



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 463 740

51 Int. Cl.:

B01L 9/02 (2006.01) **C12M 1/00** (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 14.12.2009 E 09290938 (1)
 (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 05.03.2014 EP 2208534

(54) Título: Carro e instalación para el tratamiento de un líquido biológico

(30) Prioridad:

24.12.2008 FR 0859079

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 29.05.2014

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

BEULAY, JEAN-LUC; BUISSON, VIRGINIE; CIROU, SÉBASTIEN; DELBOS, CÉCILE; HLAVACEK, MARC; MELS, FRANS; REINBIGLER, RENÉ y WEISSENBACH, JEAN-LOUIS

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

DESCRIPCIÓN

Carro e instalación para el tratamiento de un líquido biológico

5

45

La invención se refiere a instalaciones para tratar un líquido biológico, en particular, pero no exclusivamente, para purificar un líquido biofarmacéutico para obtener productos tales como anticuerpos monoclonales, vacunas o proteínas recombinantes.

Se sabe que los líquidos biofarmacéuticos se obtienen, en general, mediante el cultivo en un bioreactor y que deben ser entonces purificados para conseguir las características requeridas de pureza, concentración, ausencia de virus, etc.

La purificación se realiza mediante una sucesión de tratamientos tales como clarificación, para eliminar los residuos procedentes del cultivo del bioreactor, y filtración viral algunas veces seguidas de diafiltración y concentración mediante filtración de flujo tangencial (TFF). Existen otras operaciones concernientes a la purificación, tales como cromatografía y filtración estéril (para retirar las bacterias).

Los tratamientos de purificación se realizan esencialmente mediante operaciones de filtración en un circuito que se dirige a un recipiente para recoger el líquido tratado.

Diversos tipos de recipientes que contienen líquidos pueden estar conectados a la entrada del circuito, tales como el recipiente de fuente que contiene el producto que va a ser tratado, pero también recipientes que contienen un líquido de limpieza tal como hidróxido sódico (NaOH), un líquido de aclarado tal como agua purificada o un líquido amortiguador tal como una solución salina. Además, el recipiente para recoger el líquido tratado, varios de los otros recipientes para recoger líquido de limpieza, de aclarado o amortiguador, o para recoger residuos, pueden estar conectados a la salida del circuito.

En un contexto de producción, los tratamientos líquidos se pueden realizar secuencialmente, llegando a ser potencialmente el recipiente de recogida para el primer tratamiento el recipiente de fuente para el siguiente tratamiento, y así sucesivamente hasta que se realice el último tratamiento.

Estos tratamientos se realizan convencionalmente en circuitos dedicados, con conductos de acero inoxidable y otros componentes tales como depósitos y alojamientos de filtros, que necesitan operaciones antes y después del tratamiento real, que son relativamente costosas, en particular operaciones de limpieza después de su uso.

El documento EP 2 130 903, que está comprendido en el estado de la técnica según el Artículo 54(3) EPC, describe una instalación para el tratamiento de un líquido biológico que tiene secciones de circuitos desechables, un primer carro que trasporta una bomba y un segundo carro que incluye un armazón para un recipiente de recogida.

30 La invención pretende proporcionar una instalación para el tratamiento de un líquido biológico que es particularmente sencillo, conveniente y efectivo.

Se proporciona, según un primer aspecto, una instalación según la reivindicación 1, y, según un segundo aspecto, un carro según la reivindicación 9.

La instalación que el carro según la invención permite obtener se proporciona para comprender elementos desechables, para la mayoría de las partes flexibles ("productos "Flexware TM"), entre los cuales están el recipiente de alimentación para tratar líquido, un recipiente de recogida para el líquido tratado, secciones de circuito que incluyen los conductos desechables así como un filtro o elementos de filtro; y elementos permanentes o reutilizables ("hardware"), dispuestos en parte del carro según la invención.

El montaje de dicha instalación se hace simplemente equipando el hardware, incluyendo el carro según la invención, con los elementos desechables, que comprenden los componentes adaptados para contribuir con las bombas (por ejemplo, ciertos conductos desechables si las bombas son del tipo peristáltico) y el recipiente de alimentación adaptado para ser contenido en el depósito.

La disposición de estos elementos permanentes en el carro está también predeterminada para ser particularmente conveniente y eficiente. La segunda bomba y el depósito están de este modo cada uno compensado con respecto al elemento de referencia constituido por la primera bomba.

La posición del esa primera bomba está determinada por la de los elementos principales de la instalación (tales como el filtro o los filtros) con los que contribuye y que están dispuestos en el otro carro (o en cualquier otro soporte tal como una mesa que se puede yuxtaponer contra el carro según la invención).

Esta disposición asegura, en primer lugar, un rápido montaje (y desmontaje) de la instalación facilitando las conexiones y limitando los cruces de conductos.

También permite una reducción significativa de la longitud de los conductos desechables que unen las bombas y el recipiente de alimentación para montar en el depósito así como la longitud de ciertos conductos desechables que unen las bombas y el recipiente de alimentación a los otros elementos de la instalación.

En particular, la posición relativa entre el depósito y la primera bomba se proporciona para que el conducto desechable flexible que une esa bomba al recipiente de alimentación sea tan corto como sea posible respetando a su vez un radio mínimo de curvatura para evitar cualquier riesgo de pellizcarse.

La reducción en la longitud de los conductos desechables permite reducir el volumen de líquido biológico presente en los conductos. Esto hace posible, por ejemplo, conseguir un volumen final más pequeño en el caso en el que se realice un tratamiento en el que produzca flujo en un circuito al que pertenece el recipiente de alimentación y un filtro desde el que se evacúa el filtrado, ya que al final del tratamiento el recipiente de alimentación está vacío o casi vacío de manera que el líquido está esencialmente presente en los conductos. Esta reducción en el volumen final permite que se consiga un mayor nivel de concentración.

Por último, la disposición de estos elementos reutilizables en varios niveles superpuestos permite la optimización del espacio del suelo ("huella") requerido para la instalación.

Esta posibilidad dada por el carro según la invención de optimizar la huella es particularmente ventajosa cuando, como es generalmente el caso en operaciones para el tratamiento de líquidos biofarmacéuticos, la instalación se coloca es una zona de atmósfera controlada donde el espacio está limitado y es muy costoso.

Según las características preferidas por razones de simplicidad y conveniencia de implementación:

- dicha segunda bomba esta compensada en profundidad con respecto a dicha primera bomba hacia dicha cara 20 frontal:
 - dicho depósito está montado de forma móvil entre una posición de servicio horizontal para las operaciones de tratamiento de dicho líquido biológico, y una posición de instalación echada para el montaje y extracción de dicho recipiente de alimentación:
 - dicho depósito está adaptado para pivotar alrededor de un eje perpendicular a dicha cara frontal de dicho carro;
- dicho carro comprende medios para bloquear dicho depósito en cualquiera de las posiciones de servicio e instalación;
 - dichos medios de bloqueo comprenden al menos un pasador;
 - dicho depósito está montado en una abrazadera en forma de U cuyos extremos están fijados a una infraestructura de equilibrio adaptada para contribuir con las celdas de carga para determinar la masa de dicho depósito;
 - dichas bombas son bombas peristálticas;

10

30

35

45

50

- dicho carro comprende un controlador electromagnético para levantar y girar una barra de agitación contenida en dicho recipiente de alimentación;
- dicho carro comprende una sonda de temperatura para medir, a través de dicho recipiente de alimentación, el cambio de temperatura de dicho líquido biológico durante dicho tratamiento; y/o
 - dicho carro incluye un panel de control para controlar dichas bombas.

En la instalación según la reivindicación 1, el hecho de que un punto de entrada de la primera bomba esté situado sustancialmente enfrentado a la abertura del filtro permite optimizar la longitud del conducto desechable que une ese punto de entrada a la abertura.

40 Además, el soporte para ese filtro por el segundo carro hace posible facilitar el montaje de la instalación según la invención.

Para ser preciso, es suficiente para el operador llevar los dos carros juntos para que los componentes principales de la instalación (bombas, depósito y filtro) se coloquen de forma óptima uno respecto al otro. Todo lo que queda por hacer es conectar esos componentes mediante la instalación de los elementos desechables, y se acaba el montaje de la instalación.

Por último, así como la preparación de la instalación está facilitada por la disposición de sus componentes principales en los dos carros, las operaciones que se van a realizar en la instalación, después de la operación de tratamiento que ha hecho posible la realización, son particularmente sencillas de implementar debido a que es esencialmente cuestión de eliminar los elementos desechables con los que los carros están equipados, siendo las operaciones de eliminación tan sencillas de realizar como las operaciones de montaje.

Según las características que se prefieren que sean favorables a la simplicidad y conveniencia de la instalación de la invención:

- dicho filtro es un filtro tangencial;
- dicha instalación comprende un recipiente para recoger dicho líquido biológico filtrado, estando dicho recipiente
 de recogida dispuesto en un alojamiento de dicho segundo carro;
 - dicho alojamiento está formado por el interior de un cajón;
 - la parte frontal de dicho cajón comprende un corte a través del cual pasa un conducto desechable flexible:
 - dicha instalación comprende:

20

30

35

- un recipiente de fuente para dicho líquido biológico:
- 10 un recipiente de alimentación dispuesto en dicho depósito de dicho carro;
 - un recipiente para recoger dicho líquido biológico filtrado:
 - una sección de trasferencia para conectar dicho recipiente de fuente a una primera abertura de un conector de ramificación, que comprende un elemento adaptado para contribuir con dicha segunda bomba de dicho carro para hacer que el dicho líquido biológico fluya;
- una sección de llenado que une una segunda abertura de dicho conector de ramificación a una abertura de entrada/salida de dicho recipiente de alimentación;
 - una sección de filtración que comprende dicho filtro y que conecta una tercera abertura de dicho conector de ramificación a una primera abertura de un segundo conector de ramificación;
 - una sección de alimentación que une una segunda abertura de dicho segundo conector de ramificación a una abertura de entrada/salida de dicho recipiente de alimentación, y que comprende un elemento adaptado para contribuir con dicha primera bomba de dicho carro para hacer fluir dicho líquido biológico; y
 - una sección para recoger dicho líquido filtrado para unir una tercera abertura de dicho segundo conector de ramificación a dicho recipiente de recogida;

comprendiendo cada una de dichas secciones de transferencia, llenado, filtración, alimentación y recogida al menos un conducto desechable:

- dicha instalación comprende al menos una sección para transportar el filtrado que sirve para unir un punto de entrada de dicho filtro a un recipiente de residuos, que comprende al menos un conducto desechable; y/o
- dicha instalación comprende dos de dichas secciones de transporte que se prolongan desde dicho punto de entrada respectivo de dicho filtro y que se unen entre sí mediante un conector de ramificación de manera que forman una única sección.

La descripción de la invención continuará ahora con la descripción detallada de una realización, dada a continuación a modo de ilustración pero no ejemplo limitante, con referencia a los dibujos que se acompañan, en los que:

- la Figura 1 es una vista en diagrama de un circuito de una instalación para el tratamiento mediante filtración tangencial;
- la Figura 2 es una vista en perspectiva de un primer y un segundo carro según la invención en configuración separada;
 - la Figura 3 es una vista desde arriba de la instalación según la invención que comprende los dos carros de la Figura 2 en configuración yuxtapuesta;
 - la Figura 4 es una vista en sección transversal de la instalación en un plano IV-IV de la Figura 3;
- la Figura 5 es una vista en sección transversal similar a la de la Figura 4, pero en la que el depósito está en posición yacente, estando su fondo dirigido hacia el segundo carro;
 - la Figura 6 es una vista en sección transversal de esa instalación en el plano VI-VI de la Figura 3;
 - la Figura 7 es una vista en perspectiva desde otro ángulo de visión de los dos carros dela Figura 2, en configuración yuxtapuesta; y
- 45 la Figura 8 es una vista en perspectiva de un cajón del segundo carro.

En primer lugar, se dará una descripción con ayuda de la Figura 1 de un circuito para tratar un líquido biológico mediante filtración tangencial, producido usando elementos desechables instalado en los dos carros referidos anteriormente (más adelante se dará la descripción más detallada de la instalación).

El líquido que se va a tratar es inicialmente una bolsa fuente 20, rellena con un líquido procedente del bioreactor de cultivo o del tratamiento previo. Esta bolsa fuente 20 se puede conectar por medio de un conector de acoplamiento macho 21 a una sección de transferencia 22 que se extiende desde un conector de acoplamiento hembra 28 a la primera abertura 23a de un conector de ramificación 23 en forma de T.

Esta sección de transferencia 22 comprende un conducto flexible desechable 24, una bomba de transferencia 25 para hacer fluir el líquido (aquí una bomba peristáltica que opera de la misma manera en ambas direcciones del flujo) y dos válvulas de aislamiento 26 y 27.

El término "conducto" se debe entender en el presente documento como que es una parte de tubería que conecta dos elementos del circuito, siendo posible para esta parte igualmente bien comprender un único tubo o por el contrario varios tubos, que posiblemente tienen diferentes diámetros, conectados en serie por un único conector (que no desempeñan ninguna otra función aquí) o un conector sofisticado (por ejemplo, un conector desechable para un sensor de presión (o para un sensor de otra válvula físico-química) o una cabeza de bomba desechable).

El conducto 24 tiene una parte 24a que pasa justo a través de la bomba 25 (desde un primer punto de entrada/salida 25a a un segundo punto de entrada/salida 25b) de manera que puede ser comprimido por dicha bomba.

La válvula 26 está implantada sobre el conducto 24 cerca del conector de ramificación 23 con el fin de permitir o evitar el flujo de líquido en el conducto 24.

20 La válvula 27 está implantada en el conducto 24 cerca del conector de acoplamiento hembra 28.

10

15

35

40

50

El operador tiene la posibilidad de conectar otras bolsas 30, 31 y 32 a la sección de transferencia 22 por medio de conectores de acoplamiento machos 33, 34 y 35 los cuales se pueden conectar al conector de acoplamiento hembra 28.

Estas bolsas 30, 31 y 32 contienen respectivamente un líquido amortiguador (solución salina) un líquido de limpieza (hidróxido sódico) y un líquido de aclarado (agua) para manejar el estado de limpieza del circuito o empujar el líquido tratado hacia los elementos que realizan el tratamiento o hacia el recipiente de recogida.

Una sección de llenado 40 y una sección de filtración 41 se extienden respectivamente desde una segunda abertura 23b y desde una tercera abertura 23c del conector de ramificación 23.

La sección de llenado 40 que se une a una abertura de entrada/salida 43a de un recipiente de alimentación flexible y 30 desechable 43, comprende un conducto flexible y desechable 42 y una válvula 44 implantada en el conducto 42 próximo al conector de ramificación 23 (también desechable),

Un agitador 44 accionado por un controlador electromagnético 45, está dispuesto en el recipiente 43 para homogeneizar el líquido contenido en el mismo.

La sección de filtración 41 que se une a una primera abertura 60a de un conector de ramificación 60 en forma de T, comprende dos conductos flexibles desechables 50, 51 dos conectores 52, 53 para sensores de presión, dos válvulas de aislamiento 54, 55 y el filtro tangencial 58.

El conducto 50 une la tercera abertura 23c del conector de ramificación 23 a una primera abertura de entrada/salida del filtro 58. El conector 52 está insertado en serie en el conducto 50.

El conducto 51 une una segunda abertura de entrada/salida 58b del filtro 58 a la primera abertura 60a del conector de ramificación 60. El conector de sensor de presión 53 está insertado en serie en el conducto 51.

La medida hecha por el sensor de presión montado en el conector 53, junto con la medida hecha por el sensor de presión montado en el conector 52, permite que se conozca el estado operacional del filtro tangencial 58.

La válvula 54 está implantada en el conducto 50 próxima al conector del conector de ramificación 23, mientras que la válvula 55 está implantada en el conducto 51 cerca del conector de ramificación 60.

45 Una sección de alimentación 61 y una sección de recogida 62 se extienden respectivamente desde una segunda abertura 60b y desde una tercera abertura 60c de conector de ramificación 60.

La sección de alimentación 61 se une a una abertura de salida 43b del recipiente de alimentación 43. Comprende un conducto flexible y desechable 63, una bomba de flujo 64 para hacer fluir el líquido (aquí, una bomba peristáltica que opera de la misma manera en ambas direcciones del flujo) una válvula 65 implantada en el conducto 63 próxima al conector de ramificación 60, y un conector de sensor de presión 66 insertado en serie en el conducto 63.

El conducto 63 tiene una parte 63a que pasa justo a través de la bomba 64 (desde un punto de entrada 64a a un puto de salida 64b) de manera que puede ser comprimido por dicha bomba.

La sección de recogida 62 está unida a un conector de acoplamiento macho 70. Comprende únicamente un conducto desechable flexible 68 y una válvula de aislamiento 69 implantada en el conducto 68 próxima al conector de ramificación 60.

Dependiendo de las operaciones realizadas, el conector de acoplamiento macho 70 puede está conectado o bien al conector de acoplamiento hembra 73 de un recipiente de residuos 74, o a un conector de acoplamiento hembra 71 de un conector de recogida.

El circuito para el tratamiento mediante filtración tangencial comprende también dos secciones 76a, 76b para transportar el filtrado que se extiende respectivamente desde los puntos de entrada 58c y 58d del filtro 58 y emerge para formar una única sección 76 que está unida a un conector de acoplamiento macho 86 que puede estar conectado al conector de acoplamiento hembra 73 del recipiente de residuos 74.

La sección 76a se comunica con una primera abertura 80a de un conector de ramificación 80 en forma de T. Comprende un conducto desechable flexible 77 y una válvula de aislamiento 78 implantada en el conducto 77 próximo al filtro 58.

La sección 76b se comunica con una segunda abertura 80b del conector de ramificación 80. Comprende un conducto desechable flexible 81, una válvula de aislamiento 82 implantada en el conducto 81 próximo al filtro 58, y un conector de sensor de presión 83 insertado en serie en el conducto 81.

La medida hecha por el sensor de presión montado en el conector 83, junto con las medidas hechas por los sensores de presión montados en los conectores 52 y 53, hacen posible verificar con precisión el estado operacional del filtro tangencial 58. La sección 76 que se extiende desde una tercera abertura 80c del conector de ramificación 80, comprende un conducto desechable flexible 84 y un caudalímetro 85.

El conducto 84 tiene una parte 84a que pasa justo a través de caudalímetro 85 (desde un punto de entrada 85a a un punto de salida 85 b) de manera que se puedan determinar el volumen y el caudal del filtrado recuperado en la entrada del filtro 58.

Ahora se describirá la operación de este circuito.

5

15

25

50

Después de las operaciones de limpieza y aclarado explicadas a continuación, puede comenzar el tratamiento mediante filtración tangencial. Las válvulas 54, 65 y 69 se cierran para evitar cualquier flujo de líquido en la sección de filtración 41 y en la sección de recogida 62, cerrando las otras válvulas.

30 La bolsa fuente 20 está unida a la sección 22 mediante la conexión de un conector de acoplamiento macho 21 al conector de acoplamiento hembra 28.

El líquido para tratar es luego succionado desde la bolsa fuente 20 mediante la bomba de transferencia 25 y es transportado al recipiente de alimentación 43 por medio de la sección de transferencia 22 y la sección de llenado 40.

Después de la transferencia completa del líquido para tratar dentro del circuito, la bolsa 30 que contiene el líquido amortiguador se conecta por medio del conector de acoplamiento 33 al conector de acoplamiento 28. Este líquido amortiguador luego es introducido en la sección de transferencia 22 gracias a la bomba de transferencia 25 para empujar el líquido a tratar hacia la sección 40 de manera que la totalidad de ese líquido pueda ser filtrado y recuperado. La sección de transferencia 22 se aísla luego de la sección de llenado 40 y la sección de filtración 41 cerrando la válvula 26.

- Una vez ha sido realizada la transferencia, las válvulas 54 y 65 se abren, el líquido a tratar se hace fluir mediante la actuación de la bomba de flujo 64, en el subcircuito formado por la sección de alimentación 61, la sección de filtración 41 y la sección de llenado 40. Después del paso del líquido dentro del filtro tangencial 58, el retenido regresa al recipiente de alimentación 43 mientras que el filtrado es evacuado por medio de las secciones 76a, 76b y 76 para ser recogido en el recipiente de residuos 74.
- 45 La operación de hacer que el líquido a tratar fluya dentro del filtro 58 se continúa hasta que el líquido consigue la concentración deseada.

La recogida del líquido filtrado luego se realiza en dos sub-etapas sucesivas.

La primera subetapa consiste en recuperar el líquido filtrado contenido en la sección de filtración 41 en el filtro 58.

Para esto, la válvula 44 se cierra mientras que la válvula 26 se abre de manera que se ponen en comunicación las secciones de transferencia 22 y filtración 41, y para aislarlas de la sección de llenado 40.

En paralelo, la válvula 65 se cierra mientras que la válvula 69 se abre de manera que se ponen en comunicación las secciones de filtración 41 y de recogida 62, y para aislarlas de la sección de alimentación 61.

El conector de acoplamiento macho 70 se conecta al conector de acoplamiento hembra 71 del recipiente de recogida 72.

5 El líquido amortiguador es luego transportado en la sección 22 por medio de la bomba de transferencia 25 para transferir el líquido filtrado contenido en la sección de filtración 41 y el filtro 58, por medio de la sección de recogida 62, al recipiente de recogida 72.

La segunda subetapa consiste en recuperar el líquido filtrado contenido en las secciones de llenado 40 y de alimentación 61, y en el recipiente de alimentación 43.

Para esto, la válvula 54 se cierra mientras que la válvula 44 se abre de manera que se ponen en comunicación las secciones de transferencia 22 y de llenado 40 y se aíslan de la sección de filtración 41.

En paralelo, la válvula 55 se cierra mientras que la válvula 65 se abre de manera que se ponen en comunicación las secciones de alimentación 61 y recogida 62, y se aíslan de la sección de filtración 41.

El líquido amortiguador es luego transportado en la sección 22 por medio de la bomba de transferencia 25 para transferir el líquido filtrado contenido en la sección de llenado 40 dentro del recipiente de alimentación 43.

La bomba de flujo 64 luego permite llevar el líquido desde el recipiente 43 al recipiente de recogida 72, por medio de las secciones de alimentación 61 y de recogida 62.

Ahora se dará una descripción de las operaciones de limpieza y aclarado realizadas antes del tratamiento mediante filtración tangencial para evitar cualquier contaminación del líquido biológico a tratar.

Para hacer que el líquido de limpieza (hidróxido sódico) fluya en el circuito, la bolsa 31 se pone en comunicación con la sección de transferencia 22 conectando el conector de acoplamiento macho 34 al conector de acoplamiento hembra 28. Se conecta temporalmente un conector de acoplamiento hembra intermedio (no mostrado en la Figura 1 por legibilidad) de la sección 22 situado entre la bomba de transferencia 25 y al válvula 26, a un conector de acoplamiento macho intermedio (no ilustrado) de la sección 61 situado entre el recipiente de alimentación 43 y la bomba de flujo 64.

Se conecta también temporalmente un conector de acoplamiento macho intermedio de la sección 22, que normalmente está conectado al conector de acoplamiento hembra intermedio (no ilustrado), a un segundo conector de acoplamiento hembra (no ilustrado) del recipiente de residuos 44, estando el conector 73 conectado al conector de acoplamiento macho 86.

La bomba de transferencia 25 se coloca en la posición "abierta", de manera que todos su rodillos se alejan de la parte 24a del conducto 24. Las válvulas 44 y 69 se cierran, abriéndose las otras válvulas.

El líquido de limpieza luego se conduce mediante la bomba de flujo 64 en el circuito y luego se recupera en el recipiente de residuos 74.

Habiendo sido evacuado el líquido de limpieza, se empieza el aclarado del circuito conectando el conector de acoplamiento macho 35 de la bolsa 32 al conector de acoplamiento hembra 28. El líquido de aclarado luego se conduce mediante la bomba de flujo dentro del circuito, y luego se recupera en el recipiente de residuos 74 de la misma manera que se describió previamente para las operaciones de limpieza.

Como una variante, se realiza un primer aclarado del circuito antes de la limpieza haciendo pasar hidróxido sódico y/o el hidróxido sódico es descargado haciendo pasar aire antes del aclarado final.

40 La instalación 1 que implementa el circuito descrito anteriormente se describe luego con referencia a las Figuras 2 a 8

Esta instalación 1 comprende dos carros 2 y 3 teniendo cada uno una forma general de paralelepípedo y teniendo idéntica profundidad.

Se tiene que destacar también que el primer carro 2 se extiende sobre una altura mucho mayor por encima del suelo que la del segundo carro 3.

Con el fin de facilitar su movimiento en la zona de tratamiento, el primer carro 2 está montado sobre ruedas 200, y tiene dos asas 200a que sobresalen desde una primera cara lateral 202. Es hueco para contener ciertos elementos del circuito, parcialmente abierto en su cara frontal 201 y en sus caras laterales 202 y 203 para simplificar las operaciones de conexión.

50 El carro 2 comprende (Figura 2):

- un bastidor metálico interior 204 parcialmente cubierto por paneles planos 205;
- un depósito de alimentación 206 para contener el recipiente de alimentación 43;
- el controlador electromagnético 45;

15

20

25

30

40

- la bomba de transferencia 25 y la bomba de flujo 64;
- una sonda de temperatura infrarroja 211 (Figura 3)
 - dos bandejas horizontales 220 y 221 para soportar respectivamente las dos bombas 25 y 64;
 - un panel vertical 223 que soporta las válvulas 26, 44 y 54;
 - el caudalímetro 85 (Figura 7) dispuesto en un hueco de la cara lateral 203 situado por encima de la bomba 64; y
- un panel de control 230 para controlar en particular las bombas 25 y 64 y para mostrar los valores medidos en el
 circuito (presión, temperatura, volumen, masa, caudal, etc.) estando este panel 230 dispuesto en la cara frontal 201 por encima de la bomba 64.

El depósito 206 comprende una pared lateral cilíndrica 206a de la cual uno de los extremos se extiende mediante una pared de fondo frustocónica 206b provista de una abertura rectangular 206c (Figura 3) para el paso de las aberturas 43a y 43b del recipiente de alimentación 43 flexible y desechable, y otros dos orificios circulares 206d y 206e para contribuir con el controlador electromagnético 45 y la sonda de temperatura 211.

El depósito 206 se monta de forma pivotante en las barras verticales laterales 207a de una abrazadera en forma de U 207 (Figura 2) situado en un plano paralelo a las caras laterales 202 y 203 del carro 2 y cuyos extremos están fijos a un armazón para compensar el peso 208 que descansa sobre los soportes 209 unidos al bastidor 204.

Las celdas de carga 210 (Figura 6) dispuestas entre el armazón 208 y sus soportes 209 permite determinar de forma precisa la masa del depósito 206.

Un asa 206f (Figura 3) fijada al extremo libre de la pared lateral cilíndrica 206a del depósito 206 permite ser fácilmente pivotado alrededor de un eje 212 perpendicular a la cara frontal 201, entre una posición de operación (Figura 4) y una posición de instalación (Figura 5). Dos pasadores 213 (Figura 3) dispuestos en cada una de las barras verticales de la abrazadera 207 en la vecindad del eje 212, están adaptados para contribuir con dos discos 214 fijados a la pared lateral cilíndrica 206a del depósito 206 para bloquearlo en la posición deseada, o, por el contrario, liberarlo para rotar.

El bloqueo se consigue mediante la inserción de una barra metálica situada en el extremo de cada pasador 213 dentro de una perforación 214a del disco 214 correspondiente. En cambio, para liberar el depósito 206 para su rotación, es suficiente con tirar de cada uno de los pasadores 213 para haces que las barras salgan de los discos 214

En su posición de operación, el depósito 206 está vertical, de manera que su pared de fondo frustocónica 206 está girada hacia el suelo; estando el recipiente de alimentación 43 dispuesto dentro del depósito 206, y sobresaliendo sus aberturas 43a y 43b sobresaliendo desde el la pared de fondo 206b hacia el suelo.

En su posición de instalación ilustrada en la Figura 5, el depósito 206 está echado, estando entonces el extremo libre de su pared lateral cilíndrica 206a enfrentado a un orificio 216 de la cara lateral 202 del carro 2. Para el operador, la posición de instalación facilita la retirada un recipiente de alimentación gastado 43 y la instalación de uno nuevo.

La sonda de temperatura 211 y el controlador electromagnético 45 que sirven para accionar el agitador 44 conducido magnéticamente, está fijados a una estructura metálica 217 (Figuras 4 y 5) montada de forma pivotante en el elemento transversal 207b (Figura 2) que forma la base de la abrazadera 207.

La sonda de temperatura infrarroja 211 hace posible medir, a través del recipiente 43, el cambio de temperatura del líquido biológico durante su tratamiento.

El controlador electromagnético 45 (Figura 2) comprende varias bobinas que hacen posible levantar y girar el agitador 44 contenido en el recipiente de alimentación 43.

Al poner la instalación 1 en operación y después de que el depósito 206 ha sido colocado en su posición de operación, se lleva la estructura 217, usando un asa 217a, a su posición ilustrada en las Figuras 2 a 4, en la que los respectivos extremos del controlador electromagnético 45 y de la sonda de temperatura 211 (Figura 2) están colocados tan cerca como sea posible del recipiente 43.

Un pasador 219 (Figura 2) fijado al elemento transversal 207b se adapta para contribuir con la estructura 217 para bloquearla en esa posición en la duración del proceso de filtración.

Una vez terminado el proceso, la estructura 217 se desbloquea para que pivote libremente y encuentre su posición de equilibrio en la que descansa sobre el bastidor 204 del carro 2.

El carro 3 se describirá ahora con más detalle.

Como para el carro 2, y para facilitar su movimiento en la zona de tratamiento, el carro 3 se monta sobre ruedas 300, y tiene asas 300a que sobresalen desde una primera cara lateral 305 (Figura 2).

Comprende:

10

25

35

45

- un bastidor interno metálico 301 (Figura 4) parcialmente cubierto por paneles planos 302;
- los soportes para los conectores 52, 53, 66 y 83 para sensores de presión (aunque estos conectores 52, 53, 66 y 83 se muestran en las Figuras 3 y 7, estos son desechables y no están presentes de manera permanente en el carro 3);
 - los soportes para válvulas 55, 65 y 69;
 - dos brazos paralelos 315, 316 fijados a la cara superior 303 de ese carro 3, y sobre los que descansan el filtro desechable 58 y los soportes para los conectores 52, 53, 66 y 83;
- un panel horizontal 317 que se extiende desde el brazo 316 sobre el que se fijan los soportes para las válvulas 55, 65 y 69; y
 - dos cajones de almacenamiento 304 (Figuras 7 y 8) para almacenar los recipientes de recogida 72 y de residuos 74 así como cualquier recipiente de muestreo o drenaje, no ilustrado por razones de simplicidad.

La cara superior 303 está total o parcialmente formada por una plancha de material transparente parar permitir seguir el desarrollo del llenado del recipiente de recogida 72.

20 El filtro tangencial 58 está dispuesto próximo a la primera cada lateral 305 y a la cara frontal 307, estando sus cuatro aberturas 58a, 58b, 58c y 58d orientadas hacia la segunda cara lateral 308 del carro 3.

Los cuatro soportes de los conectores 52, 53, 6 y 83 están situados entre el filtro 58 y la segunda cara lateral 308.

Los cajones de almacenamiento 304 están montados de forma corrediza en la parte interna del carro 3 y son accesibles desde su primera cara lateral 305 que está abierta. Se proporciona un corte 306 en la parte frontal de cada cajón 304 para permitir el paso del conducto 68 o 84 (Figura 8).

En el montaje de la instalación 1, la cara lateral 203 del primer carro 3 está yuxtapuesta contra al cara lateral 308 del segundo carro 3, como se ilustra en las Figuras 3 a 7.

En el momento de su yuxtaposición, los carros 2 y 3 se bloquen entre sí, aquí debido al encaje de una agarradera (no visible en los dibujos) en un alojamiento 330 (Figuras 2 y 4) del carro 3.

La agarradera del carro 2 está situada en el extremo de la plancha 230 (Figura 4) fijada a la cara inferior del carro 2.

Esta agarradera sobresale desde la cara 203 y en su centro tiene un orificio en el que uno o más dientes de retención vienen a colocarse, los cuales están situados en uno delos extremos de una palanca 331 (Figura 4) que gira sobre un pivote 332 llevado por la cara interior del carro 3. El otro extremo de la palanca 331 está situado en la cara lateral 305 y comprende un pedal 333 (Figura 7) que permite inclinar la palanca 331 para liberar los dientes del orificio de la agarradera que sobresale del carro 2, lo que permite que los dos carros sean liberados.

Una vez que los dos carros 2 y 3 han sido yuxtapuestos, los elementos desechables (conductos, recipientes, ciertas válvulas, conectores, filtro, etc.) se instalan en los elementos reutilizados dispuestos en los carros 2 y 3.

Luego se acaba el montaje de la instalación y la instalación queda según las Figuras 3 a 6.

La Figura 4 que representa una sección transversal de la instalación de esa instalación completa con los conductos instalado, permite darse cuente de cómo se optimiza la disposición de las dos bombas 25 y 64 y del depósito 206 sobre el carro 2.

De este modo, la chapa 221 que soporta la bomba de flujo 64 está dispuesta en la vecindad de la cara lateral 203 del carro 2 a una altura y profundidad predeterminadas (con respecto a la cara frontal 201) de manera que el punto de entrada 64b de la bomba de flujo 64 se sitúa sustancialmente enfrentado a la abertura de entrada/salida 58b del filtro tangencial 58 (Figura 4). Esta colocación hace posible limitar la longitud de los conductos 63 y 51 entre la bomba de flujo 64 y el filtro 58, y de este modo la longitud del subcircuito en el que se produce el flujo de líquido.

De forma similar, la colocación el depósito 206 con respecto a la bomba de flujo 64 hace posible limitar la longitud del conducto 63 entre el recipiente de alimentación 43 y la bomba 64, teniendo a su vez en cuenta el hecho de que

esta parte del conducto 63 tiene un perfil en forma de codo (puesto que la abertura de entrada 43b del recipiente 43 está orientada verticalmente hacia el suelo, mientras que el punto de entrada 64a de la bomba de flujo 64 está orientada horizontalmente hacia el depósito 206).

Más particularmente, para evitar cualquier riesgo de que se pellizque el conducto 63, el radio de curvatura de ese codo debe ser igual o mayor que un valor mínimo Rmin que depende de las características específicas de ese conducto.

En otras palabras, la abertura de entrada 43b de un recipiente 43 debe estar compensada en térmicos de altura y en términos de anchura con respecto al punto de entrada 64a de la abomba de flujo 64, por al menos ese valor Rmin.

Como consecuencia, con el fin de cumplir esta doble limitación de compensación, el depósito 206 (que contiene el recipiente 43) está colocado por encima y desplazado lateralmente (en dirección a la cara lateral 202) con respecto a la bomba 64.

Además, todavía con el objeto de limitar la longitud del conducto 50 entre el filtro 58 y el conector de ramificación 23, y de este modo la longitud del subcircuito en el que el líquido se vuelve a hacer pasar, este conector 23 debe estar dispuesto, en el montaje del circuito, en la proximidad de la cara lateral 203 del carro 2, a un altura y profundidad predeterminadas de manera que su abertura 23c esté situada sustancialmente enfrentada a la abertura de entrada/salida 58 a del filtro tangencial 58 (Figura 6).

Observando el filtro en la Figura 2, se puede destacar que la abertura 58a está situada ligeramente más alta y más hacia delante que la abertura 58b. La abertura 23c del conector de ramificación 23 (Figura 6) debe estar colocada ligeramente más alta y más hacia delante que la abertura 64b de la bomba 64.

Como consecuencia, para cumplir esta doble limitación de compensación, el panel vertical 223 (sobre el que se fija el conector de ramificación 23) está colocado hacia delante de la bomba 64 en su parte superior (Figuras 2, 6 y 7).

Esta limitación tiene una influencia en la colocación de la bomba de transferencia 25 de la que el punto de entrada 25b debe estar dispuesto en el mismo plano que la abertura 23a, 23c del conector 23 y la abertura 58a del filtro tangencial 58 (Figuras 3 y 6).

La bomba 25 está, de este modo, compensada hacia la parte frontal con respecto a la bomba de flujo 64 de manera que está dispuesta en la proximidad de la cara frontal 201 del carro (Figuras 2 y 3).

La posición de la bomba de transferencia 25 debe también tener en cuenta el hecho de que la parte del conducto 24 entre la bomba de transferencia 25 y el conector de ramificación 23 tiene un perfil en forma de codo ya que la abertura 23a del conector 23 está orientada verticalmente hacia el suelo mientras que el punto de entrada/salida 25b de la bomba de transferencia 25 está horizontalmente orientada (Figura 5).

Con el fin de evitar cualquier riesgo de pinzamiento del conducto 24, el radio de la curvatura de ese codo debe ser igual o mayor que el valor mínimo R'min que depende de las características específicas de ese conducto.

En otras palabras, el punto de entrada/salida 25b de la bomba de transferencia 25 debe estar compensado verticalmente y en anchura con respecto a la abertura 23a del conector de ramificación 23, por al menos ese valor R'min.

Como consecuencia, con el fin de cumplir esta doble limitación de compensación, la bomba de transferencia 25 está colocada por debajo del conector de ramificación 23 (de este modo debajo de la bomba 64) y está desplazada lateralmente hacia la cara lateral 202, lo que, además, tiene la ventaja de no aumentar la anchura del carro 2 que permanece compacto.

40 Se destacará que la ventaja de minimizar la longitud del circuito de filtración formado por las secciones 40, 41 y 61 es que al final de tratamiento (recipiente de alimentación 43 vacío o casi vacío), el volumen de líquido biológico que permanece en ese circuito se minimiza también y la concentración conseguida se maximiza.

En variantes que no se ilustran:

5

15

30

35

50

- en vez de estar horizontal, la chapa 221, está inclinada de manera que cae hacia la cara 203, lo cual resulta ventajoso cuando la sección 63a del conducto 63 se curva dentro de la bomba 64 de manera que su concavidad se gira hacia abajo (girando el rotor de la bomba 64 alrededor de un eje horizontal): esto permite inclinar la bomba 64 para evitar que exista un punto inferior en el conducto 63 en el punto de entrada/ salida 64a;
 - la sección 22 es reemplazada por una sección similar pero comprendiendo además un conector de sensor de presión dispuesto entre el segundo punto de entrada/salida 25b de la bomba 25 y la válvula 26 para asegurar la operación apropiada de dicha bomba 25;

- las bolsas 30, 31 y 32 están permanentemente conectadas a la sección de transferencia 22, haciendo posible que un conjunto de válvulas colocadas entre dichas bolsas y la sección 22 seleccione el líquido que se desea hacer pasar en el circuito;
- se elimina la válvula 65, siendo obtenida la función de boqueo simplemente mediante la bomba de flujo 54 cuando ésta se detiene;
- las bombas peristálticas 25 y 64 se reemplazan por bombas de otro tipo, por ejemplo, una bomba adaptada para recibir una cabeza de bombeo que forma parte de los elementos desechables;
- cuando el volumen de la bolsa fuente 20 es mayor que el del recipiente de alimentación 43, las operaciones para transferir el líquido contenido en dicha bolsa se realizan mediante la técnica de "tandas de alimentación" que consiste en transferir sólo una parte del líquido desde la bolsa fuente 20 dentro del recipiente 43, después de pasar y concentrar dicho líquido en el sub-circuito formado por las secciones 40, 41 y 61 mientras se transfiere progresivamente (válvula 26 que permanece abierta) el resto del líquido contenido todavía en la bolsa 20, que reemplaza el filtrado evacuado en el recipiente de residuos 74;
- se elimina el conector 53, siendo entonces usado el sensor de presión conectado en el conector 66 para proporcionar una información similar;
 - los conectores 21, 33, 34, 35, 70, 86, 28, 71 y 73 se reemplazan por conectores rápidos y/o conectores macho/hembra no diferenciados;
 - el caudalímetro 85 se reemplaza por una compensación de peso en la que se coloca el recipiente de recogida 72 para determinar la masa y la velocidad del flujo del filtrado recuperado a la salida del filtro 58;
- se instalan otros instrumentos de medida y verificación, por ejemplo, un celda de medida de conductividad eléctrica o pH, o incluso una celda para medir la absorbancia del líquido por radiación ultravioleta;
 - los cajones 304 se reemplazan por simples estantes que se pueden ajustar en altura y sobre los cuales se colocan palcas de sustentación de rodillos y cajas para facilitar la colocación y extracción de los recipientes 72 y 74;
- cuando los recientes de recogida 72 y de residuos 74 son demasiado voluminosos para introducirlos dentro del carro 3, estos colocan directamente en el suelo próximos a dicho carro 3;
 - los conectores de acoplamiento machos 70 y 86 se unen a un drenaje;
 - la estructura metálica 217 se reemplaza por una estructura montada de manera que se mueve verticalmente en traslación con respecto al elemento transversal 207b;
 - el filtro 58, los conectores 52, 53, 66 y 83, y las válvulas 55, 65 y 69 están dispuestas en una única mesa; y/o
- un filtro final está dispuesto entre la válvula 69 y el recipiente de recogida 72.

En otras variantes no ilustradas, los carros 2 y 3 pueden servir para realizar otros tratamientos diferentes que la filtración tangencial.

Son posibles otras diversas variantes según las circunstancias, y a este respecto hay que destacar que la invención no está limitada a las realizaciones de ejemplos descritas y mostradas.

35

5

10

REIVINDICACIONES

- 1.- Una instalación para tratar un líquido biológico, caracterizado porque comprende un carro (2) que comprende una primera cara lateral (202), una segunda cara lateral (203) que se adapta para ser yuxtapuesta contra otro carro (3) y una cara frontal (201) que enfrenta las dos caras laterales mencionadas (202, 203);
- 5 comprendiendo además dicho carro:
 - una primera bomba (64);
 - una segunda bomba (25) dispuesta debajo de dicha primera bomba (64) y compensada lateralmente con respecto a la misma hacia dicha primera cara lateral (202), y
- un depósito (206) dispuesto encima de dicha primera bomba (64) y compensada lateralmente con respecto a la
 misma hacia dicha primera cara lateral (202), estando dicho depósito (206) adaptado para contener un recipiente de alimentación (43) proporcionado para contener dicho líquido biológico, y proporcionado para estar unido por conductos desechables flexibles a dichas bombas y a otros elementos de dicha instalación, estando al menos uno de dichos otros elementos proporcionado para estar dispuesto en dicho otro carro;
 - comprendiendo dicha instalación además de dicho carro (2), denominado primer carro:
- 15 un filtro (58); y

40

- dicho otro carro, denominado segundo carro (3), yuxtapuesto contra dicho primer carro (2) y del cual la cara superior (303) soporta dicho filtro (58) de manera que un punto de salida (64b) de dicha primera bomba (64) está situado sustancialmente enfrentado a la abertura de entrada/salida (58b) de dicho filtro (58).
- 2.- Una instalación según la reivindicación 1, caracterizada porque dicho filtro es un filtro tangencial (58).
- 3.- Una instalación según la reivindicación 2, caracterizada porque comprende además un recipiente (72) para recoger dicho líquido biológico filtrado, estando dicho recipiente de recogida dispuesto en un alojamiento de dicho segunda carro (3).
 - 4.- Una instalación según la reivindicación 3, caracterizada porque dicho alojamiento está formado por el interior de un cajón (304).
- 5.- Una instalación según la reivindicación 4, caracterizada porque la parte frontal de dicho cajón (304) comprende un corte (306) a través del cual pasa un conducto desechable flexible (68).
 - 6.- Una instalación según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque comprende:
 - un recipiente fuente (20) para dicho líquido biológico;
 - un recipiente de alimentación (43) dispuesto en dicho depósito (206) de dicho carro;
- 30 un recipiente (72) para recoger dicho líquido biológico filtrado;
 - una sección de transferencia (22) para conectar dicho recipiente fuente (20) a una primera abertura (23a) de un conector de ramificación (23), que comprende un elemento (24a) adaptado para contribuir con dicha segunda bomba (25) de dicho carro(2) para hacer que dicho líquido biológico fluya;
- una sección de llenado (40) que une una segunda abertura (23b) de dicho conector de ramificación (23) a una abertura de entrada/salida (43a) de dicho recipiente de alimentación (43);
 - una sección de filtración (41) que comprende dicho filtro (58) y que conecta una tercera abertura (23c) de dicho conector de ramificación (23) a un primera abertura (60a) de un segundo conector de ramificación (60);
 - una sección de alimentación (61) que une una segunda abertura (60b) de dicho segundo conector de ramificación (60) a una abertura de entrada/salida (43b) de dicho recipiente de alimentación (43) y que comprende un miembro (63a) adaptado para contribuir con dicha primera bomba (64) de dicho carro (2) para hacer que dicho líquido biológico fluya; y
 - una sección (62) para recoger dicho líquido filtrado para unir una tercera abertura de dicho segundo conector de ramificación (60) a dicho recipiente de recogida (72);
- comprendiendo cada una de dichas secciones de transferencia, llenado, filtración, alimentación y recogida (22, 40, 41, 61, 62) al menos un conducto desechable (24, 42, 50, 51, 63, 68).

- 7.- Una instalación según la reivindicación 6, caracterizada porque comprende al menos una sección (76a, 76b, 76) para transportar el filtrado que sirve para unir un punto de entrada (58c, 58d) de dicho filtro (58) a un recipiente de residuos (74), que comprende al menos un conducto desechable (77, 81, 84).
- 8.- Una instalación según la reivindicación 7, caracterizada porque comprende dos dichas secciones de transporte (76a, 76b) que se extienden desde dicho punto de entrada respectivo (58c, 58d) de dicho filtro (58) y que se unen entre sí por medio de un conector de ramificación de manera que forman una única sección (76).
 - 9.- Un carro para una instalación de tratamiento líquido biológico, como el primer carro (2) de la instalación (1) según las reivindicaciones 1 a 8.
- 10.- Un carro según la reivindicación 9, caracterizado porque dicha segunda bomba (25) está compensada en profundidad respecto a dicha primera bomba (64) hacia dicha cara frontal (201).
 - 11.- Un carro según una de las reivindicaciones 9 o 10, caracterizado porque dicho depósito (206) está montado de forma móvil entre una posición de servicio vertical para las operaciones de tratamiento de dicho líquido biológico, y una posición de instalación yacente para el montaje o extracción de dicho recipiente de alimentación (43).
- 12.- Un carro según la reivindicación 11, caracterizado porque dicho depósito (206) está adaptado para pivotar alrededor de un eje (212) perpendicular a dicha cara frontal (201) de dicho carro.
 - 13.- Un carro según una de las reivindicaciones 11 o 12, caracterizado porque comprende medios (213, 214) para bloquear dicho depósito (206) en cualquiera de las posiciones de servicio e instalación.
 - 14.- Un carro según la reivindicación 13, caracterizado porque dichos medios de bloqueo (213, 214) comprenden al menos un pasador (213).
- 20 15.- Un carro según una de las reivindicaciones 9 a 14, caracterizado porque dicho depósito (206) está montado en una abrazadera en forma de U (207) cuyos extremos están fijados a un armazón de equilibrio (208) adaptado para contribuir con celdas de carga (210) para determinar la masa de dicho depósito (206).
 - 16.- Un carro según una de las reivindicaciones 9 a 15, caracterizado porque dichas bombas (64, 25) son bombas peristálticas.
- 25 17.- Un carro según una de las reivindicaciones 9 a 16 caracterizada porque comprende un controlador electromagnético (45) para levantar y girar un agitador (44) contenido en dicho recipiente de alimentación (43).
 - 18.- Un carro según una de las reivindicaciones 9 a 17, caracterizado porque comprende una sonda de temperatura (211) para medir, a través de dicho recipiente de alimentación (43), el cambio de temperatura de dicho líquido biológico durante dicho tratamiento.
- 30 19.- Un carro según una de las reivindicaciones 9 a 18 caracterizado porque incluye un panel de control (230) para controlar dichas bombas (64, 25).













