

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 396 472**

51 Int. Cl.:

C12M 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.05.2009 E 09006881 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.09.2012 EP 2123745**

54 Título: **Unidades de elevación y soporte y métodos correspondientes para contenedores de bolsa plegables de recipientes y biorreactores**

30 Prioridad:

22.05.2008 US 55408 P

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

21.02.2013

73 Titular/es:

**XCELLEREX, INC. (100.0%)
170 LOCKE DRIVE
MARLBOROUGH, MA 01752, US**

72 Inventor/es:

**FISHER, MICHAEL y
GALLIHER, PARRISH M.**

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 396 472 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

Unidades de elevación y soporte y métodos correspondientes para contenedores de bolsa plegables de recipientes y biorreactores

Campo y antecedentes de la invención

5 En general, la presente invención se refiere a sistemas para alojar y manipular fluidos en contenedores de bolsa plegables, así como a mecanismos y métodos para soportar y/o levantar contenedores de bolsa plegables, o partes de los mismos, dentro de una estructura de soporte o recipiente reutilizable que contiene y/o soporta la bolsa plegable.

10 Los materiales biológicos, incluyendo por ejemplo organismos, tejidos u órganos de mamíferos, fúngicos, de levadura, marinos, células vegetales o de insectos y cultivos microbianos, se pueden procesar utilizando biorreactores. Así, es posible utilizar los biorreactores tradicionales, diseñados típicamente como recipientes presurizados estacionarios o como biorreactores desechables que utilizan bolsas de plástico estériles. Algunas mejoras de estos sistemas resultarían beneficiosas.

15 El documento US 2008/068920 A1 describe un recipiente configurado para contener un volumen de líquido, recipiente que comprende una bolsa plegable para alojar el volumen líquido, una estructura soporte que rodea y contiene la bolsa plegable, burbujeadores, un sistema de mezcla y una placa de base, sensores y dispositivos antiespuma. En vista de la técnica anterior conocida, un objeto de la presente invención consiste en proporcionar un recipiente mejorado para alojar y manipular fluidos en un envase de bolsa plegable.

Sumario de la invención

20 Se describe aquí una unidad de elevación para levantar o soportar un artículo dentro de un recipiente configurado para alojar un volumen de fluido, donde la unidad de elevación presenta las características de la reivindicación 1.

Otra realización de la invención es un sistema que presenta las características de la reivindicación 9.

En otro aspecto, la invención se refiere a un método para levantar un artículo alojado dentro de un recipiente que presenta las características de la reivindicación 16.

25 La invención proporciona una serie de ventajas. Por ejemplo, el uso de la unidad de elevación puede permitir el montaje automático de los sistemas aquí descritos, eliminando la necesidad de que el operador levante uno o más componentes del sistema durante la instalación o retirada. En algunos casos, se minimizan los posibles daños a los componentes del sistema. Además, los sistemas y métodos aquí descritos pueden posibilitar la instalación de forma repetida consistente de los componentes del sistema.

30 Otras ventajas y características novedosas de la presente invención se desprenden de la siguiente descripción detallada de diversas realizaciones no limitativas de la invención, junto con las figuras adjuntas.

Breve descripción de las figuras

FIG. 1: representación esquemática de un sistema biorreactor que comprende una unidad de elevación de acuerdo con una realización de la invención.

35 FIG. 2: parte superior de una bolsa plegable soportada por una unidad de elevación de acuerdo con una realización de la invención.

FIG. 3: representación esquemática de un ejemplo de una cubierta de acceso de entrada de acuerdo con una realización de la invención.

FIG. 4: representación esquemática de un envase alojado dentro de una estructura de soporte de acuerdo con una realización de la invención.

40 FIG. 5: sistema para realizar manipulaciones de fluidos, incluyendo procesos biológicos y químicos, de acuerdo con otra realización de la invención.

Descripción detallada de la invención

45 Se describen aquí sistemas y métodos para soportar y/o levantar contenedores de un solo uso, tales como contenedores de bolsa plegables, o partes de los mismos, dentro de una estructura soporte o recipiente reutilizable que contiene y/o soporta la bolsa plegable. La unidad de elevación puede emplearse para levantar un componente del sistema, una bolsa plegable y/o para posicionarlo y/o soportarlo para el uso. Los métodos para levantar y/o posicionar un artículo con la unidad de elevación pueden incluir, por ejemplo alzar el artículo o una parte del mismo dentro de un recipiente y/o desde una zona exterior al recipiente hacia el interior de éste.

50 El uso de una unidad de elevación como la descrita en determinadas realizaciones puede permitir el montaje automático de determinados sistemas aquí descritos, con lo que se elimina o reduce la necesidad de que un operador levante uno o

más componentes del sistema durante la instalación o la retirada. En algunos casos, los daños a los componentes del sistema se reducen al mínimo. Además, los sistemas y métodos aquí descritos pueden posibilitar la instalación de forma repetitiva consistente de los componentes del sistema.

5 Aunque gran parte de la descripción aquí proporcionada implica un ejemplo de aplicación de la presente invención relacionado con biorreactores (y/o sistemas de reacción bioquímica y química), la invención y sus usos no están limitados a dicha aplicación y se debe entender que algunos aspectos de la invención se pueden utilizar también en otras instalaciones, incluyendo, por ejemplo, sistemas de mezcla y sistemas que implican contención o sistemas de procesamiento en general. Tal como se utilizan aquí, los conceptos "biorreactor", "sistema reactor", "sistemas de reacción bioquímica" y "sistemas de reacción química" tienen el mismo significado y se utilizan indistintamente como sinónimos para indicar un sistema reactor utilizado para llevar a cabo al menos parte de un proceso biológico, químico o farmacéutico.

10 La unidad de elevación puede formar parte de un sistema que incluye un recipiente configurado para alojar un volumen de líquido. Una bolsa plegable alojada dentro del recipiente contiene el fluido. El recipiente puede formar parte de un sistema reactor. La unidad de elevación descrita se puede utilizar para levantar una bolsa plegable dentro del recipiente y/o para posicionar dicho artículo para el uso.

15 La FIG. 1 muestra un ejemplo de un sistema 800 que incluye una unidad de elevación 810. La unidad de elevación descrita 810 proporciona un método para mover, posicionar y/o soportar un artículo, como un envase de bolsa plegable, en un recipiente 811. Algunos ejemplos no limitativos de artículos que pueden ser manipulados utilizando la unidad de elevación 810 incluyen bolsas plegables, impulsores, burbujeadores o cualquier otro componente del sistema 800. En algunas realizaciones, el recipiente 811 comprende una estructura de contención 812, que puede comprender cualquier unidad capaz de soportar un envase interior. La estructura de contención 812 puede consistir en un depósito de acero inoxidable, por ejemplo. En otras realizaciones de la invención, las estructuras de soporte pueden incluir cualquier material adecuado, por ejemplo polímeros, vidrio u otros metales, en cualquier configuración adecuada, por ejemplo recipientes cerrados o andamios de soporte.

20 Tal como se muestra en la FIG. 1, la unidad de elevación 810 se puede unir a una parte superior de un recipiente 811 a través de una unidad estructural de soporte 816. La unidad estructural de soporte 816 puede comprender una o más barras, placas o cualquier otro componente estructural adecuado para soportar la carga mecánica a levantar por la unidad de elevación 810. La unidad estructural de soporte 816 puede estar unida al recipiente 811 de forma permanente, por ejemplo mediante soldadura, o de forma desmontable, por ejemplo con pernos, tornillos o abrazaderas. Los materiales adecuados para la construcción de la unidad estructural de soporte 816 incluyen, de forma no limitativa, metales como acero inoxidable, polímeros y/o cualquier otro material adecuado.

25 La unidad de elevación 810 incluye un componente elevador 814 montado sobre la unidad estructural de soporte 816 y que se puede mover con respecto a dicha unidad estructural de soporte 816. El componente elevador 814 se puede mover verticalmente con respecto a la unidad estructural de soporte 816 y/o a una posición de reposo del componente elevador 814. Por ejemplo, el componente elevador 814 está configurado para bajar y subir por el interior y/o exterior del recipiente 811.

30 El recipiente 811 comprende una entrada 832 situada en la parte inferior del recipiente 811 y una unidad de elevación 810 unida a la parte superior del mismo, donde la unidad de elevación incluye una unidad estructural de soporte 816 y un componente elevador 814 que se puede mover verticalmente con respecto a dicha unidad estructural de soporte 816 y extenderse al menos hasta la entrada 832.

35 El componente elevador 814 puede estar específicamente configurado y dispuesto para mover y/o soportar una bolsa plegable. Por ejemplo, tal como se describe más abajo, el componente elevador 814 para mover una bolsa plegable puede consistir en una o más barras que incluyen ganchos 820 que pueden ser utilizados para soportar una bolsa plegable en configuración plegada o desplegada.

40 En una realización, en una bolsa plegable configurada para ser alojada y soportada dentro de un recipiente rígido de un sistema de mezcla y/o reactor, la mejora comprende múltiples barras unidas a una superficie superior de la bolsa plegable configuradas para ser enganchadas por al menos un componente elevador 814 de la unidad de elevación, para permitir que esta unidad de elevación levante y soporte al menos la superficie superior de la bolsa plegable.

45 En un grupo de realizaciones, un sistema comprende un recipiente y una unidad de elevación unida al recipiente y construida y dispuesta para levantar al menos una parte de un artículo, que comprende una bolsa plegable alojada dentro del recipiente, desde una parte inferior hasta una parte superior del recipiente.

50 Otro aspecto de la invención se refiere a métodos. En una realización, un método para levantar un artículo alojado dentro de un recipiente comprende extender un componente elevador 814 desde una parte superior hasta una parte inferior de un recipiente 811, teniendo el recipiente 811 una parte interior configurada para alojar un volumen de fluido, y una entrada 832 situada en la parte inferior del recipiente 811; dirigir el componente elevador 814 hacia el acceso de entrada 832 de modo que al menos parte del componente elevador 814 se sitúe junto a la entrada 832 del recipiente 811 o cerca de la misma; fijar un artículo a al menos una parte del componente elevador 814; y levantar el componente elevador 814 y el artículo a la parte superior del recipiente 811, comprendiendo el artículo una bolsa plegable y estando

configurado y dispuesto el componente elevador para levantar al menos una parte superior de la bolsa plegable con el fin de que ésta pase de una configuración plegada a una configuración desplegada y de soportar la bolsa plegable en configuración desplegada.

5 En otra realización del método de la invención, al menos una parte del componente elevador 814 situada junto a la entrada 832 o cerca de la misma se dirige a través de la entrada 832 de modo que al menos parte del componente elevador 814 queda posicionado fuera de la parte interior del recipiente 811, para facilitar la fijación del artículo.

10 Tal como se describe aquí también, la unidad de elevación 810 comprende un cable 815 que puede tener un primer extremo conectado directa o indirectamente a una unidad estructural de soporte 816 y un segundo extremo conectado directa o indirectamente a un componente del evador 814. Tal como se utiliza aquí, el concepto "cable" tiene un significado más amplio que el habitual para este término, ya que incluye cualquier material adecuado (por ejemplo metales como acero inoxidable, polímeros, fibras naturales, materiales elastoméricos, etc.) en cualquier configuración adecuada (por ejemplo en cadenas cuerdas, cordel, etc.) capaz de soportar el componente a mover. El cable 815 puede estar soportado y enrollado en un carrete u otro componente adecuado. El cable 815 puede ser desmontable del componente elevador 814 y/o de la unidad estructural de soporte 816. En una realización, la unidad de elevación 15 comprende un cable o cadena que incluye un primer extremo conectado directa o indirectamente al componente elevador y un segundo extremo conectado directa o indirectamente a un dispositivo motor, que puede consistir en un motor o en un sistema de poleas, por ejemplo. Un método de acuerdo con una realización de la invención comprende extender el componente elevador desde la parte superior hasta la parte inferior del recipiente mediante la extensión de un cable o cadena unido al mismo.

20 La unidad estructural de soporte 816 puede tener cualquier configuración adecuada que proporcione la resistencia mecánica adecuada para soportar la unidad de elevación 810 con respecto al recipiente y para soportar el componente a mover (así como cualquier elemento adicional unido al mismo). En algunos casos, la unidad estructural de soporte 816 puede comprender una o más barras de soporte 817, que opcionalmente pueden disponerse formando un andamio. La unidad estructural de soporte 816 puede incluir una placa (no mostrada) conectada (directa o indirectamente) a la 25 estructura de soporte 812. La unidad estructural de soporte 816 puede incluir un anillo con una circunferencia esencialmente similar a la circunferencia de un recipiente al que está unida la unidad estructural de soporte 816. La unidad estructural de soporte 816 puede tener cualquier forma adecuada y puede ser curvada, tener forma de cúpula, cilíndrica, tubular o esencialmente plana. La unidad estructural de soporte 816 puede hacerse de cualquier material adecuado, incluyendo, de forma no limitativa, metales (por ejemplo acero inoxidable), polímeros, etc.

30 El componente elevador 814 puede comprender diversos elementos dispuestos en diversas configuraciones. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el componente elevador 814 comprende una o más barras elevadoras 818 que, en algunas realizaciones, comprenden al menos un gancho 820 configurado para enganchar una parte de la zona superior de una bolsa plegable. Los ganchos 820 pueden utilizarse para asegurar el componente elevador 814 al componente soportado (por ejemplo una bolsa plegable). En otras realizaciones, el componente elevador 814 comprende un único 35 gancho 820 y no incluye barras elevadoras 818. En algunos ejemplos, el componente elevador 814 puede incluir múltiples ganchos 820 conectados a un cable 815 mediante cables secundarios. Las barras elevadoras pueden estar configuradas para soportar la bolsa plegable en una configuración desplegada.

40 La unidad de elevación 810 se utiliza para manipular una bolsa plegable y posicionarla con respecto a un recipiente. La FIG. 2 ilustra un ejemplo de una bolsa plegable 822 soportada por barras elevadoras 818. En esta realización, la bolsa plegable incluye unos manguitos externos 824 que contienen barras de refuerzo 826. En algunos casos, los manguitos externos no están en contacto fluido con el compartimento interno de la bolsa plegable. Los ganchos 820 de las barras elevadoras 818 pueden estar conectados, en algunos ejemplos, con la bolsa plegable a través de las barras de los manguitos externos, tal como se muestra en la FIG. 2. La bolsa plegable puede incluir uno o más ojales a través de los cuales se pueden conectar los ganchos 820, pudiendo los ojales conectarse a las barras de refuerzo 826 y ser 45 soportados por éstas. Tal como muestra la realización ilustrada en la FIG. 2, las barras de refuerzo 826 pueden estar configuradas para mantener la bolsa plegable en una configuración de plegada cuando la unidad de elevación 810 soporta la parte superior de la bolsa posicionándola en la parte superior del recipiente 811. Esto puede facilitar la introducción y/o la distribución uniforme de materiales en el compartimento interior de la bolsa plegable.

50 Con referencia de nuevo a la FIG. 1, la unidad de elevación 810 también puede incluir un dispositivo motor 828 para mover el componente elevador 814 con respecto a la unidad estructural de soporte 816. La unidad de elevación 810 puede comprender cualquier dispositivo motor adecuado para mover el componente elevador, incluyendo, de forma no limitativa, un motor (tal como está ilustrado), un sistema de poleas y/o una manivela manual, entre otros. En algunos casos, el cable 815 puede tener un primer extremo asociado funcionalmente o conectado directa o indirectamente a un componente elevador 818 y un segundo extremo asociado funcionalmente o conectado directa o indirectamente al dispositivo motor 828. En algunas realizaciones, el cable 815 puede ser desmontable del dispositivo motor 828. El dispositivo motor 828 puede utilizarse, por ejemplo, para extender o retraer el cable, lo que provoca la subida o bajada del componente elevador 818. Opcionalmente, puede incluirse un panel de operación 830, por ejemplo en un lado de la estructura de soporte 812, para controlar la elevación, bajada y/o parada del componente elevador 818.

60 En algunas realizaciones, el dispositivo motor 828 comprende un motor. El motor (o cualquier otro dispositivo motor adecuado) puede estar montado por encima del recipiente 811, soportado al menos en parte por la unidad estructural de

soporte 816. El motor y la unidad estructural de soporte 816 pueden orientarse en cualquier configuración y de cualquier modo que proporcione la resistencia mecánica adecuada para soportar el motor.

La estructura de contención 812 del recipiente 811 también puede incluir, en algunos casos, una entrada 832 que permite acceder al interior del recipiente 811. Por ejemplo, la entrada 832 puede configurarse y disponerse para permitir que un usuario acceda al interior del recipiente 811. En otro ejemplo, la entrada 832 puede utilizarse para trasladar un artículo (por ejemplo una bolsa plegable) desde una zona exterior del recipiente hasta el interior del recipiente y/o desde el interior del recipiente hasta una zona exterior del mismo. En algunas realizaciones, el desplazamiento del artículo se facilita o realiza mediante el uso de la unidad elevadora 810. La sección transversal del área abierta de la entrada 832 se puede seleccionar de modo que sea adecuada para artículos de diversos tamaños. Por ejemplo, el área de la sección transversal de la entrada 832 puede tener, en algunas realizaciones, un tamaño de al menos 10 cm², al menos 50 cm², al menos 100 cm², al menos 1.000 cm², al menos 5.000 cm² o al menos 1 m². En una realización particular, la entrada 832 está dimensionada para permitir el paso de una bolsa plegable con un volumen de, por ejemplo, al menos 1 l, al menos 10 l, al menos 50 l, al menos 100 l, al menos 200 l, al menos 500 l, o al menos 1.000 l entre una zona exterior y una zona interior del recipiente, cuando está en configuración plegada. La entrada 832 puede estar dimensionada para permitir la entrada de un impulsor a su través. La entrada 832 puede estar situada en cualquier lugar adecuado con respecto a la estructura de contención 812 (por ejemplo en la parte inferior o cerca de la misma, en un lado, cerca de la parte superior, etc.). En una realización donde la entrada 832 está situada en la parte superior de la estructura de contención o cerca de la misma, la unidad de elevación puede emplearse para bajar un artículo al interior del recipiente.

Es posible utilizar una cubierta de la entrada 834 para sellar y/o cubrir al menos parte de la entrada 832. La FIG. 3 es un diagrama esquemático de un ejemplo de cubierta para la entrada 834. La cubierta para la entrada 834 se puede producir con diversos materiales, incluyendo, por ejemplo, metales, polímeros y/o vidrio, entre otros. En algunas realizaciones, cubierta de la entrada es al menos parcialmente transparente a la luz visible para permitir ver el interior del recipiente. La cubierta de la entrada 834 se puede retirar durante la carga y/o descarga de un artículo (por ejemplo una bolsa plegable), y su instalación a través de la entrada. En algunos ejemplos, la cubierta de la entrada 834 puede incluir un hueco 836. El hueco 836 puede tener cualquier tamaño, por ejemplo al menos un 1% del tamaño de la entrada 832, al menos un 10%, al menos un 25%, al menos un 50%, al menos un 75%, o al menos un 90% del tamaño de la entrada 832. El hueco 836 también puede estar situado en cualquier posición de la cubierta de la entrada 834 (por ejemplo, en su parte inferior, el lateral o en la parte superior de la cubierta). En determinadas realizaciones, el hueco 836 permite conectar líneas de entrada, salida y/o suministro para sensores directamente a los accesos de entrada, salida y/o sensores para la bolsa plegable alojada dentro del recipiente durante la operación.

La cubierta de la entrada 834 puede incluir pasadores de bloqueo retráctiles 838 utilizados para mantener la cubierta en su lugar sobre el contenedor de soporte. En una realización, los pasadores de bloqueo 838 son pasadores sensibles a la presión, configurados para no poder ser liberados manualmente por un operador cuando se aplica presión a una superficie de la cubierta de la entrada 834 cuando ésta está en su lugar. Por ejemplo, el contenido fluido de una bolsa plegable alojada dentro del recipiente 811 puede forzar un contacto de presión entre una pared de la bolsa y la cubierta de la entrada 834. En este ejemplo no limitativo, cuando la bolsa plegable dentro del recipiente está llena, esta bolsa plegable ejerce una presión sobre los pasadores de bloqueo que, a su vez, los bloquea hasta que desaparece la presión ejercida por la bolsa plegable (por ejemplo, cuando se ha vaciado todo o parte del contenido de la bolsa plegable).

En algunos casos, la cubierta de la entrada 834 puede incluir una barra de soporte de sondas 840. La barra de soporte de sondas 840 se puede utilizar para inmovilizar, unir, soportar, etc., líneas de entrada, salida y/o suministro de sensor destinadas a ser conectadas y/o desconectadas de las entradas, salidas y/o sensores de una bolsa plegable dentro del recipiente. La barra de soporte de sondas 840 también puede soportar las líneas de entrada, salida y/o suministro de sensor durante su conexión a los accesos de entrada, salida y/o sensores de una bolsa plegable dentro del recipiente 811. En algunos casos, el soporte de las líneas de entrada, salida y/o suministro de sensor con la barra de soporte de sondas 840 puede evitar que se desgarre la bolsa plegable dentro del recipiente.

A continuación se describe un ejemplo de un método para posicionar, soportar, mover y/o instalar un componente con respecto a un recipiente utilizando una unidad de elevación 810 de determinadas realizaciones de la invención. En una realización preferente, una bolsa plegable 822, tal como se muestra en la FIG. 2, se coloca delante de la entrada 832 (por ejemplo, tal como se muestra en la FIG. 1) fuera del recipiente. El operador mueve o retira la cubierta de la entrada 834 (por ejemplo, tal como se muestra en la FIG. 3) para posibilitar el acceso al recipiente 811 (como se muestra en la FIG. 1; recipiente 11 tal como se muestra en la FIG. 4). La FIG. 2 muestra las barras elevadoras 818 de la unidad de elevación 810. Las barras elevadoras 818 descienden a medida que se va extendiendo el cable 815 (mostrado en la FIG. 1) desde un carrito 829 asociado funcionalmente con el dispositivo motor o con el motor 828.

Las barras elevadoras 818 se pueden bajar hasta que queden situadas al menos al nivel de la entrada 832. Una vez situadas las barras elevadoras 818 de modo que éstas se encuentran en el acceso de entrada o cerca del mismo, o en algunos casos de modo que un usuario, por ejemplo, puede tirar de las mismas a través del acceso de entrada (832) de forma que las barras elevadoras 818 o parte de las mismas quedan situadas fuera del recipiente 811, se detiene el motor 828. Después, las barras elevadoras 818 se pueden fijar a la bolsa plegable 822 (tal como muestra la FIG. 2), por ejemplo a las barras de refuerzo 826 (mostradas en la FIG. 2). En algunas realizaciones, las barras elevadoras 818 se pueden separar del cable 815 (FIG. 1) antes de fijar la bolsa plegable 822 a las barras elevadoras 818. En aquellos casos donde las barras elevadoras 818 se separan del cable 815 antes de asegurar la bolsa plegable 822, estas barras

5 elevadoras 818 se pueden volver a fijar al cable 815 antes del ascenso. Una vez fijada la bolsa plegable 822, las barras elevadoras 818 ascienden a medida que el cable 815 es retraído por el motor 828. Este movimiento de ascenso tira de la bolsa plegable 822 hacia arriba y/o al interior del recipiente 811 y hacia arriba. Después, las barras elevadoras 818 pueden elevar al menos la parte superior de la bolsa plegable 822 hasta la posición adecuada (véase la FIG. 2), expandiendo así la bolsa plegable 822 en su extensión longitudinal o transversal, por ejemplo, desde una configuración plegada a una configuración desplegada.

10 Una vez que la bolsa plegable 822 está expandida y posicionada, el operador puede volver a colocar la cubierta de la entrada 834, asegurándose de que los pasadores de bloqueo 838 están acoplados. Una vez posicionada la bolsa plegable 822 y asegurada la cubierta de la entrada 834, el sistema 800 está listo para la operación y, por ejemplo, la bolsa plegable 822 se puede rellenar con líquido. En algunas realizaciones, la operación (por ejemplo realizar una reacción química) del recipiente 811 tiene lugar mientras la bolsa plegable 822 permanece unida a la unidad de elevación 810 (tal como muestra la FIG. 2). Alternativamente, la unidad de elevación 810 se puede separar de la bolsa plegable 822 antes de la operación del recipiente 811 o durante la misma.

15 Una vez completada la operación del recipiente 811, puede ser deseable retirar la bolsa plegable 822 del recipiente 811, por ejemplo para posibilitar la colocación de una bolsa plegable 822 de reposición dentro del recipiente 811 con el fin de realizar una segunda operación. Para retirar la bolsa plegable 822 del recipiente 811, por ejemplo una vez vaciado el contenido del interior de la bolsa plegable 822, se puede retirar la cubierta de la entrada 834 del recipiente 811. Después es posible bajar las barras elevadoras 818, tirar de la bolsa plegable 822 a través del acceso de entrada 832 para sacarla del recipiente 811, y desconectar la bolsa plegable 822 de los ganchos 820 de las barras elevadoras 818. 20 Una vez desconectada la bolsa plegable 822, opcionalmente se puede fijar una nueva bolsa a las barras elevadoras 818 y éstas se pueden elevar hacia la parte superior de la unidad de elevación 810 utilizando el motor 828. Después se puede volver a asegurar la cubierta de la entrada 834 sobre el acceso de entrada de bolsas 832.

25 En algunas realizaciones, la unidad de elevación 810 también puede incluir diversas características de seguridad. Por ejemplo, la unidad de elevación 810 puede estar diseñada para controlar la velocidad de movimiento de diversas partes de la unidad de elevación 810 (por ejemplo, movimiento ascendente y descendente). En algunas realizaciones se pueden incorporar interbloqueos por deformación para evitar o reducir los daños del componente al ser levantado, por ejemplo en caso de un enganchón. Por ejemplo, se pueden utilizar interbloqueos por deformación para evitar la rotura de una bolsa plegable 822 que haya podido quedar atrapada u obstruida durante su instalación o retirada. Además, en el panel de operación y/o controlador se puede incluir un botón de "Stop" para permitir que el operador intervenga 30 manualmente durante la instalación o retirada del componente levantado.

En algunas realizaciones se puede integrar más de una unidad de elevación 810 en un sistema tal como se describe aquí. Por ejemplo, en algunos casos se pueden utilizar unidades de elevación independientes para mover múltiples componentes (por ejemplo, filtros, tubos, unidades, bolsas de polvo, bolsas de líquido, etc.) en un solo recipiente 811.

35 Se pueden configurar muy diversos recipientes potenciales con las unidades de elevación 810 aquí descritas. El recipiente 811 está configurado para alojar un volumen de líquido. Por ejemplo, la FIG. 4 muestra una representación esquemática de un sistema biorreactor 10 que incluye un contenedor 18, tal como un contenedor flexible, y una unidad de elevación 810 configurada para elevar y soportar el contenedor flexible 18. Tal como muestra la realización ilustrada en la FIG. 4, el sistema 10 incluye un recipiente 11, que en determinadas realizaciones puede tener un diseño y una configuración esencialmente similares a los del recipiente 811 anteriormente mostrado en la realización representada en la FIG. 1, e incluye una estructura de soporte reutilizable 14, que en una realización consiste en un depósito de acero inoxidable que rodea e incluye un contenedor 18, que es una bolsa plegable, por ejemplo una bolsa polimérica. 40

Tal como se describe también aquí, algunas partes de la bolsa plegable pueden comprender un material esencialmente rígido, tal como de polímero rígido, metal y/o vidrio. El contenedor 18 puede ser de un solo uso o desechable y puede estar configurado para que sea fácilmente separable de la estructura de soporte 14. El contenedor 18 puede estar 45 conectado de forma no integral con la estructura de soporte 14.

Como contenedor 18 se utiliza una bolsa plegable. La bolsa plegable puede estar construida y dispuesta para alojar un líquido 22, que puede contener reactivos, medios y/u otros componentes necesarios para llevar a cabo un proceso deseado, como una reacción química o biológica. La bolsa plegable también puede estar configurada de modo que el líquido 22 permanezca esencialmente en contacto únicamente con la bolsa plegable durante su uso y no entre en 50 contacto con la estructura soporte 14. En estas realizaciones, la bolsa plegable puede ser desechable y ser utilizada para una única reacción o una única serie de reacciones, tras lo cual la bolsa se desecha. Si el líquido contenido en la bolsa plegable no entra en contacto con la estructura soporte 14, esta estructura soporte 14 puede ser reutilizada sin necesidad de limpiarla. Es decir, una vez que ha tenido lugar una reacción en el contenedor 18, el contenedor 18 se puede retirar de la estructura soporte 14 y sustituir por un segundo contenedor, que puede ser desechable. En el 55 segundo contenedor se puede llevar a cabo una segunda reacción sin tener que limpiar el primer contenedor 18 ni la estructura soporte reutilizable 14.

En la realización representada en la FIG. 4 también se muestra una entrada opcional 42 (situada cerca de la parte superior del contenedor 18) y una salida opcional 46 (situada cerca de la parte inferior del contenedor 18), que pueden estar formadas en el contenedor 18 y/o en la estructura soporte reutilizable 14 y que facilitan una introducción y retirada

más cómoda de un líquido y/o gas del contenedor 18. El contenedor 18 puede tener cualquier cantidad adecuada de entradas y cualquier cantidad adecuada de salidas. También es posible utilizar múltiples entradas para proporcionar diferentes composiciones de gas, por ejemplo a través de múltiples burbujeadores 47, y/o para posibilitar la separación de gases antes de su introducción en el contenedor 18. Estos accesos pueden estar situados en cualquier lugar adecuado con respecto al contenedor 18. Por ejemplo, para determinados recipientes que incluyen burbujeadores 47, el contenedor puede incluir uno o más accesos de entrada de gas 47 situados en una parte inferior del contenedor 18. En los accesos de entrada y/o salida se pueden conectar tubos para formar, por ejemplo, líneas de suministro y recogida, respectivamente, para introducir y retirar líquido del contenedor 18. Opcionalmente, el contenedor 18 o la estructura soporte 14 pueden incluir una torre de servicio 50 prevista para facilitar la interconexión de uno o más dispositivos internos con respecto al contenedor 18 o la estructura soporte 14, con una o más bombas, controladores y/o dispositivos electrónicos (por ejemplo dispositivos electrónicos sensores, interfaces electrónicas y controladores de gas a presión) u otros dispositivos. Estos dispositivos se pueden controlar utilizando un sistema de control 34.

En el caso de los sistemas que incluyen múltiples burbujeadores 47, el sistema de control 34 puede estar funcionalmente asociado a cada uno de los burbujeadores 47 y configurado para operar los burbujeadores 47 de forma independiente. Esto puede permitir, por ejemplo, controlar múltiples gases introducidos en el contenedor 18.

En general, tal como se utiliza aquí, un componente de un sistema de la invención que está “funcionalmente asociado a” otro u otros componentes se refiere a que dichos componentes están conectados directamente entre sí, están en contacto físico directo entre sí sin estar conectados o unidos entre sí, o no están conectados directamente entre sí o en contacto entre sí, pero están interconectados de forma mecánica, eléctrica (incluyendo mediante señales electromagnéticas transmitidas por el aire) o de fluidos para provocar o permitir que los componentes así asociados desarrollen su funcionalidad prevista.

Tal como se muestra en la FIG. 4, el recipiente 11 puede incluir opcionalmente un sistema de mezcla, tal como un impulsor 51, que puede girar por ejemplo alrededor de un solo eje utilizando un motor impulsor 52 que puede estar situado fuera del contenedor 18. En algunas realizaciones, tal como se describe con mayor detalle más abajo, el impulsor 51 y el motor impulsor 52 están acoplados magnéticamente. El sistema de mezcla se puede controlar mediante el sistema de control 34.

Adicional o alternativamente, el recipiente 11 puede incluir un sistema anti espuma, tal como un dispositivo antiespumante mecánico. Como se muestra en la FIG. 4, un dispositivo antiespuma puede incluir, en el espacio superior del contenedor 18, un segundo impulsor 61, por ejemplo, que se puede hacer girar (por ejemplo magnéticamente) utilizando un segundo motor 62 que puede estar situado fuera del contenedor 18. El segundo impulsor 61 puede emplearse para deshacer la espuma presente en un espacio superior 63 del contenedor 18 o para concentrar células y devolverlas al fluido de cultivo o situado abajo gracias a la fuerza centrífuga. El sistema antiespuma puede conectarse eléctricamente a un sensor 43 (por ejemplo un sensor de espuma) a través del sistema de control 34. El sensor 43 puede determinar, por ejemplo, el nivel o la cantidad de espuma presente en el espacio superior 63 o la presión en el contenedor 18, lo que puede usarse para la regulación o el control del sistema antiespuma. En otras realizaciones, el sistema antiespuma funciona independientemente de cualquier sensor.

La estructura soporte 14 y/o el contenedor 18 también pueden incluir, en algunas realizaciones, uno o más accesos 54, que pueden utilizarse para la toma de muestras, el análisis (por ejemplo, determinar el pH y/o la cantidad de gases disueltos en el líquido), o con otros fines. La estructura soporte 14 también puede incluir una o más ventanillas locales 60 para ver el nivel de líquido 22 dentro del contenedor 18. Pueden situarse una o más conexiones 64 en una parte superior del contenedor 18 o en cualquier otro lugar adecuado. Las conexiones 64 pueden incluir aberturas, tubos y/o válvulas para añadir o retirar líquidos, gases y similares del contenedor 18, que pueden comprender opcionalmente en cada caso un sensor de flujo y/o un filtro (no mostrados). La estructura soporte 14 también puede incluir múltiples patas 66, opcionalmente con ruedas 68, para facilitar el transporte del recipiente 11.

Diversos aspectos de la presente invención se refieren a un recipiente que incluye una bolsa plegable. Tal como se utilizan aquí, los conceptos “contenedor flexible”, “bolsa flexible” o “bolsa plegable” indican que el contenedor o bolsa no puede mantener su forma y/o integridad estructural cuando es sometido a las presiones internas previstas durante la operación (por ejemplo debidas al peso y/o la presión hidrostática de líquidos y/o gases contenidos) si no dispone de la ventaja de una estructura de soporte independiente. La bolsa plegable 822 (en la FIG. 2) puede estar hecha de materiales inherentemente flexibles, como muchos plásticos, o puede estar hecha de materiales que normalmente se consideran rígidos (por ejemplo, vidrio o ciertos metales), pero que tienen un espesor y/o unas propiedades físicas que hacen que el contenedor en conjunto no pueda mantener su forma y/o integridad estructural cuando es sometido a las presiones internas previstas durante la operación si no dispone de la ventaja de una estructura de soporte independiente. En algunas realizaciones, las bolsas plegables incluyen una combinación de materiales flexibles y rígidos; por ejemplo, la bolsa puede incluir componentes rígidos tales como conexiones, accesos, soportes para un sistema de mezcla y/o antiespuma, etc.

El contenedor 18 (por ejemplo la bolsa plegable 822) puede tener cualquier tamaño adecuado para alojar un líquido. Por ejemplo, el contenedor 18 puede tener un volumen de entre aproximadamente un litro (1 l) y aproximadamente 10.000 litros (10.000 l) o entre aproximadamente 40 litros (40 l) y aproximadamente 5.000 litros (5.000 l) o entre aproximadamente 100 l y aproximadamente 2.000 l o entre aproximadamente 200 l y aproximadamente 1.000 l o entre

aproximadamente 500 l y aproximadamente 750 l. También son posibles volúmenes de más de 10.000 l. Un ejemplo de una realización de la invención consiste en un biorreactor que aloja una bolsa de 1.000 litros.

5 En algunas realizaciones, la bolsa plegable 822 es desechable y está formada por un material flexible adecuado o una combinación de material rígido y flexible. El material flexible puede ser un material de clase VI USP certificada, por ejemplo silicona, policarbonato, polietileno y polipropileno. Algunos ejemplos no limitativos de materiales flexibles incluyen polímeros tales como polietileno (por ejemplo polietileno de baja densidad lineal y polietileno de densidad ultrabaja), polipropileno, cloruro de polivinilo, dicloruro de polivinilo, cloruro de polivinilideno, vinilacetato de etileno, policarbonato, polimetacrilato, alcohol polivinílico, nylon, caucho de silicona, otros cauchos sintéticos y/o plásticos. Tal como se indica más arriba, algunas partes del contenedor flexible o bolsa plegable 822 pueden comprender un material esencialmente rígido, tal como un polímero rígido (por ejemplo, polietileno de alta densidad), metal y/o vidrio (por ejemplo en áreas para soportar adaptadores).

10 Todo el contenedor 18 o parte del mismo pueden ser ópticamente transparentes para poder ver el contenido en su interior. Por ejemplo, la FIG. 4 muestra una ventanilla local 60. Los materiales o la combinación de materiales utilizados para formar el contenedor 18 se pueden elegir en base a una o más propiedades, como flexibilidad, resistencia a la perforación, resistencia a la tracción, permeabilidad de líquido y gas, opacidad y adaptabilidad a determinados procesos tales como moldeo por soplado, moldeo por inyección o moldeo por colada y rotación (por ejemplo para formar bolsas plegables sin costuras).

15 La bolsa plegable puede tener cualquier espesor adecuado para contener un líquido y puede estar diseñada para que tenga una cierta resistencia a la perforación durante la operación o durante su manipulación. Por ejemplo, las paredes de un contenedor pueden tener un espesor total inferior o igual a 250 milipulgadas o 6.350 micrómetros (μm). Una milipulgada es igual a 25,4 micrómetros (25,4 μm). Las paredes de un contenedor adecuado para ser utilizado en otras realizaciones pueden tener un espesor de entre aproximadamente 10 milipulgadas y aproximadamente 250 milipulgadas (entre aproximadamente 254 μm y aproximadamente 6.354 μm) o entre aproximadamente 15 milipulgadas y aproximadamente 200 milipulgadas (entre aproximadamente 381 μm y aproximadamente 5.080 μm) o entre aproximadamente 25 milipulgadas y aproximadamente 100 milipulgadas (entre aproximadamente 635 μm y aproximadamente 2.540 μm) o entre aproximadamente 50 milipulgadas y aproximadamente 70 milipulgadas (entre aproximadamente 1.270 μm y aproximadamente 1.778 μm).

20 En algunas realizaciones, el contenedor 18 incluye más de una capa de material que pueden estar laminadas juntas o unidas entre sí de otro modo para otorgar ciertas propiedades al contenedor 18. Por ejemplo, una capa puede estar formada por un material esencialmente impermeable al oxígeno. Otra capa puede estar formada por un material que otorga resistencia a la tracción o resistencia a la rotura o al desgarro del contenedor 18. También se puede incluir otra capa para otorgar resistencia química al fluido que puede estar alojado en el contenedor 18. Se ha de entender que un contenedor puede estar formado por cualquier combinación de capas adecuada y que la invención no está limitada a este respecto. El contenedor 18, una bolsa plegable 822 tal como se muestra en la FIG. 2, puede incluir de 1 capa a aproximadamente 6 capas de material o de aproximadamente 2 capas a aproximadamente 5 capas de material o de aproximadamente 3 capas a aproximadamente 4 capas de material, pudiendo ser los materiales de las capas iguales o diferentes entre sí.

25 Cada capa puede tener un espesor de, por ejemplo, entre aproximadamente 3 milipulgadas y aproximadamente 200 milipulgadas (de 76,2 μm a aproximadamente 5.080 μm) o entre aproximadamente 5 milipulgadas y aproximadamente 100 milipulgadas (de 127 μm a aproximadamente 2.540 μm) o entre aproximadamente 10 milipulgadas y aproximadamente 50 milipulgadas (de 254 μm a aproximadamente 1.270 μm) o entre aproximadamente 15 milipulgadas y aproximadamente 25 milipulgadas (de 381 μm a aproximadamente 635 μm), o combinaciones de estos espesores.

El contenedor 18 puede ser un contenedor sin costuras.

30 Los componentes que están integrados con bolsas plegables u otros contenedores utilizando los métodos aquí descritos están formados con uno o más materiales de clase VI USP certificada. Ejemplos de estos materiales incluyen silicona, policarbonato, polietileno y polipropileno. Algunos ejemplos no limitativos de materiales que pueden ser utilizados para formar componentes incluyen polímeros tales como polietileno (por ejemplo polietileno de baja densidad y polietileno de alta densidad), polipropileno, cloruro de polivinilo, dicloruro de polivinilo, cloruro de polivinilideno, vinilacetato de etileno, alcohol polivinílico, policarbonato, polimetacrilato, nylon, caucho de silicona, otros cauchos sintéticos y/o plásticos, y combinaciones de los mismos. También se pueden utilizar cerámicas, metales y materiales magnéticos para formar un componente completo o partes del mismo. En algunas realizaciones, un componente completo o partes del mismo son rígidas; en otras realizaciones, un componente completo o partes del mismo son flexibles. El material utilizado para formar un componente se puede elegir en base a, por ejemplo, su función y/o una o más propiedades, tales como compatibilidad con el contenedor, flexibilidad, resistencia a la tracción, dureza, permeabilidad a líquido y gas, y adaptabilidad a determinados procesos tales como moldeo por soplado, moldeo por inyección o moldeo por colada y rotación.

35 En determinadas realizaciones, en especial en ciertas realizaciones que implican manipular fluidos o reacciones químicas o biológicas en un contenedor, una bolsa plegable 822, el contenedor está esencialmente cerrado. Por ejemplo, el contenedor está esencialmente sellado con respecto al entorno exterior del contenedor, excepto en algunas

realizaciones donde existen uno o más accesos de entrada y/o salida 54, tal como muestra la FIG. 4. Los accesos de salida 54 permiten añadir y/o retirar contenido del contenedor 18. Si se utiliza una bolsa plegable 822, ésta puede estar esencialmente deshinchada antes de llenarla con un líquido, y puede comenzar a inflarse cuando se llena de líquido. En otras realizaciones, algunos aspectos de la invención se pueden aplicar a sistemas de contenedores abiertos.

5 En algunos casos se pueden introducir y/o retirar fluidos de un recipiente a través de uno o más accesos de entrada y/o accesos de salida del contenedor 18. El recipiente 11 puede formar parte de un sistema reactor para llevar a cabo una reacción biológica o química. En algunos casos se pueden utilizar bombas, por ejemplo bombas desechables, para introducir un gas u otro fluido en el contenedor, por ejemplo a través de una entrada, y/o para retirar un gas u otro fluido del contenedor, por ejemplo a través de una salida. Por ejemplo, se puede crear una bomba acoplada magnéticamente encerrando una cabeza impulsora magnética desechable dentro de una caja con una entrada(s) y salida(s) que lleven a cabo un bombeo de fluido. Es posible utilizar palas flexibles y/o curvadas para mejorar el bombeo o proporcionar una disminución de presión. El bombeo de fluidos, gas y/o polvo se puede lograr sin cabezas de bombeo y/o cámaras de bomba apretando secuencialmente, por ejemplo, un tubo polimérico y electromecánico que lo gra efectivamente una "peristalsis". Opcionalmente se pueden utilizar válvulas unidireccionales en el tubo que pueden ayudar a evitar el flujo de retorno. En ciertas realizaciones, la bolsa plegable puede contener conductores térmicos embebidos en la bolsa para facilitar la transferencia de calor.

Tal como muestra la FIG. 4, una realización de la presente invención puede incluir una estructura soporte 14 que puede rodear, soportar y alojar el contenedor 18. La estructura soporte 14 puede tener cualquier forma adecuada que pueda rodear y/o alojar el contenedor. En algunos casos, la estructura soporte es reutilizable. La estructura soporte puede estar formada por un material esencialmente rígido. Algunos ejemplos no limitativos de materiales que pueden ser utilizados para formar la estructura soporte reutilizable incluyen acero inoxidable, aluminio, vidrio, fibra de vidrio o impregnada de resina o fibra de carbono, polímeros (por ejemplo polietileno de alta densidad), poliácido, policarbonato, poliestireno, nylon u otras poliamidas, poliésteres, polímeros fenólicos, y combinaciones de los mismos. Los materiales pueden estar certificados para el uso en los entornos en los que son utilizados. Por ejemplo, en aquellos donde se requiere que la generación de material particulado sea mínima se pueden utilizar materiales de los que no se desprendan partículas.

La estructura soporte reutilizable puede estar diseñada para que tenga una altura y un diámetro similares a los de los biorreactores de acero inoxidable estándar (u otros reactores o recipientes estándar). El diseño también puede ser reducible para sistemas de reactor de menor volumen. Así, la estructura soporte reutilizable puede tener cualquier volumen adecuado para llevar a cabo una reacción química, bioquímica y/o biológica deseada. En muchos ejemplos, la estructura soporte reutilizable tiene un volumen esencialmente similar al del contenedor. Por ejemplo, es posible utilizar una única estructura soporte reutilizable para soportar y alojar un solo contenedor que tiene un volumen esencialmente similar. Sin embargo, en otros casos se utiliza una estructura soporte reutilizable para alojar más de un contenedor. La estructura soporte reutilizable puede tener por ejemplo un volumen entre aproximadamente 1 litro (1 l) y aproximadamente 10.000 litros (10.000 l), entre aproximadamente 10 l y aproximadamente 5.000 l, entre aproximadamente 100 l y aproximadamente 2.000 l, entre aproximadamente 500 l y aproximadamente 1.000 l. También son posibles volúmenes superiores a 10.000 l.

A modo de ejemplo, un contenedor, como el contenedor 18 mostrado en la FIG. 4, puede incluir diversos sensores y/o sondas para controlar y/o supervisar uno o más parámetros de proceso dentro del contenedor desechable, por ejemplo la temperatura, presión, pH, oxígeno disuelto (OD), dióxido de carbono disuelto (CO₂D), proporción de mezcla y caudal de gas. En algunos casos, el sensor también puede ser un sensor óptico.

Se puede lograr un control del proceso de modo que no se comprometa la barrera estéril establecida por un contenedor desechable. Por ejemplo, el flujo de gas se puede supervisar y/o controlar mediante un rotámetro o un medidor de flujo másico aguas arriba de un filtro de aire de entrada. En otra realización se pueden utilizar sondas ópticas desechables diseñadas para utilizar "parches" de material que contienen un tinted indicador y que se pueden montar sobre la superficie interior del contenedor desechable y leer a través de la pared del contenedor desechable 18 por la ventanilla local 60 (FIG. 4) de la estructura soporte reutilizable 14. Por ejemplo, el oxígeno disuelto, el pH y/o el CO₂ pueden ser supervisados y controlados en cada caso mediante un parche y sensor óptico montado, por ejemplo, sobre un polímero biocompatible irradiable con rayos gamma que se puede sellar sobre la superficie del contenedor 18, embebido en ésta o unido de otro modo a la misma.

Por ejemplo, volviendo a la FIG. 5, que ilustra un sistema biorreactor desechable 100, la estructura soporte reutilizable o estructura de contención 140 encierra y soporta una bolsa plegable (102) que puede estar funcionalmente asociada a un controlador de temperatura 106. Algunos ejemplos no limitativos de éstos son un intercambiador de calor, una camisa de agua en circuito cerrado, una manta eléctrica 104 y un calentador Peltier. Un calentador también puede incluir un termopar 104a y/o un detector de temperatura resistivo (DTR) para detectar la temperatura del contenido del contenedor 102. El termopar 104a puede estar conectado operativamente con el controlador de temperatura 106 para controlar la temperatura del contenido del contenedor 102. Opcionalmente, en la superficie del contenedor 102 se puede embeber un material conductor del calor para proporcionar una superficie de transferencia térmica con el fin de superar el efecto de aislamiento del material utilizado para formar otras partes del contenedor 102.

- También se puede prever una refrigeración mediante un sistema de refrigeración por camisa de agua en circuito cerrado, mediante un sistema de refrigeración montado sobre el reactor o mediante un intercambiador de calor estándar a través de una cubierta/camisa sobre la estructura soporte reutilizable (por ejemplo, la maneta eléctrica 104). Alternativamente, una unidad doblable empaquetada que proporcione calefacción y refrigeración puede incluir un componente configurado tanto para calentar como para refrigerar, pero también puede ser independiente de una camisa de refrigeración. La refrigeración también se puede realizar mediante refrigeradores Peltier. Por ejemplo, un refrigerador Peltier se puede aplicar a una línea de escape para condensar el gas del aire de escape con el fin de evitar que se empape un filtro de escape.
- Un sistema reactor puede incluir un refrigerador de gas para enfriar el espacio superior y/o la salida de escape. Por ejemplo, se puede prever una refrigeración por camisa, una refrigeración electrotérmica y/o química o un intercambiador de calor en una línea de aire de salida y/o en el espacio superior del contenedor. Este enfriamiento puede intensificar el retorno de condensado al contenedor, lo que puede reducir el taponamiento y ensuciamiento de un filtro de aire de salida. La purga de gas previamente enfriado en el espacio superior puede disminuir el punto de condensación y/o reducir la carga de vapor de agua del gas de aire de salida.
- En el sistema descrito se pueden conectar sensores y/o sondas (por ejemplo, sensores 108) a un módulo electrónico de sensores 132, cuya salida puede enviarse a una placa de terminales 130 y/o una caja de relés 128. El módulo electrónico de sensores 132 está conectado funcionalmente con una o más fuentes de alimentación 136. Tal como utilizan el término los expertos en la técnica en cuestión, "VCC" es una designación electrónica que se refiere a una tensión de una fuente de alimentación conectada con el terminal de toma de corriente de un transistor bipolar. En un transistor bipolar de unión NPN, se designa +VCC, mientras que en un transistor PNP, es -VCC. La realización representada en la FIG. 5 incluye una combinación de transistores NPN y PNP.
- Los resultados de las operaciones de detección se pueden introducir en un sistema de control informatizado 115 (por ejemplo un ordenador) para calcular y controlar diversos parámetros (por ejemplo la medida de temperatura y peso/volumen) y para una visualización e interfaz de usuario. Este sistema de control 115 también puede incluir una combinación de sistemas electrónicos, mecánicos y/o neumáticos para controlar el calor, aire y/o líquido suministrados al contenedor desechable o retirados del mismo, del modo necesario para esta bilizar o controlar los parámetros ambientales de la operación del proceso. Se ha de señalar que el sistema de control 115 puede desempeñar otras funciones y que la invención no se limita a una función o grupo de funciones particular del mismo.
- El sistema o los sistemas de control se pueden implementar de muchos modos, tal como un *hardware* y/o *firmware* especializado, utilizando un procesador programado usando microcódigos o *software* para realizar las funciones arriba indicadas, o cualquier combinación adecuada de los mismos. Un sistema de control puede controlar una o más operaciones de un solo reactor para una reacción biológica, bioquímica o química, o de múltiples reactores (independientes o interconectados).
- Cada uno de los sistemas aquí descritos (por ejemplo con referencia a la FIG. 5) y sus componentes puede implementarse utilizando cualquiera de las diversas tecnologías, incluyendo *software* (por ejemplo C, C#, C++, Java, o una combinación de éstos), *hardware* (por ejemplo uno o más circuitos integrados de aplicación específica), *firmware* (por ejemplo memoria programada eléctricamente), o cualquier combinación de las mismas.
- Los sistemas aquí descritos se pueden implementar en uno o más sistemas informáticos. Estos sistemas informáticos pueden ser, por ejemplo, ordenadores habituales, por ejemplo los basados en procesadores INTEL®, como PENTIUM® o XSCALE® (INTEL Corporation, Inc.). Se ha de señalar que para implementar las diversas realizaciones aquí descritas se pueden utilizar uno o más tipos de sistemas informáticos. El sistema informático puede incluir *hardware* especialmente programado para un objetivo especial, por ejemplo un circuito integrado de aplicación específica (ASIC). Diversos componentes se pueden implementar con *software*, *hardware* o *firmware*, o cualquier combinación de éstos. Además, estos métodos, acciones, sistemas, elementos de sistema y componentes de los mismos se pueden implementar como parte del sistema informático arriba descrito o como un componente independiente.
- El sistema de control asociado funcionalmente con un recipiente aquí descrito puede ser portátil. El sistema de control puede incluir, por ejemplo, todos o muchos de los controles y funciones necesarios para realizar una manipulación de fluidos (por ejemplo mezclas y reacciones) en el sistema biorreactor 100. El sistema de control puede incluir un soporte y ruedas para facilitar el transporte del recipiente. Ventajosamente, un sistema de control portátil de este tipo se puede programar con instrucciones prefijadas, si así se desea, transportar (opcionalmente con el recipiente) y conectar con un recipiente listo para llevar a cabo una manipulación de fluidos en menos tiempo que el necesario para preparar los sistemas de control de manipulación de fluidos convencionales. Por ejemplo, el sistema descrito se puede preparar en menos de 1 semana o de menos de una hora a aproximadamente 3 días o de aproximadamente 3 horas a aproximadamente 12 horas.
- En diversos aspectos de la invención, un recipiente, incluyendo el recipiente 102, también se puede conectar a una o más fuentes de gases tales como aire, oxígeno, dióxido de carbono, nitrógeno, amoníaco o mezclas de los mismos. En general, los gases están comprimidos y pueden ser liberados o bombeados de forma controlada. Estos gases pueden utilizarse para proporcionar condiciones de crecimiento y/o reacción para obtener un producto dentro del contenedor. Los gases también pueden utilizarse para producir un burbujeo en el seno del contenedor, por ejemplo para producir

una mezcla o con otros fines. Por ejemplo, en determinadas realizaciones donde se emplean burbujeadores, el tamaño y la distribución de las burbujas se puede controlar haciendo pasar una corriente de gas de entrada a través de una superficie porosa antes de introducirla en el contenedor. Además, la superficie de burbujeo se puede utilizar como un dispositivo de separación celular alternando una presurización y una despresurización (o aplicación de vacío) en la superficie exterior de la superficie porosa, o mediante cualquier otro método adecuado.

Como ejemplo específico, la FIG. 5 muestra diversas fuentes de gases 118 y 124. Los gases de entrada pueden pasar opcionalmente a través de un filtro 120 y/o un caudalímetro y/o válvula 122, que pueden estar controlados por el sistema de control 115, antes de entrar en el contenedor. La válvula 122 puede consistir en un accionador neumático (accionado, por ejemplo, por aire comprimido / dióxido de carbono u otro gas 124), que puede estar controlado por una válvula solenoide 126. Estas válvulas solenoides se pueden controlar mediante un relé 128 conectado a la placa de terminales 130, que a su vez está conectada al sistema de control 115. La placa de terminales puede comprender, por ejemplo, una placa de terminales PCI, o una placa de terminales de conexión USB / paralelo o *fireport*. En otras realizaciones se pueden utilizar válvulas de cierre de nivel para los accesos de carga, válvulas de recogida y toma de muestras. También se pueden utilizar válvulas de estrechamiento de tubo progresivo capaces de dosificar el caudal con precisión. En algunos casos, las válvulas pueden ser válvulas de cierre de nivel (por ejemplo, para accesos de entrada, accesos de salida, accesos de toma de muestras, etc.). Los gases de entrada se pueden conectar con cualquier entrada adecuada del recipiente. Los gases de entrada pueden estar asociados a uno o más burbujeadores que pueden controlarse de forma independiente, tal como se describe con mayor detalle más abajo.

Tal como muestra el ejemplo de la FIG. 5, el contenedor y la estructura soporte ilustrados en la FIG. 4 o FIG. 1 pueden estar funcionalmente asociados a diversos componentes como parte de un sistema biorreactor completo 100, de acuerdo con otro aspecto de la invención. Por consiguiente, el contenedor y/o la estructura soporte pueden incluir varios adaptadores para facilitar la conexión a componentes funcionales, tales como filtros, sensores y mezcladores, así como conexiones con líneas para suministrar reactivos, tales como medios líquidos, gases y similares. El contenedor y los adaptadores se pueden esterilizar antes de su uso para proporcionar una "envoltura estéril" que protege el contenido del contenedor frente a los contaminantes en suspensión del aire exterior. En algunas realizaciones, el contenido del contenedor no entra en contacto con la estructura soporte reutilizable y, por consiguiente, la estructura soporte reutilizable puede ser usada de nuevo después de llevar a cabo una reacción química, bioquímica y/o biológica particular sin esterilizarla, mientras que el contenedor y/o los adaptadores conectados al contenedor pueden ser desechados. El contenedor, los adaptadores y/o la estructura soporte reutilizable pueden ser reutilizados (por ejemplo, después de una limpieza y esterilización).

Un recipiente también puede incluir un sistema de mezcla para mezclar el contenido del contenedor. En algunos casos se puede utilizar más de un agitador o mezclador, pudiendo los agitadores y/o mezcladores ser iguales o diferentes. Por ejemplo, se puede utilizar más de un sistema de agitación para aumentar la potencia de mezcla. En algunos casos, el agitador puede ser un agitador de altura ajustable, por ejemplo de modo que el árbol de tracción permita levantar un impulsor o agitador por encima del fondo del depósito y/o posibilite el uso de múltiples impulsores o agitadores. En algunos casos, un sistema de mezcla de un recipiente puede ser desechable o estar previsto para un solo uso (por ejemplo, junto con el contenedor).

En el contenedor se pueden aplicar diversos métodos para mezclar fluidos. Por ejemplo, se pueden utilizar mezcladores basados en accionamiento magnético, burbujeo y/o emulsores. También se pueden emplear mezcladores con accionamiento de árbol directo que están sellados y no están acoplados magnéticamente.

Por ejemplo, el sistema de mezcla puede incluir un motor 112, por ejemplo para accionar un impulsor (u otro componente utilizado para mezclar) situado dentro del contenedor, un acondicionador de energía 114 y/o un controlador de motor 116.

El sistema de mezcla puede incluir, por ejemplo, un agitador magnético. Normalmente, los agitadores magnéticos utilizan imanes, tales como imanes fijos o permanentes, para girar o mover de otro modo el agitador, por ejemplo impulsores, paletas, álabes, placas, conos, etc. En algunos casos, los imanes con el agitador magnético son estacionarios y se pueden conectar o activar secuencialmente para acelerar o desacelerar el agitador, por ejemplo, mediante un impulsor magnético interior. Dado que el árbol no entra en el contenedor, puede no ser necesario mantener el agitador en condiciones estériles, por ejemplo utilizando juntas rotativas interiores y/o exteriores, vapor vivo caliente o similares.

Estos dispositivos pueden incluir un impulsor de accionamiento magnético, aunque también son posibles otras disposiciones. En algunas configuraciones, el accionamiento del impulsor es magnético y el motor no está conectado directamente al impulsor. Los imanes asociados con una cabeza motriz se pueden alinear con imanes asociados a un impulsor, de modo que la cabeza motriz pueda hacer girar el impulsor por interacción magnética. En algunos casos, la parte del motor (y otros componentes asociados al motor) se pueden montar sobre una estructura soporte.

Los sistemas impulsores aquí descritos pueden permitir que el sistema mezcle fluidos, sólidos o espumas de cualquier tipo. Por ejemplo, dentro del contenedor se pueden mezclar fluidos para lograr una distribución de nutrientes y gases disueltos en aplicaciones de crecimiento celular. El mismo contenedor desechable puede ser utilizado para mezclar tampones y medios u otras soluciones en las que es deseable una superficie de contacto del producto desechable. Esto

también puede incluir aplicaciones en las que no es necesario que el recipiente sea estéril o mantenga la esterilidad. Además, los ejemplos aquí descritos permiten retirar y desechar el contenedor que aloja los fluidos / mezclas / gases de la estructura de soporte reutilizable, de modo que esta estructura soporte reutilizable no se ensucia con los fluidos mezclados en el contenedor. Por consiguiente, no es necesario limpiar o esterilizar la estructura soporte reutilizable después de cada uso.

5

REIVINDICACIONES

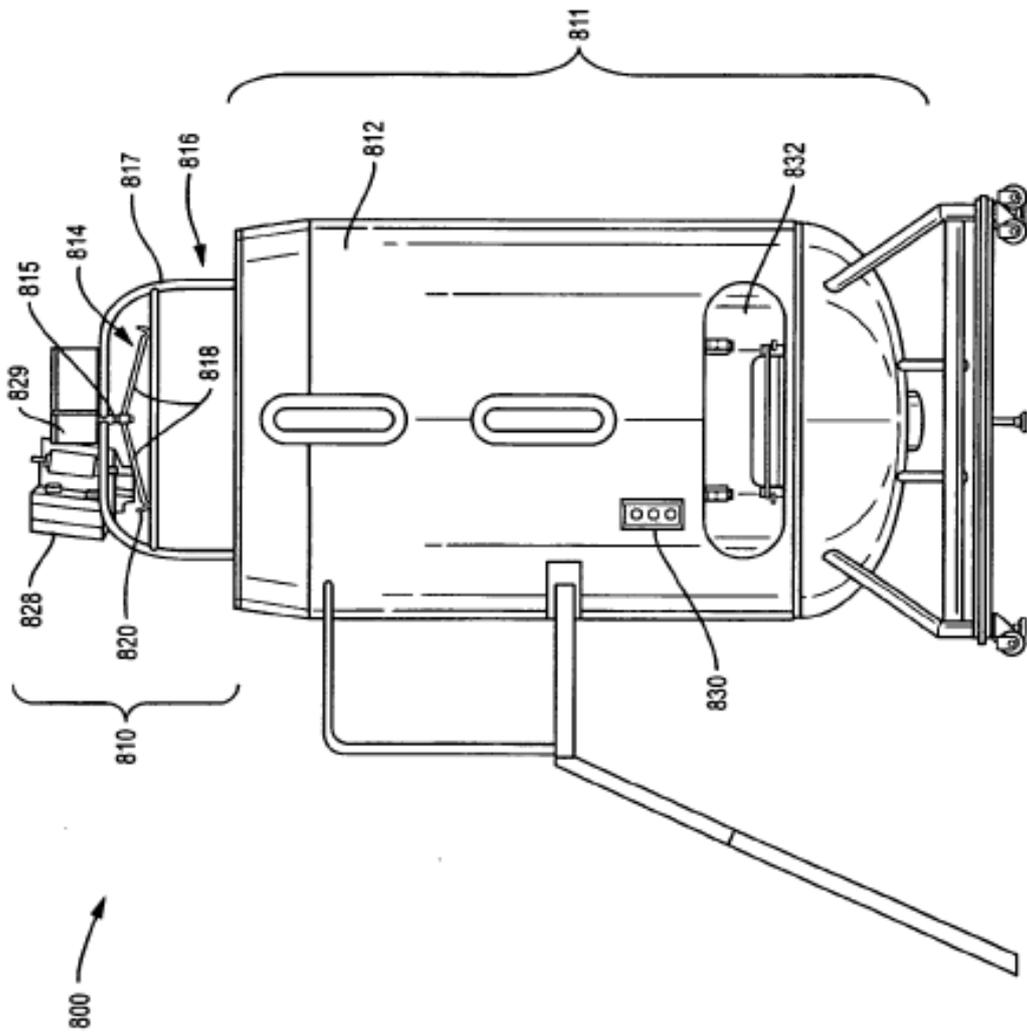
1. Unidad de elevación (810) para levantar o soportar un artículo (18) dentro de un recipiente (11; 811) configurado para alojar un volumen de fluido (22), que comprende:
 - 5 una unidad estructural de soporte (816) adaptada para ser fijada a una parte superior del recipiente (11; 811);
 - un componente elevador (814) montado sobre la unidad estructural de soporte (816) y que se puede mover verticalmente con respecto a la unidad estructural de soporte (816), estando adaptado el componente elevador (814) para ser unido al artículo (18) a soportar o levantar; y
 - 10 un dispositivo motor para mover verticalmente el componente elevador (814) con respecto a la unidad estructural de soporte (816);

caracterizada porque el artículo (18) comprende una bolsa plegable (18) y porque el componente elevador (814) está configurado y dispuesto para levantar al menos una parte superior de la bolsa plegable (18) con el fin de transformar la bolsa plegable (18) desde una configuración plegada a una configuración desplegada y de soportar la bolsa plegable (18) en la configuración desplegada.
- 15 2. Unidad de elevación (810) según la reivindicación 1, caracterizada porque el componente elevador (814) comprende una barra elevadora (818).
3. Unidad de elevación (810) según la reivindicación 2, caracterizada porque la barra elevadora (818) comprende un gancho (820) configurado para enganchar una parte de la zona superior de la bolsa plegable (18).
- 20 4. Unidad de elevación (810) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el componente elevador (814) comprende múltiples barras elevadoras (818) que están configuradas y dispuestas para soportar la bolsa plegable (18) en una configuración desplegada.
5. Unidad de elevación (810) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque además comprende un cable (815) o cadena que incluye un primer extremo conectado directa o indirectamente al componente elevador (814) y un segundo extremo conectado directa o indirectamente a un dispositivo motor.
- 25 6. Unidad de elevación (810) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el dispositivo motor comprende un motor (828).
7. Unidad de elevación (810) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque el dispositivo motor comprende un sistema de poleas.
8. Unidad de elevación (810) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la unidad estructural de soporte (816) comprende una o más barras de soporte (817).
- 30 9. Sistema (10; 800) que comprende:
 - un recipiente (11; 811) que incluye una bolsa plegable (18) configurada para alojar un volumen de un fluido (22), comprendiendo el recipiente (11; 811) una estructura soporte (14) que rodea y contiene la bolsa plegable (18); y
 - 35 una unidad de elevación (810) unida a una parte superior del recipiente (11; 811), comprendiendo la unidad de elevación (810) una unidad estructural de soporte (816) y un componente elevador (814) que se puede mover verticalmente con respecto a la unidad estructural de soporte (816);

caracterizado porque el componente elevador (814) está configurado y dispuesto para levantar al menos una parte superior de la bolsa plegable (18) con el fin de transformar la bolsa plegable (18) desde una configuración plegada a una configuración desplegada y de soportar la bolsa plegable (18) en la configuración desplegada.
- 40 10. Sistema (10; 800) según la reivindicación 9, caracterizado porque el recipiente (11; 811) comprende una entrada (832) situada en una parte inferior del recipiente (11; 811) y adaptada para permitir la entrada de la bolsa plegable (18) al interior del recipiente (11; 811), pudiendo extenderse el componente elevador (814) al menos hasta la entrada (832).
- 45 11. Sistema (10; 800) según cualquiera de las reivindicaciones 9 y 10, caracterizado porque el componente elevador (814) comprende múltiples barras elevadoras (818).
12. Sistema (10; 800) según la reivindicación 10, caracterizado porque la entrada (832) está dimensionada para permitir el paso de una bolsa plegable (18) con un volumen de al menos 10 l, y porque el recipiente (11; 811) comprende una cubierta de la entrada (834) unida de forma separable al recipiente (11; 811).

13. Sistema (10; 800) según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, caracterizado porque la unidad de elevación (810) comprende un motor (828) para mover verticalmente el componente elevador (814) con respecto a la unidad estructural de soporte (816).
- 5 14. Sistema (10; 800) según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, caracterizado porque comprende múltiples barras (826) unidas a una superficie superior de la bolsa plegable (826), estando configuradas las barras (826) para ser agarradas por el componente elevador (814) de la unidad de elevación (810) con el fin de permitir que la unidad de elevación (810) levante y soporte al menos el componente elevador (814) de la unidad de elevación (810), permitiendo que la unidad de elevación (810) levante y soporte al menos la superficie superior de la bolsa plegable (18).
- 10 15. Sistema (10; 800) según la reivindicación 14, caracterizado porque la superficie superior de la bolsa plegable (18) comprende múltiples manguitos (824), y porque cada manguito (824) contiene una de las múltiples barras (826).
- 15 16. Método para levantar un artículo (18) alojado dentro de un recipiente (11; 811), que comprende:
 extender un componente elevador (814) desde una parte superior hasta una parte inferior de un recipiente (11; 811), teniendo el recipiente (11; 811) una parte interior configurada para alojar un volumen de fluido (22) y una entrada (832) situada en la parte inferior del recipiente (11; 811);
 dirigir el componente elevador (814) hacia la entrada (832) situada en la parte inferior del recipiente (11; 811) de modo que al menos parte del componente elevador (814) quede junto a la entrada (832) o cerca de la misma;
- 20 fijar un artículo (18) a al menos una parte del componente elevador (832); y
 levantar el componente elevador (814) y el artículo (18) hacia la parte superior del recipiente (11; 811),
 caracterizado porque el artículo (18) comprende una bolsa plegable (18) y porque el componente elevador (814) está configurado y dispuesto para levantar al menos una parte superior de la bolsa plegable (18) con el fin de transformar la bolsa plegable (18) desde una configuración plegada a una configuración desplegada y de soportar la bolsa plegable (18) en la configuración desplegada.
- 25 17. Método según la reivindicación 16, caracterizado porque la extensión del componente elevador (814) desde la parte superior hacia la parte inferior del recipiente (11; 811) incluye la extensión de un cable (815) o cadena unido al componente elevador (814).
- 30 18. Método según cualquiera de las reivindicaciones 16 y 17, caracterizado porque al menos una parte del componente elevador (814) situado en el acceso de entrada (832) o cerca del mismo se dirige a través de la entrada (832) de modo que al menos parte del componente elevador (814) queda posicionado fuera de la parte interior del recipiente (11; 811) antes de unir el artículo (18) al menos a una parte del componente elevador (814).

35



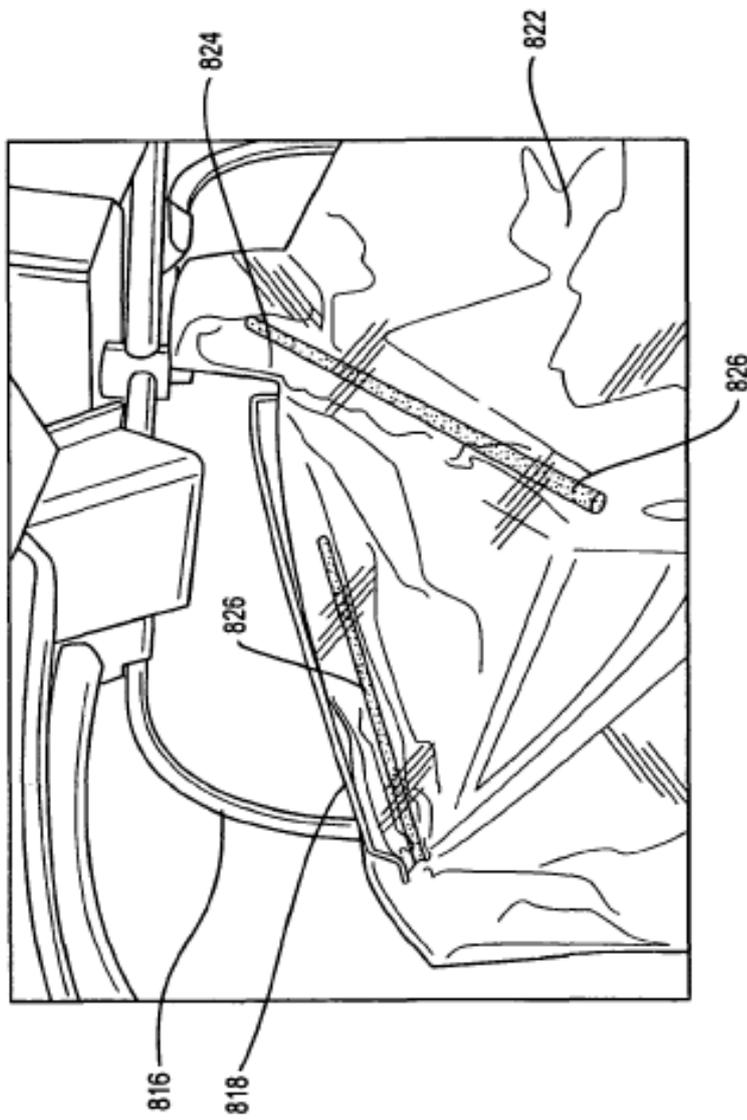


FIG. 2

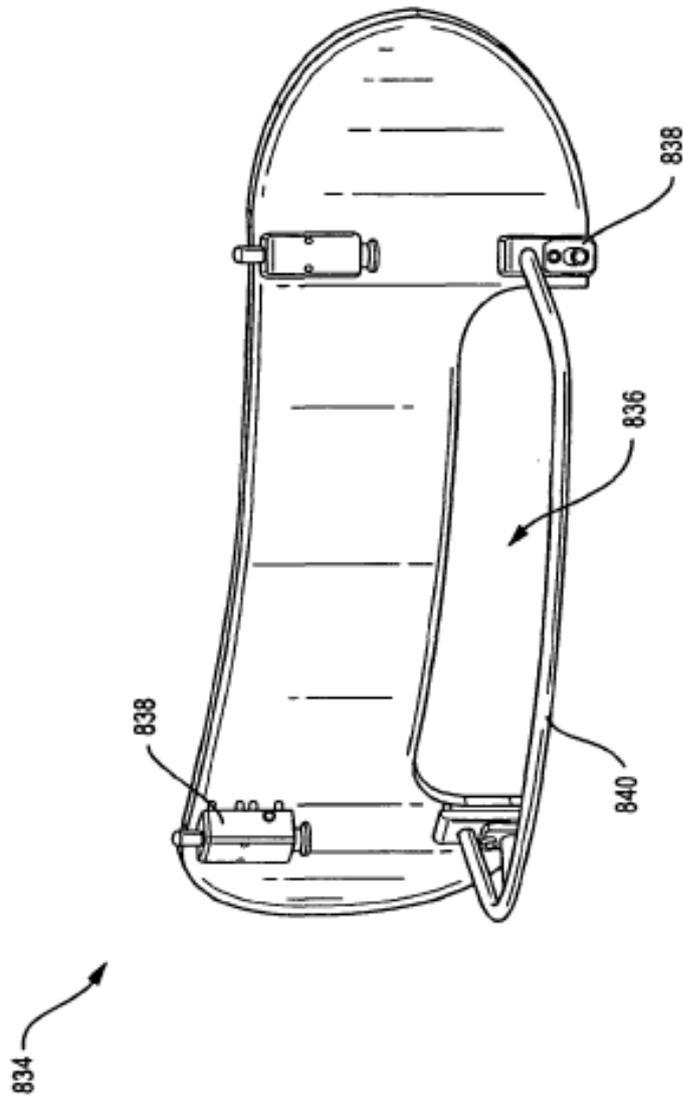


FIG. 3

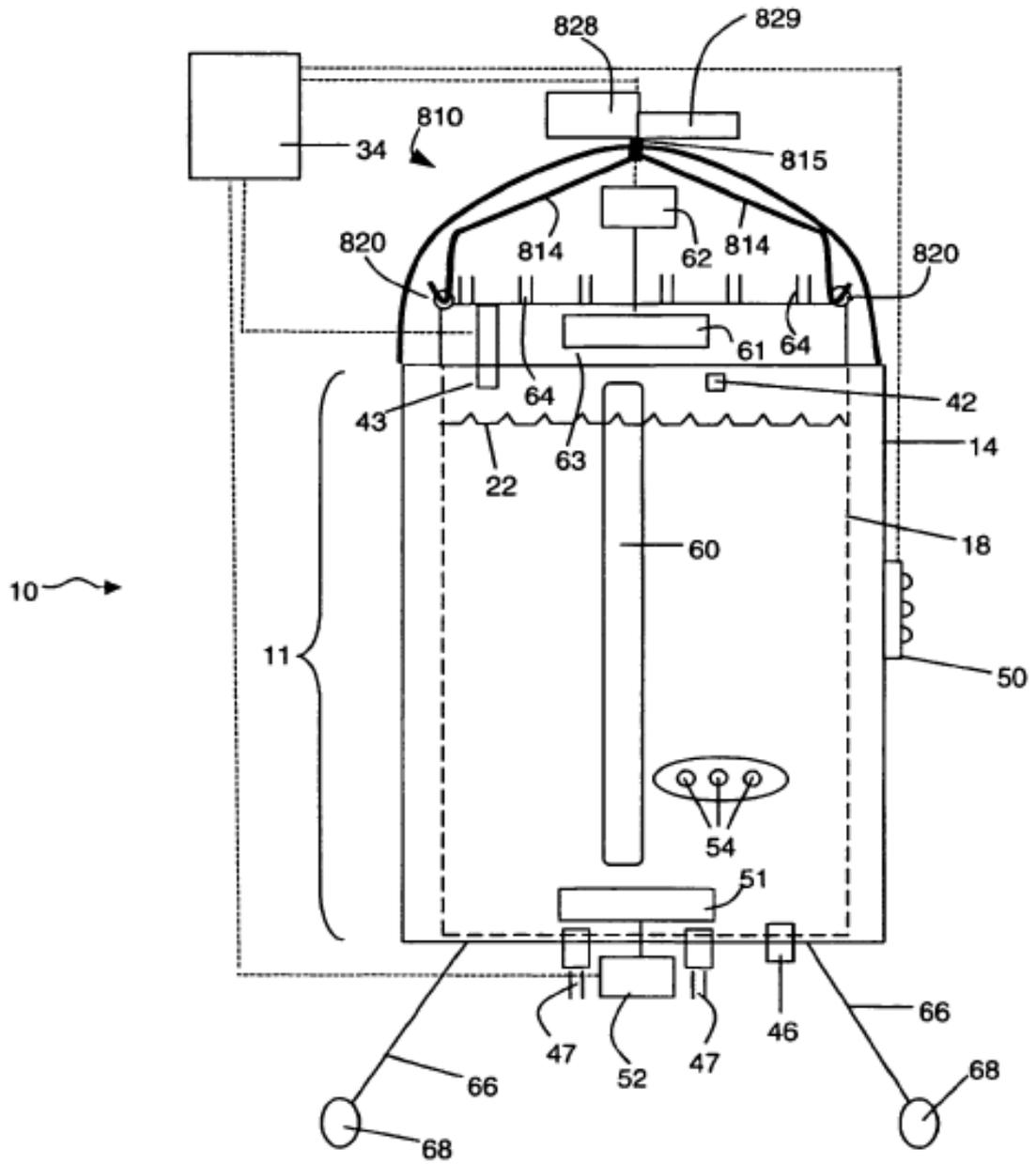


FIG. 4

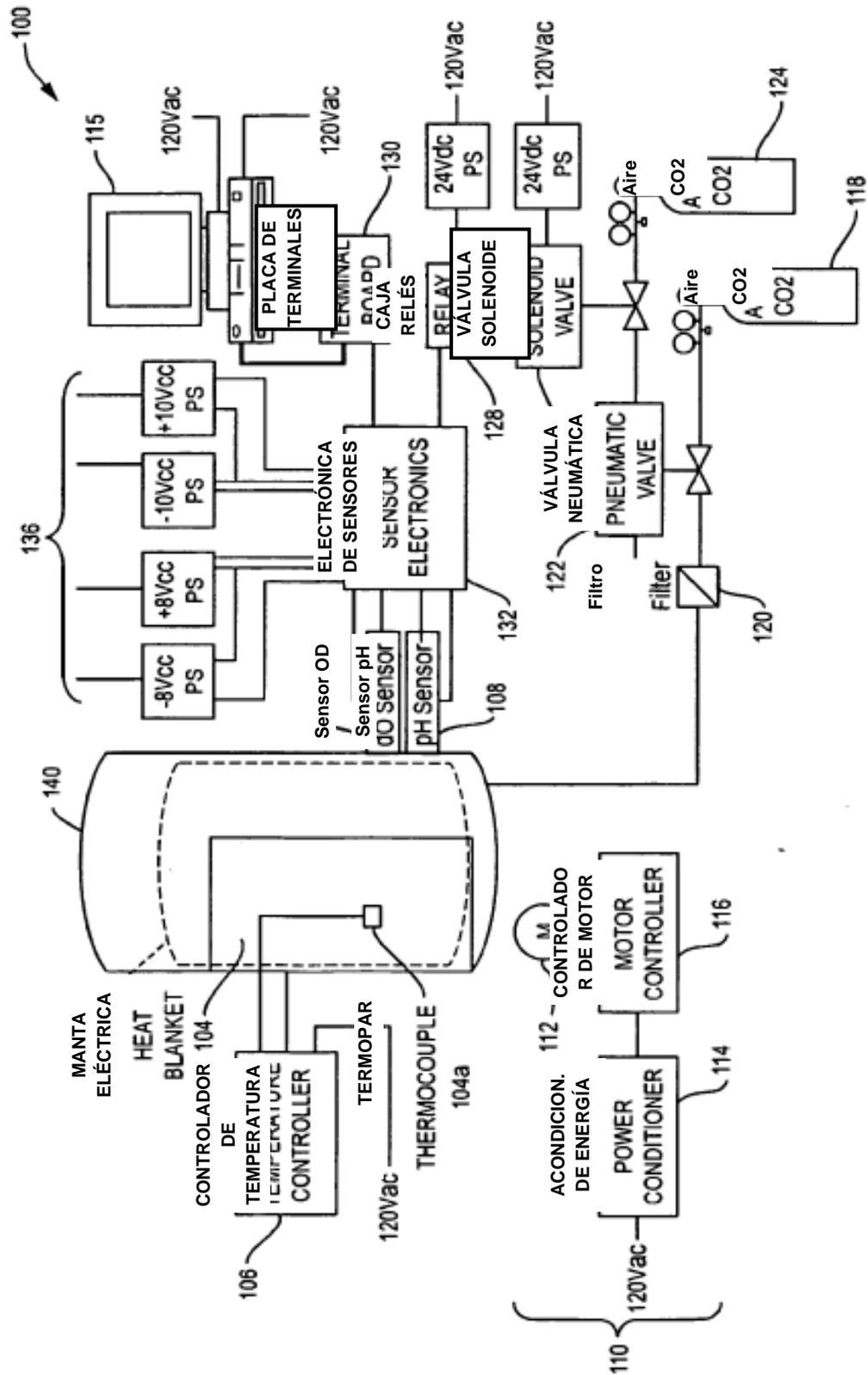


FIG. 5