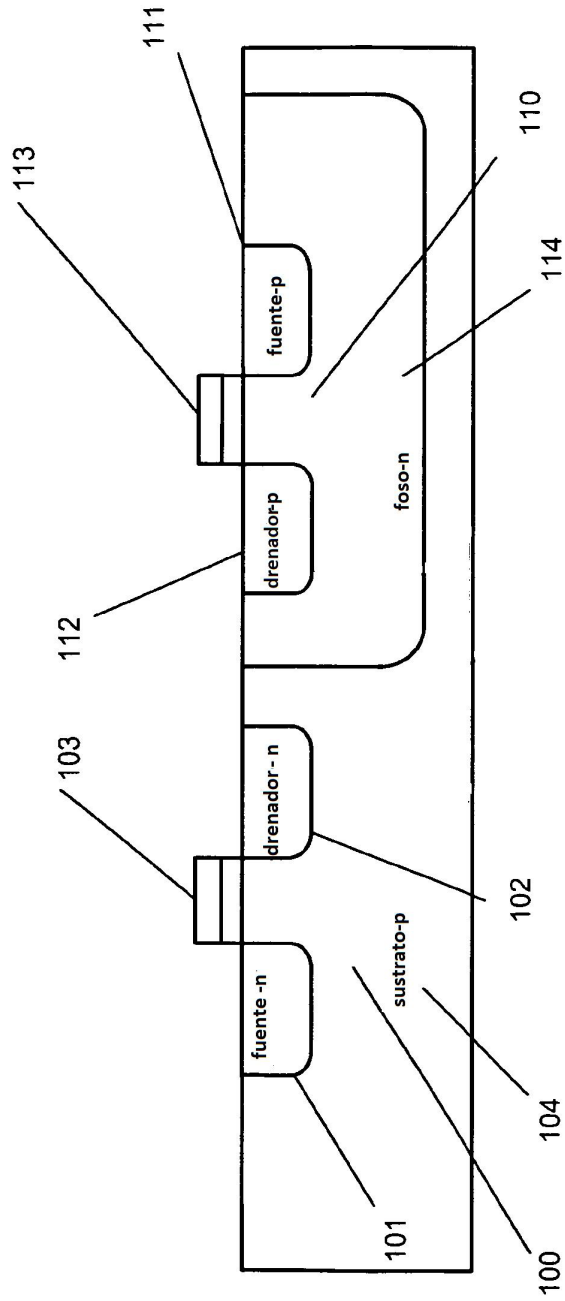


FIG. 1

TECNICA ANTERIOR

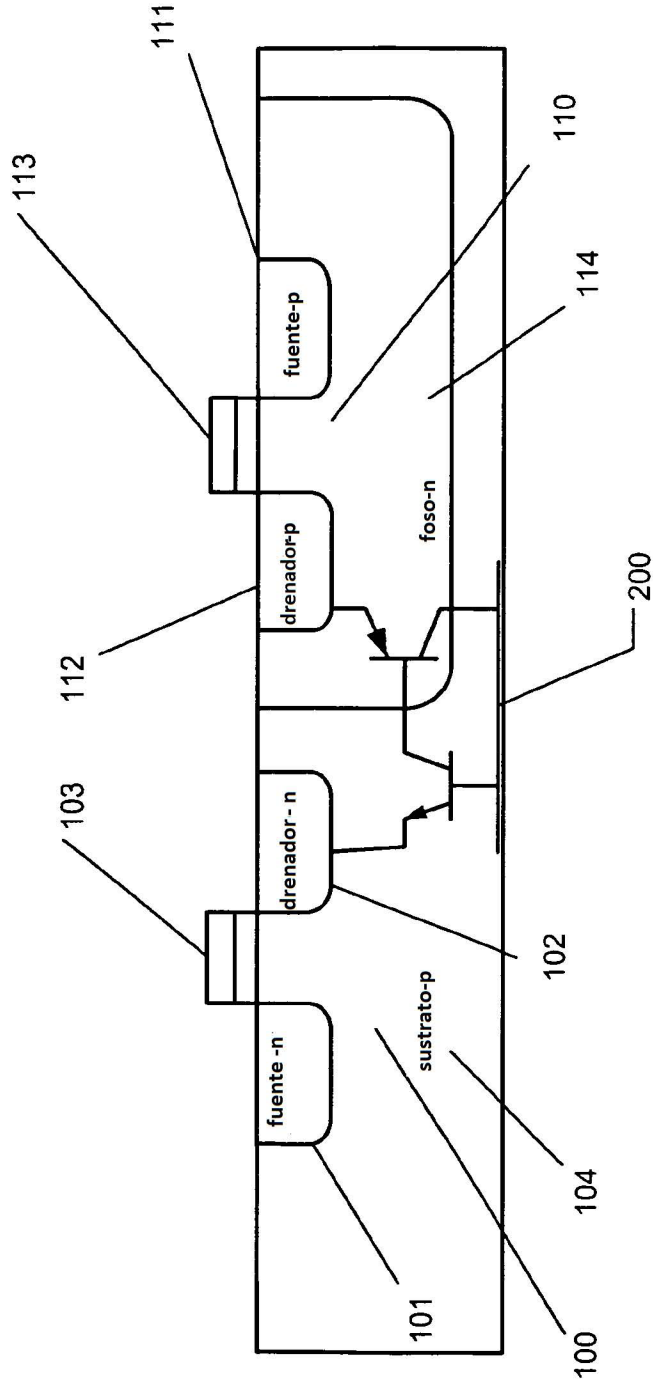


FIG. 2

TECNICA ANTERIOR

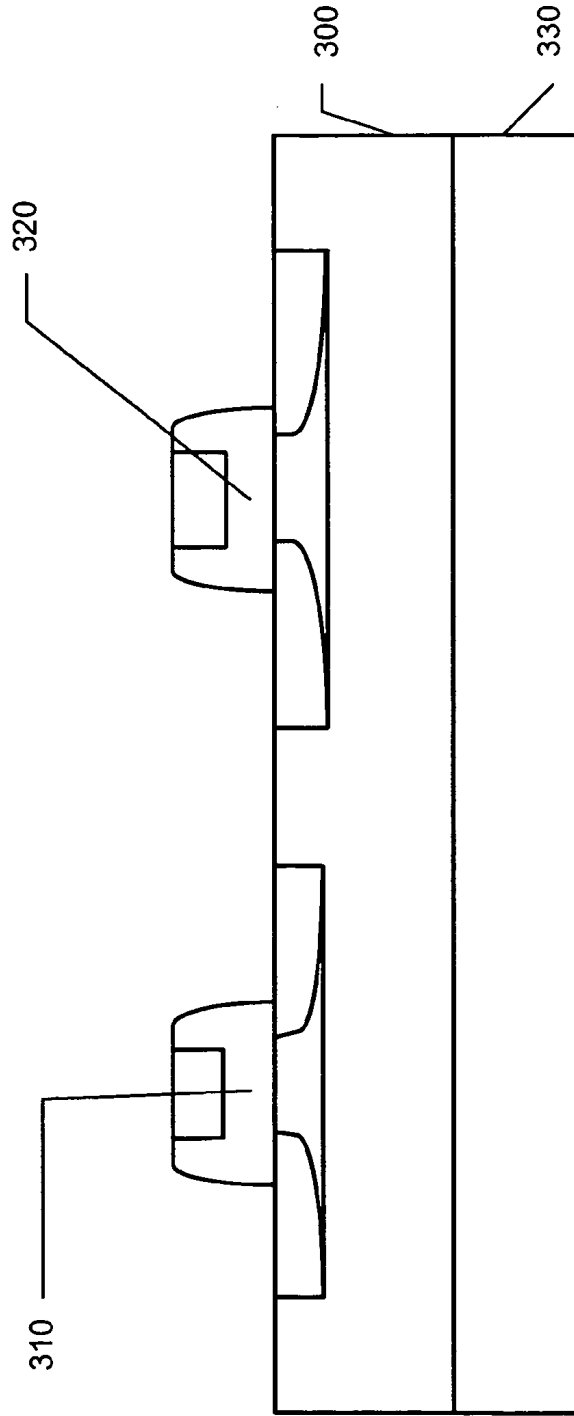


FIG. 3

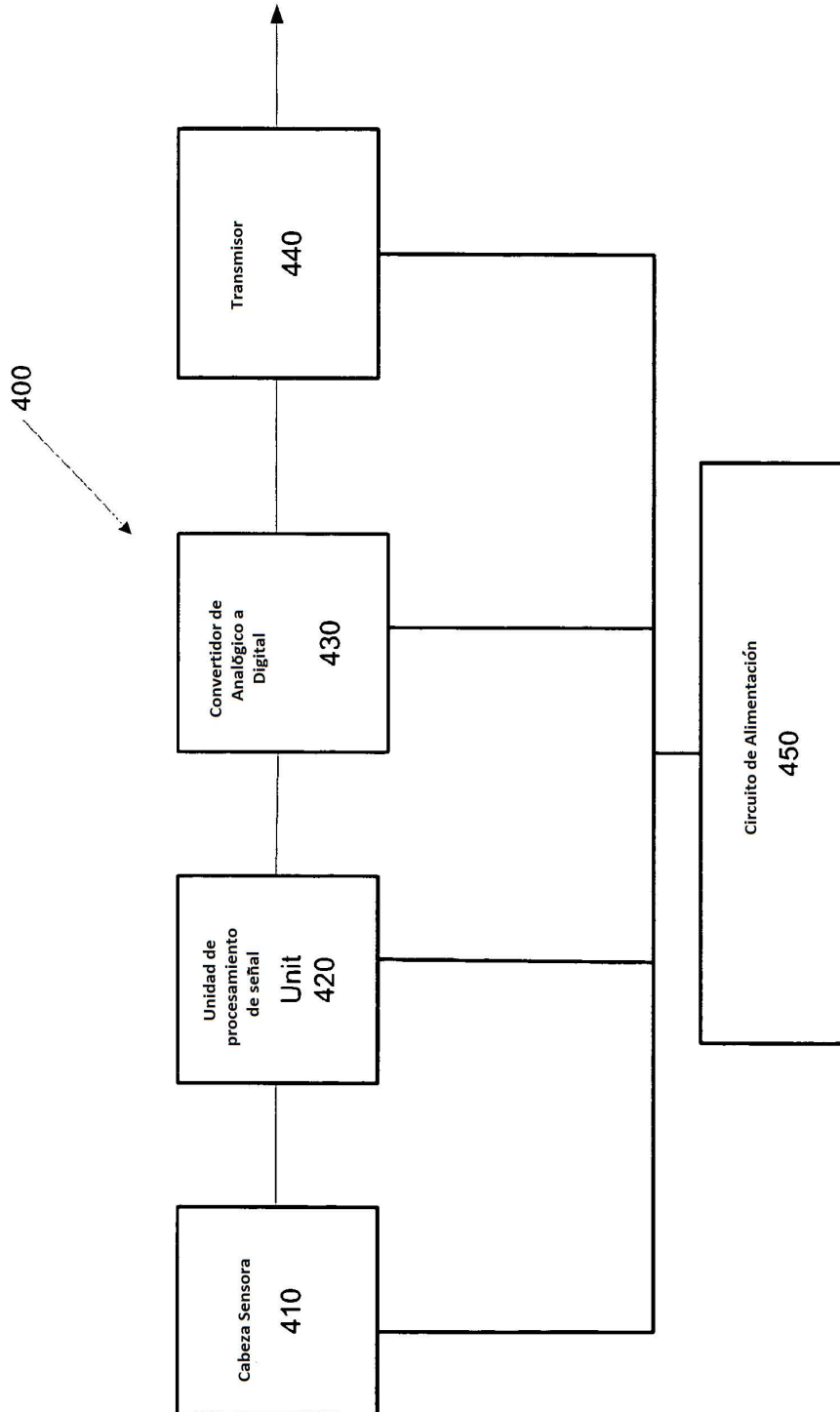


FIG. 4

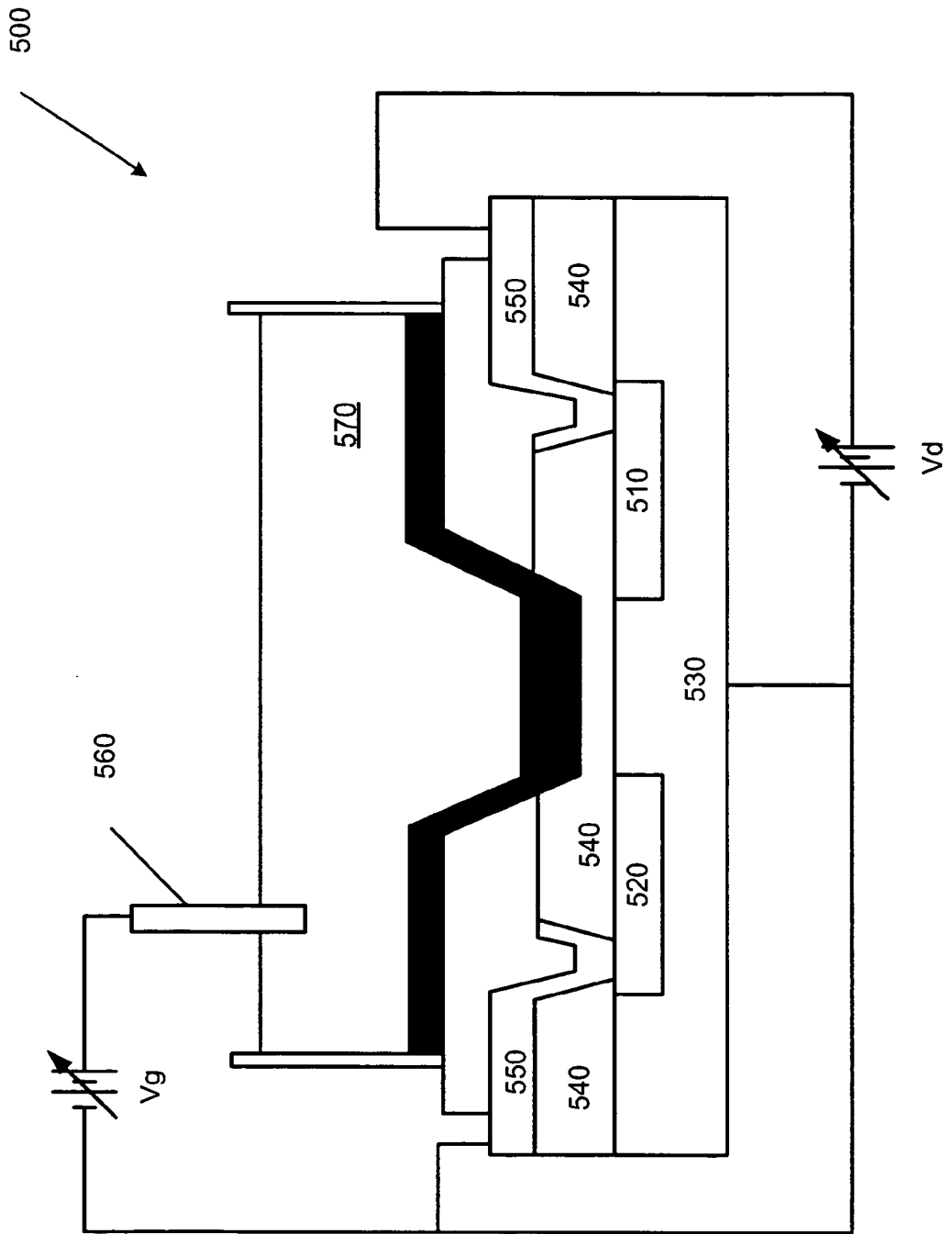


FIG. 5

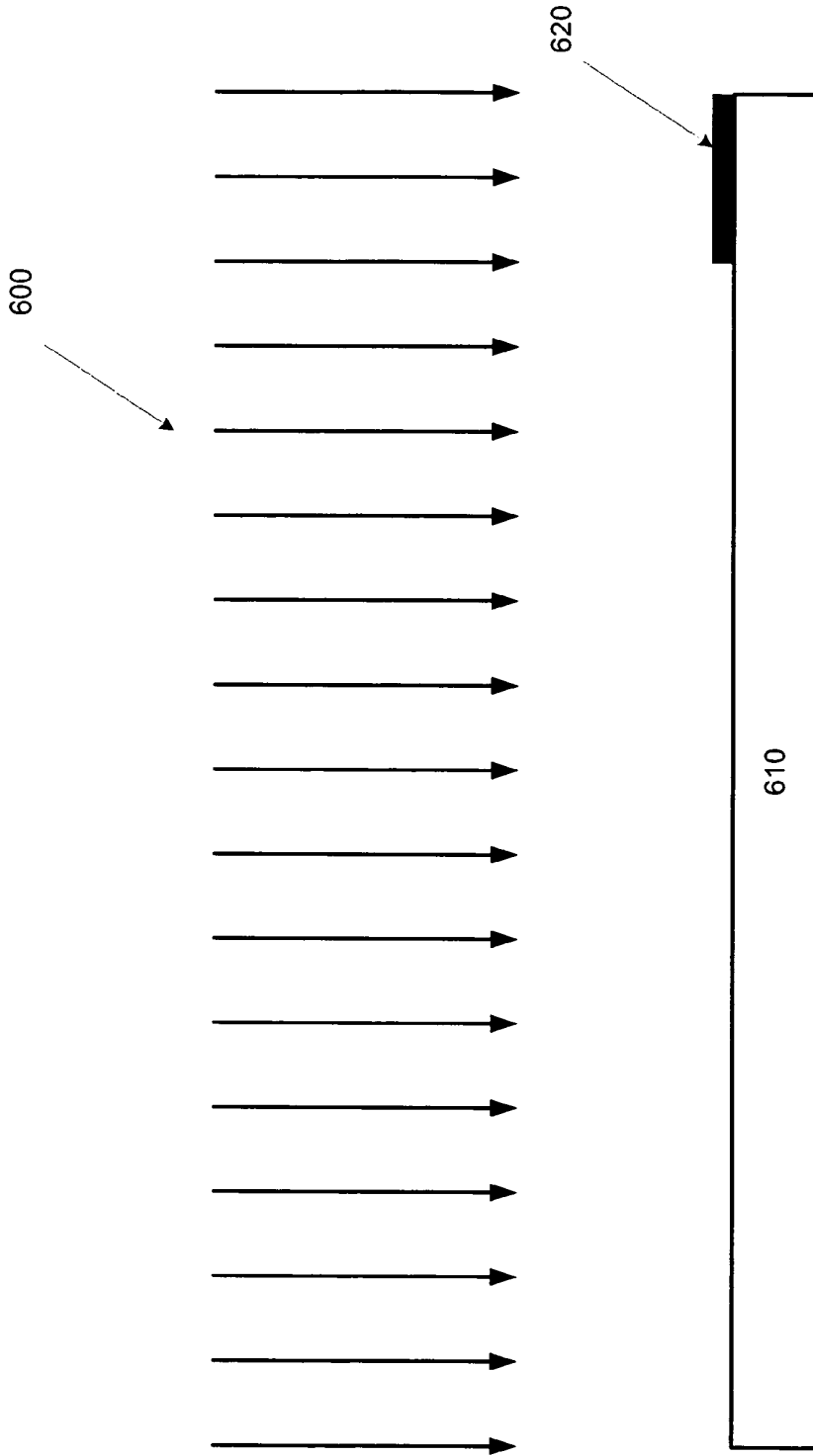


FIG. 6a

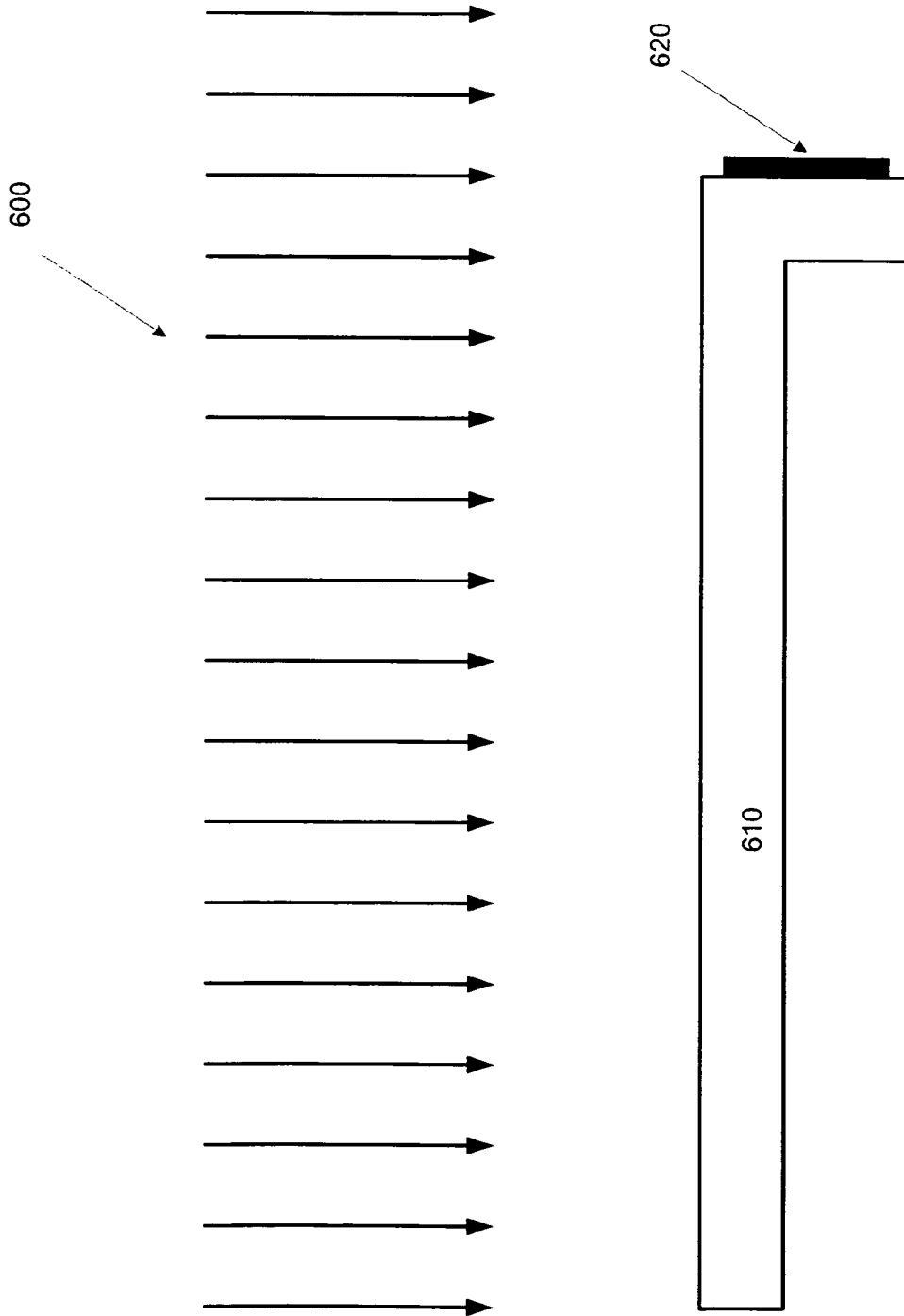


FIG. 6b

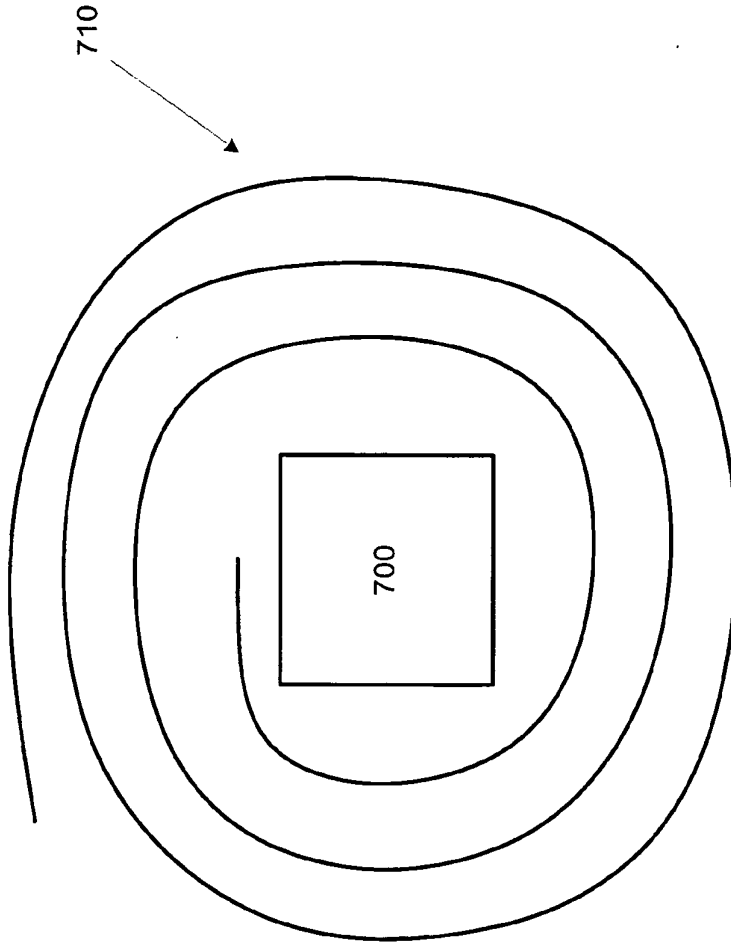


FIG. 7