

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 526 797**

51 Int. Cl.:

**A01N 1/02** (2006.01)

**C12N 1/04** (2006.01)

**H05B 1/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.07.2013 E 13176666 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.10.2014 EP 2705752**

54 Título: **Recipiente de descongelación para productos biológicos**

30 Prioridad:

**25.07.2012 US 201261675572 P**

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

**15.01.2015**

73 Titular/es:

**GRIFOLS, S.A. (100.0%)  
C/ Jesús y María, 6  
08022 Barcelona, ES**

72 Inventor/es:

**VELAYUDHAN, AJOY y  
LARGE, ROBERT**

74 Agente/Representante:

**DURÁN MOYA, Luis Alfonso**

**ES 2 526 797 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

Recipiente de descongelación para productos biológicos

### 5 SECTOR TÉCNICO

En el presente documento se dan a conocer dispositivos y métodos para descongelar de manera eficaz productos biológicos congelados, por ejemplo, proteínas y células potencialmente lábiles, sin dañar los productos. En particular, se da a conocer un recipiente de descongelación vertical con un conjunto de medios de transferencia térmica y medios de control de la temperatura independientes.

### ANTECEDENTES

Los productos biológicos a menudo se congelan después de su recogida para conservar los componentes hasta llevar a cabo su procesamiento posterior. Muchos de los productos recogidos se agrupan y homogenizan antes de la congelación. Cuando los productos congelados están listos para el procesamiento adicional, éstos deben descongelarse cuidadosamente para evitar el sobrecalentamiento y la desnaturalización debido a que algunos componentes son extremadamente sensibles al calor y se pueden degradar durante la descongelación. La descongelación se lleva a cabo a menudo en grandes recipientes de mezcla verticales que presentan camisas externas por las que circula el medio de calefacción. Los productos congelados se añaden al recipiente de descongelación, se calientan y se descongelan a partir de la transferencia térmica a través de las paredes del recipiente con camisa. El producto de descongelación se agita habitualmente mediante un agitador o un rotor. Debido a que la densidad de los productos congelados que contienen agua es a menudo inferior a la de la forma líquida, el material congelado flota y se recoge en la parte superior del recipiente, desplazándose el líquido descongelado fundido hacia la parte inferior del recipiente. Un problema con dichos recipientes verticales de descongelación es que el líquido descongelado se continúa calentando después de haberse descongelado y esto puede desnaturalizar o degradar los componentes sensibles. El aparato y los métodos dados a conocer en el presente documento superan dichas desventajas y proporcionan un medio rápido y eficaz para descongelar productos biológicos sin sobrecalentar y/o desnaturalizar los componentes sensibles al calor.

### CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCION

En el presente documento se dan a conocer dispositivos y métodos para descongelar de manera eficaz productos biológicos congelados, tales como proteínas de la sangre y células congeladas, sin dañar los productos.

Una realización dada a conocer en el presente documento es un aparato para descongelar materia biológica congelada, comprendiendo el aparato: un recipiente que tiene un espacio interior para recibir la materia biológica, teniendo el recipiente una parte superior que se extiende alrededor de una parte superior del espacio interior, y una parte inferior que se extiende alrededor de una parte inferior del espacio interior; un conjunto de dispositivos de transferencia térmica asociados de forma funcional con el recipiente para transferir calor entre el recipiente y el dispositivo de transferencia térmica, que comprende, como mínimo: un primer dispositivo de transferencia térmica asociado de forma funcional con la parte superior del recipiente para transferir calor entre la parte superior del recipiente y el primer dispositivo de transferencia térmica; un segundo dispositivo de transferencia térmica asociado de forma funcional con la parte inferior del recipiente para transferir calor entre la parte inferior del recipiente y el segundo dispositivo de transferencia térmica; y, como mínimo, un controlador asociado de forma funcional con el primer y segundo dispositivos de transferencia térmica para controlar el primer y segundo dispositivos de transferencia térmica de manera independiente entre sí, que comprende, dicho, como mínimo, un controlador, adaptado para el control del primer dispositivo de transferencia térmica para controlar la transferencia térmica entre el primer dispositivo de transferencia térmica y la parte superior del recipiente, y el control del segundo dispositivo de transferencia térmica para controlar la transferencia térmica entre el segundo dispositivo de transferencia térmica y la parte inferior del recipiente.

En un aspecto dado a conocer en el presente documento, el número de dispositivos de transferencia térmica es de 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, o incluso más.

En un aspecto dado a conocer en el presente documento, el aparato para descongelar materia biológica congelada comprende además, como mínimo, un aparato de agitación y termopares que se extienden en el espacio interior del recipiente, en el que: los termopares se disponen en un conjunto que se extiende de manera ascendente; los termopares están asociados de manera funcional con dicho, como mínimo, un controlador; y dicho como mínimo, un controlador es funcional para controlar el primer y segundo dispositivos de transferencia térmica, como mínimo, de manera parcial, en respuesta a las señales de los termopares.

En un aspecto dado a conocer en el presente documento, dicho como mínimo, un controlador comprende, como mínimo, un procesador y, como mínimo, una memoria que incluye un código de un programa informático, y dicha como mínimo, una memoria y el código de un programa informático están configurados, con el procesador, para proporcionar señales para: controlar el primer y segundo dispositivos de transferencia térmica de manera

independiente entre sí; controlar el primer dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el primer dispositivo de transferencia térmica y la parte superior del recipiente; y controlar el segundo dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el segundo dispositivo de transferencia térmica y la parte inferior del recipiente.

5 En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, cada uno del primer y segundo dispositivos de transferencia térmica comprende una camisa montada en el exterior del recipiente para proporcionar, como mínimo, una transferencia térmica conductora entre la camisa y el recipiente.

10 En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, la camisa se extiende alrededor del recipiente.

En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, la camisa comprende, como mínimo, un conducto para el paso a través del mismo del flujo del fluido de transferencia térmica.

15 En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, el medio de transferencia térmica comprende un líquido de transferencia térmica.

En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, el aparato comprende un sistema en comunicación de fluidos, como mínimo, con un conducto para la circulación a través del mismo del fluido de transferencia térmica.

20 Otra realización dada a conocer en el presente documento es un método para descongelar materia biológica congelada, que comprende: introducir la materia biológica congelada en un recipiente; inducir una transferencia térmica entre una parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente, que comprende calentar la parte superior del recipiente; inducir una transferencia térmica entre una parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente; monitorizar la temperatura de la materia biológica a diferentes niveles en el recipiente; ajustar la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente, como mínimo, de manera parcial, en respuesta a la monitorización de la temperatura de la materia biológica; y ajustar la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente, como mínimo, de manera parcial, en respuesta a la monitorización de la temperatura de la materia biológica, realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente.

25 En un aspecto dado a conocer en el presente documento, la inducción de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente comprende calentar la parte inferior del recipiente; y a continuación, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente comprende, como mínimo, reducir el calentamiento de la parte inferior del recipiente.

40 En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, la inducción de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente comprende calentar la parte inferior del recipiente; y a continuación, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente comprende enfriar la parte inferior del recipiente.

45 En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente comprende ajustar de manera automática la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente; y el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente comprende ajustar de manera automática la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente.

50 En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, como mínimo, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente está implementado por ordenador; y, como mínimo, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente está implementado por ordenador.

55 Otra realización dada a conocer en el presente documento es un aparato para descongelar materia biológica congelada, comprendiendo el aparato: un recipiente que tiene un espacio interior para recibir la materia biológica, teniendo el recipiente una parte superior que se extiende alrededor de una parte superior del espacio interior, una parte central que se extiende alrededor de una parte central del espacio interior, y una parte inferior que se extiende alrededor de una parte inferior del espacio interior; un conjunto de dispositivos de transferencia térmica asociados de manera funcional con el recipiente para transferir calor entre el recipiente y el dispositivo de transferencia térmica, que comprenden, como mínimo: un primer dispositivo de transferencia térmica asociado de manera funcional con la parte superior del recipiente para transferir calor entre la parte superior del recipiente y el primer dispositivo de transferencia térmica; un segundo dispositivo de transferencia térmica asociado de manera funcional con la parte superior central del recipiente para transferir calor entre la parte superior central del recipiente y el segundo

dispositivo de transferencia térmica; un tercer dispositivo de transferencia térmica asociado de manera funcional con la parte inferior central del recipiente para transferir calor entre la parte inferior central del recipiente y el tercer dispositivo de transferencia térmica; y un cuarto dispositivo de transferencia térmica asociado de manera funcional con la parte inferior del recipiente para transferir calor entre la parte inferior del recipiente y el cuarto dispositivo de transferencia térmica; y, como mínimo, un controlador asociado de manera funcional con el primer, segundo, tercer y cuarto dispositivos de transferencia térmica para controlar el primer, segundo, tercer y cuarto dispositivos de transferencia térmica de manera independiente entre sí, que comprende dicho, como mínimo, un controlador, adaptado para controlar el primer dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el primer dispositivo de transferencia térmica y la parte superior del recipiente; controlar el segundo dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el segundo dispositivo de transferencia térmica y la parte superior central del recipiente; controlar el tercer dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el tercer dispositivo de transferencia térmica y la parte inferior central del recipiente; y controlar el cuarto dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el cuarto dispositivo de transferencia térmica y la parte inferior del recipiente.

En un aspecto dado a conocer en el presente documento, el número de dispositivos de transferencia térmica es 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, o incluso más.

En un aspecto dado a conocer en el presente documento, el aparato para descongelar materia biológica congelada comprende además, como mínimo, un aparato de agitación y termopares que se extienden en el espacio interior del recipiente, en el que: los termopares están dispuestos en un conjunto que se extiende de manera ascendente; los termopares están asociados de manera funcional con dicho, como mínimo, un controlador; y dicho, como mínimo, un controlador es funcional para controlar el primer, segundo, tercer y cuatro dispositivos de transferencia térmica, como mínimo, de manera parcial, en respuesta a las señales de los termopares.

En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, dicho, como mínimo, un controlador comprende, como mínimo, un procesador y, como mínimo, una memoria que incluye un código de un programa informático, y dicha, como mínimo, una memoria y el código de un programa informático están configurados, con el procesador, para proporcionar señales para: controlar el primer, segundo, tercer y cuatro dispositivos de transferencia térmica de manera independiente entre sí; y controlar el primer dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el primer dispositivo de transferencia térmica y la parte superior del recipiente; controlar el segundo dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el segundo dispositivo de transferencia térmica y la parte superior central del recipiente; controlar el tercer dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el tercer dispositivo de transferencia térmica y la parte inferior central del recipiente; y controlar el cuarto dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el cuarto dispositivo de transferencia térmica y la parte inferior del recipiente.

En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, cada uno del primer, segundo, tercer y cuarto dispositivo de transferencia térmica comprende una camisa montada sobre el exterior del recipiente para proporcionar, como mínimo, una transferencia térmica conductora entre la camisa y el recipiente.

En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, la camisa se extiende alrededor del recipiente.

En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, la camisa comprende, como mínimo, un conducto para el paso a través del mismo del flujo de medio de transferencia térmica.

En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, el medio de transferencia térmica comprende un líquido de transferencia térmica.

En un aspecto dado a conocer en el presente documento, el aparato para descongelar materia biológica congelada comprende además un sistema en comunicación de fluidos con dicho, como mínimo, un conducto para la circulación a través del mismo del medio de transferencia térmica.

Otra realización dada a conocer en la presente invención es un método para descongelar materia biológica congelada, que comprende: introducir la materia biológica congelada en un recipiente; inducir la transferencia térmica entre una parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente, que comprende calentar la parte superior del recipiente; inducir la transferencia térmica entre una parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente; inducir la transferencia térmica entre una parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente; inducir la transferencia térmica entre una parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente; monitorizar la temperatura de la materia biológica a diferentes niveles en el recipiente; ajustar la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente, como mínimo, de manera parcial, en respuesta a la monitorización de la temperatura de la materia biológica; realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente; realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio



ajuste de manera automática de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente; y el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente comprende el ajuste de manera automática de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente.

5 En un aspecto dado a conocer en el presente documento, como mínimo, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente está implementado por ordenador; como mínimo, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente está implementado por ordenador; como mínimo, el ajuste de la transferencia  
10 térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente está implementado por ordenador; y como mínimo, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente está implementado por ordenador.

15 Otra realización dada a conocer en el presente documento es un aparato para descongelar productos biológicos congelados, que comprende: como mínimo, un recipiente; uno o más medios de agitación; un conjunto de medios de transferencia térmica que rodean el recipiente; y, como mínimo, un medio para el control de la temperatura.

20 En un aspecto dado a conocer en el presente documento, el conjunto de medios de transferencia térmica está situado de manera vertical desde la base hasta la parte superior del recipiente.

En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, las temperaturas del conjunto de medios de transferencia térmica están controladas de manera independiente.

25 En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, el aparato para descongelar materia biológica comprende además un conjunto de termopares.

En un aspecto dado a conocer en el presente documento, el conjunto de termopares están situados de manera vertical desde la base hasta la parte superior del recipiente.

30 En otro aspecto dado a conocer en el presente documento, la temperatura interna del recipiente se mide utilizando el conjunto de termopares dispuestos de manera vertical.

35 En un aspecto dado a conocer en el presente documento, la temperatura de los medios de transferencia térmica está modulada por un dispositivo termoeléctrico, Peltier o medio líquido.

En un aspecto dado a conocer en el presente documento, la temperatura de los medios de transferencia térmica está modulada por un medio líquido.

40 En un aspecto dado a conocer en el presente documento, el medio líquido comprende etilenglicol.

En un aspecto dado a conocer en el presente documento, existen, como mínimo, cuatro medios de transferencia térmica y, como mínimo, cuatro termopares; y en el que los medios de transferencia térmica y los termopares están situados de manera vertical en el recipiente de descongelación.

45 En un aspecto dado a conocer en el presente documento, las temperaturas del conjunto de medios de transferencia térmica se elevan hasta no más de aproximadamente 10°C por encima del punto de fusión para el producto biológico hasta completar la fusión, y en el que la temperatura se mantiene aproximadamente a 2°C después de completar la fusión.

50 En un aspecto dado a conocer en el presente documento, las temperaturas del conjunto de medios de transferencia térmica se elevan hasta no más de aproximadamente 8°C cuando se mide una temperatura inferior aproximadamente a 2°C; y en el que las temperaturas del conjunto de medios de transferencia térmica se disminuyen hasta aproximadamente 4°C cuando se mide una temperatura superior aproximadamente a 10°C.

55 Otra realización dada a conocer en el presente documento es un proceso para descongelar un producto biológico congelado, que comprende: (a) introducir los productos biológicos congelados en un recipiente que comprende uno o más medios de agitación, un conjunto de medios de transferencia térmica; un conjunto de termopares; y un medio para el control de la temperatura; (b) medir de manera continua la temperatura en un conjunto de niveles en el  
60 recipiente utilizando el conjunto de termopares; (c) calentar los medios de transferencia térmica adyacentes a los productos biológicos congelados a la vez que se mezcla el contenido del recipiente; (d) enfriar los medios de transferencia térmica adyacentes a los productos biológicos descongelados a la vez que se mezcla el contenido del recipiente; (e) calentar y/o enfriar los medios de transferencia térmica para compensar la adición de producto biológico congelado adicional y la descongelación del producto biológico.

## DESCRIPCIÓN BREVE DE LOS DIBUJOS

La **figura 1** muestra un recipiente de descongelación vertical con camisa estándar poco después de la adición de producto biológico congelado (A) y posteriormente cuando la mayoría del producto biológico se ha descongelado y licuado (B).

La **figura 2** muestra un recipiente de descongelación vertical con múltiples camisas tal como se describe en el presente documento. Esta realización de ejemplo tiene cuatro medios de transferencia térmica espaciados de manera vertical desde la base del recipiente hasta la parte superior. Cada medio de transferencia térmica puede calentar o enfriar de manera independiente a otro medio de transferencia térmica. Además, se extienden ocho termopares en el cuerpo del recipiente próximos a cada medio de transferencia térmica para medir la temperatura interna. Se pueden utilizar desviadores para separar los líquidos estratificados en cada nivel.

La **figura 3** muestra un proceso de descongelación de ejemplo, tal como se describe en el presente documento, que muestra el calentamiento o enfriamiento independiente de los respectivos medios de transferencia térmica.

## DESCRIPCIÓN DETALLADA

En el presente documento se dan a conocer aparatos y métodos para descongelar productos biológicos congelados que se pueden alimentar como bloques congelados o en otras disposiciones. Los productos biológicos congelados de ejemplo comprenden sangre, varios productos sanguíneos, tales como plasma o suero, o células o tejidos congelados. Los productos biológicos también pueden comprender sobrenadantes de cultivos celulares, extractos celulares, homogeneizados, macromoléculas parcialmente purificadas, macromoléculas purificadas o productos terapéuticos.

Los documentos de patente US 2012/073312 A1, US 2005/011202 A1, EP 1665930 A, US 2010/281886 A1, US 5205128 A, y WO 2005/023006 A2 describen cada uno sistemas útiles para descongelar productos biológicos congelados con múltiples sensores o calentadores.

En la **figura 1** se muestra un recipiente de descongelación -20- habitual. En este ejemplo, el contenido congelado -5- en el interior del recipiente de descongelación vertical cerrado -30- es calentado por un exterior encamisado -25- que se extiende de manera vertical alrededor del recipiente. Un medio térmico, tal como glicol o agua, se hace circular a través de la camisa para incrementar la temperatura. En la **figura 1A**, el producto biológico congelado -5- se coloca en el interior del recipiente de descongelación -30- a través de una abertura -35- y el medio térmico se hace circular para incrementar la temperatura (el medio térmico y los medios de circulación son conocidos en la técnica y no se muestran en el dibujo). Una cubierta -37- cubre la abertura del recipiente. Un rotor -40- hace circular el producto biológico descongelado líquido -10- e incrementa la transferencia térmica. Se puede utilizar una válvula -45- y una boca -50- para extraer el producto biológico descongelado del recipiente después de completar la descongelación. A medida que el producto biológico congelado -5- se descongela y se vuelve líquido -10-, el producto biológico congelado flota hacia la parte superior del nivel de producto biológico líquido -15- en el recipiente. Véase la **figura 1B**. El rotor -40- hace circular el producto líquido -10- y sirve para transferir el líquido biológico calentado hacia el producto congelado -5- restante. Además, el líquido biológico se enfría cerca del producto congelado y asimismo el rotor hace circular este líquido enfriado. Sin embargo, a pesar de la circulación, se establece un gradiente de temperaturas en el líquido biológico descongelado debido a la gran área superficial del líquido en contacto con el interior del recipiente. Además, a medida que existe menos producto biológico congelado, menos producto congelado está en contacto con la superficie del recipiente. De este modo, el producto biológico líquido se convierte en el medio de transferencia de calor principal al producto biológico congelado. Esto puede incrementar el tiempo para completar la descongelación. Incluso si se disminuye o se cambia la temperatura del medio térmico, la gran masa térmica de líquido descongelado hace que sea difícil el equilibrio rápido hacia la temperatura menor. Consecuentemente, el líquido biológico se puede exponer de manera innecesaria a temperaturas incrementadas durante periodos de tiempo prolongados. Esto puede provocar la desnaturalización y/o degradación de varios componentes del producto biológico. Esto es lo más dañino para componentes, tales como proteínas, que pueden ser sensibles a la desnaturalización térmica. Por consiguiente, el proceso de desnaturalización puede reducir de manera significativa producciones de proteínas valiosas que son sensibles térmicamente.

El recipiente de descongelación con múltiples temperaturas, tal como se da a conocer en el presente documento, supera las desventajas de la tecnología de descongelación existente al permitir al operario afinar la temperatura del recipiente de descongelación en varios niveles verticales y puntos de tiempo a lo largo del proceso de descongelación. Además, en algunos casos, el recipiente de descongelación con múltiples temperaturas, tal como se da a conocer en el presente documento, puede reducir las necesidades de energía para la descongelación de productos biológicos.

Una realización de ejemplo del recipiente de descongelación con múltiples temperaturas, tal como se da a conocer en el presente documento, se muestra en la **figura 2**. Esta realización de ejemplo de un recipiente de descongelación con múltiples temperaturas -60- está caracterizada, como mínimo, por cuatro medios de transferencia térmica independientes que están dispuestos de manera vertical desde la base del recipiente hasta la

parte superior del recipiente (-70-, -75-, -80-, -85-). El número de medios de transferencia térmica puede variar. En algunos aspectos, pueden haber 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 o incluso más medios de transferencia térmica asociados con el recipiente. Cada medio de transferencia térmica es capaz de calentar o enfriar de manera independiente a otros medios de transferencia térmica. Además, se colocan, como mínimo, dos termopares -65- en cada nivel de los medios de transferencia térmica y se extienden hacia el exterior en dirección al centro del recipiente para medir la temperatura del medio del producto biológico en ese nivel. Aunque el recipiente de descongelación representado en la **figura 2** está dispuesto de manera vertical, también se contempla una disposición horizontal. En una realización horizontal, un conjunto de medios de transferencia térmica estarían espaciados desde la base del recipiente hasta la parte superior del recipiente, en paralelo al eje del cilindro. Los medios de transferencia térmica pueden estar unidos a las paredes exteriores del recipiente, tal como se muestra en la **figura 2**, o pueden estar unidos a las paredes interiores del recipiente. En algunos aspectos, los medios de transferencia térmica pueden comprender las paredes del recipiente.

Como mínimo, un rotor -40- hace circular y mezcla el producto biológico licuado y, de este modo, se incrementa la transferencia térmica; el rotor también facilita el movimiento del producto biológico congelado. Se pueden utilizar múltiples rotores. Por ejemplo, se puede utilizar, como mínimo, un rotor en cada nivel de medio de transferencia. En algunas realizaciones, se pueden utilizar desviadores -90- para reducir la mezcla de producto biológico a diferentes niveles de los medios de transferencia térmica y, de este modo, se puede controlar mejor la temperatura en cada nivel de los medios de transferencia térmica. En algunas realizaciones, se pueden utilizar desviadores flotantes para separar el nivel superior de producto biológico descongelado -15- líquido del producto biológico congelado -5-. Como ejemplo no limitante, los desviadores pueden comprender placas circulares "en forma de rosquillas" con centros huecos. Dicha configuración permitiría una estratificación del producto biológico congelado en cada nivel de los medios de transferencia térmica y permitiría una transferencia limitada entre niveles.

Una válvula -45- y una boca -50- permiten la extracción del producto biológico descongelado del recipiente. La boca se puede colocar en la base del recipiente, tal como se muestra en la **figura 2**, o puede estar en la parte superior y se facilita la extracción con una bomba o medios de trasvase (no mostrados). El producto biológico descongelado se puede extraer al final de un ciclo de descongelación o de manera continua durante el proceso de descongelación para minimizar la exposición del producto biológico descongelado a temperaturas elevadas. El recipiente se puede configurar, de manera que tan pronto como se funda el producto biológico, se extrae del recipiente de descongelación.

En algunas realizaciones, los medios de transferencia térmica descritos en el presente documento pueden comprender camisas para circular un líquido o gas conductor térmico. El líquido puede comprender agua, etilenglicol, aceite o similares. Los gases pueden comprender vapor de agua, CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, o mezclas refrigerantes de gas/líquido. Los medios de transferencia térmica también pueden comprender dispositivos termoelectrónicos o Peltier. Los dispositivos de transferencia térmica habitualmente son capaces de suministrar calor y/o frío al recipiente de descongelación. En algunos casos, se puede utilizar un conjunto de termopares para monitorizar la temperatura interna del recipiente de descongelación descrito en el presente documento y para regular la temperatura de los medios de transferencia térmica. En algunos aspectos dados a conocer en el presente documento, la temperatura del conjunto de medios de transferencia térmica se regula de manera independiente mediante la medición de la temperatura interna del recipiente de descongelación utilizando un conjunto de termopares y, a continuación, el ajuste de la temperatura interna (es decir, aumentando o disminuyendo la temperatura interna) ajustando la temperatura de los medios de transferencia térmica. En algunos aspectos, esto puede estar controlado de manera autónoma por un ordenador. En otros aspectos, las temperaturas se monitorizan y se ajustan de manera manual.

El recipiente de descongelación con múltiples temperaturas, tal como se describe en el presente documento, permite al operario regular de manera precisa la temperatura de las paredes del recipiente de descongelación a varios niveles y/o capacidades. Por ejemplo, tal como se muestra en la **figura 2**, los medios de transferencia térmica en la base del recipiente (es decir, -70- y -75-) se pueden enfriar, mientras que el medio de transferencia térmica -80- puede estar a una temperatura intermedia y el medio de transferencia térmica -85- se puede calentar. Esto facilitaría la descongelación de la masa congelada de producto biológico -5-, la cual flota al nivel del líquido descongelado -15-. El producto biológico descongelado líquido en la base del recipiente -10- no está sometido al medio de transferencia térmica de calentamiento -85- o al medio de transferencia térmica intermedio -80- y, de este modo, se reduce la posibilidad de degradación o desnaturalización.

Además, el recipiente de descongelación con múltiples temperaturas, tal como se describe en el presente documento, puede reducir la energía requerida para descongelar productos biológicos. Debido a que la temperatura está estrechamente controlada y monitorizada por termopares -65- a cada nivel de los medios de transferencia térmica, la energía para calentar/enfriar los medios de transferencia térmica sólo se aplica cuando sea necesario calentar/enfriar la región.

Los recipientes de descongelación con múltiples temperaturas, tal como se describen en el presente documento, presentan una eficacia de transferencia térmica óptima cuando el producto biológico congelado/descongelado se mezcla a medida que se aplica calor (o frío). La transferencia térmica se maximiza en función de la proporción del área superficial con respecto al volumen. Para un recipiente cilíndrico con altura,  $h$ , y diámetro,  $d$ , el área superficial,

SA, es:  $SA = \pi dh$ , y el volumen,  $V$ , es  $V = (\pi d^2 h)/4$ . De este modo, la proporción del área superficial con respecto al volumen es:  $SA/V = 4/d$ . Por consiguiente, a medida que se minimiza el diámetro,  $d$ , se maximiza la proporción, y la transferencia térmica interna se vuelve muy eficaz (con mezcla óptima). Por lo tanto, los recipientes de descongelación que tienen diámetros pequeños pueden ser particularmente eficaces con medios de transferencia térmica interna. Por ejemplo, un recipiente de descongelación horizontal con medios de transferencia térmica interna estratificados puede tener una transferencia térmica muy eficaz.

## EJEMPLOS

### Ejemplo 1

En la **figura 3** se muestra un proceso de ejemplo para descongelar un producto biológico. Al inicio del proceso de descongelación, prácticamente todo el producto biológico está congelado. Véase la **figura 3A**. Por consiguiente, todos los medios de transferencia térmica (-70-, -75-, -80-, -85-) se pueden ajustar a temperaturas cálidas para facilitar la fusión del producto biológico congelado -5-. Nota: en la **figura 3**, el sombreado en los medios de transferencia térmica (-70-, -75-, -80-, -85-) indica una temperatura idéntica en los niveles sombreados; un sombreado más oscuro indica una temperatura relativa más elevada. La temperatura en el recipiente de descongelación se puede monitorizar a varios niveles de transferencia térmica utilizando los termopares -65-. A medida que se descongela el producto biológico congelado -5-, el líquido empieza a recogerse en la base del recipiente. Véase la **figura 3B**. Consecuentemente, la temperatura de los medios de transferencia térmica inferiores (-70-, -75-) se puede entonces disminuir y/o cambiar a enfriamiento para evitar un calentamiento en exceso del producto biológico líquido. El producto biológico congelado -5- flota por encima del producto biológico líquido -15-. De este modo, los medios de transferencia térmica superiores (-80-, -85-) pueden continuar calentando el producto biológico congelado y facilitar la descongelación. A medida que el producto congelado se descongela, el nivel de líquido aumentará y, por consiguiente, se podrá ajustar la temperatura. Las mediciones de temperatura de los termopares en cada nivel permiten al operario monitorizar la temperatura interna del recipiente a tiempo real. En algunos aspectos dados a conocer en el presente documento, el producto biológico descongelado se puede extraer del recipiente de descongelación poco después de que haya tenido lugar la fusión. Se puede establecer una velocidad óptima de fusión y de extracción del producto descongelado, de manera que se maximiza la fusión del producto biológico congelado y también se optimiza la extracción del recipiente de descongelación para evitar la desnaturalización térmica del producto biológico. Para un producto biológico específico se pueden optimizar los diversos modos de extracción del producto, si es que los hay.

Posteriormente, en el proceso de descongelación, el producto biológico sale en proporciones aproximadamente iguales de formas congelada -5- y líquida -10-. Véase la **figura 3C**. En esta etapa, se pueden utilizar tres niveles de temperatura. Los medios de transferencia térmica de la base (-70-, -75-) se enfrían para evitar el sobrecalentamiento del producto biológico líquido. El medio de transferencia térmica central (-80-) se puede fijar a una temperatura intermedia (por ejemplo, un valor medio entre la temperatura de calentamiento y la temperatura de enfriamiento). Esto evita que se caliente demasiado el producto biológico líquido en la parte superior del nivel de líquido -15-. Se pueden utilizar desviadores (no mostrados) para reducir adicionalmente la transferencia térmica desde los niveles superiores a los niveles inferiores. El medio de transferencia térmica superior -85- puede continuar calentando el producto biológico congelado.

En las etapas finales del proceso de descongelación, la mayor parte del producto biológico congelado se ha descongelado en líquido y sólo una fracción menor existe en la forma congelada -5-. Véase la **figura 3D**. Por lo tanto, la temperatura del medio de transferencia térmica superior -85- se puede disminuir o permanecer calentando. El medio de transferencia térmica central -80- se puede disminuir para enfriar o permanecer a un nivel de temperatura intermedia. Cuando se descongela el producto biológico congelado, los medios de transferencia térmica (-70-, -75-, -80-, -85-) se pueden enfriar para equilibrar el producto biológico líquido a una temperatura apropiada para la siguiente etapa en el proceso.

**REIVINDICACIONES**

1. Aparato para descongelar materia biológica congelada, comprendiendo el aparato:

5 un recipiente que tiene un espacio interior para recibir la materia biológica, teniendo el recipiente una parte superior que se extiende alrededor de una parte superior del espacio interior, una parte central que se extiende alrededor de una parte central del espacio interior, y una parte inferior que se extiende alrededor de una parte inferior del espacio interior;

10 un conjunto de dispositivos de transferencia térmica asociados de manera funcional con el recipiente para transferir calor entre el recipiente y el dispositivo de transferencia térmica, que comprende, como mínimo:

un primer dispositivo de transferencia térmica asociado de manera funcional con la parte superior del recipiente para transferir calor entre la parte superior del recipiente y el primer dispositivo de transferencia térmica;

15 un segundo dispositivo de transferencia térmica asociado de manera funcional con la parte superior central del recipiente para transferir calor entre la parte superior central del recipiente y el segundo dispositivo de transferencia térmica;

un tercer dispositivo de transferencia térmica asociado de manera funcional con la parte inferior central del recipiente para transferir calor entre la parte inferior central del recipiente y el tercer dispositivo de transferencia térmica; y

20 un cuarto dispositivo de transferencia térmica asociado de manera funcional con la parte inferior del recipiente para transferir calor entre la parte inferior del recipiente y el cuarto dispositivo de transferencia térmica; y,

como mínimo, un controlador asociado de manera funcional con el primer, segundo, tercer y cuarto dispositivos de transferencia térmica para controlar el primer, segundo, tercer y cuarto dispositivos de transferencia térmica de manera independiente entre sí, estando dicho, como mínimo, un controlador, adaptado para

25 controlar el primer dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el primer dispositivo de transferencia térmica y la parte superior del recipiente;

controlar el segundo dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el segundo dispositivo de transferencia térmica y la parte superior central del recipiente;

30 controlar el tercer dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el tercer dispositivo de transferencia térmica y la parte inferior central del recipiente; y

controlar el cuarto dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el cuarto dispositivo de transferencia térmica y la parte inferior del recipiente.

35 2. Aparato, según la reivindicación 1, que comprende además, como mínimo, un aparato agitador y termopares que se extienden en el espacio interior del recipiente, en el que:

los termopares se disponen en un conjunto que se extiende de manera ascendente;

los termopares están asociados de manera funcional con dicho, como mínimo, un controlador; y

40 dicho, como mínimo, un controlador es funcional para controlar el primer, segundo, tercer y cuarto dispositivos de transferencia térmica, como mínimo, de manera parcial, en respuesta a las señales de los termopares.

45 3. Aparato, según la reivindicación 1, en el que dicho, como mínimo, un controlador comprende, como mínimo, un procesador y, como mínimo, una memoria que incluye un código de un programa informático, y dicha, como mínimo, una memoria y el código de un programa informático están configurados, con el procesador, para proporcionar señales para:

controlar el primer, segundo, tercer y cuarto dispositivos de transferencia térmica de manera independiente entre sí; y

50 controlar el primer dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el primer dispositivo de transferencia térmica y la parte superior del recipiente;

controlar el segundo dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el segundo dispositivo de transferencia térmica y la parte superior central del recipiente;

55 controlar el tercer dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el tercer dispositivo de transferencia térmica y la parte inferior central del recipiente; y

controlar el cuarto dispositivo de transferencia térmica para el control de la transferencia térmica entre el cuarto dispositivo de transferencia térmica y la parte inferior del recipiente.

60 4. Aparato, según la reivindicación 1, en el que cada uno del primer, segundo, tercer y cuarto dispositivos de transferencia térmica comprende una camisa montada en el exterior del recipiente para proporcionar, como mínimo, una transferencia térmica conductora entre la camisa y el recipiente.

5. Aparato, según la reivindicación 4, en el que la camisa se extiende alrededor del recipiente.

65 6. Aparato, según la reivindicación 4, en el que la camisa comprende, como mínimo, un conducto para el paso a través del mismo del flujo del medio de transferencia térmica.

7. Aparato, según la reivindicación 6, en el que el medio de transferencia térmica comprende un líquido de transferencia térmica.

5 8. Aparato, según la reivindicación 6, que comprende un sistema en comunicación de fluidos con dicho, como mínimo, un conducto para la circulación a través del mismo del medio de transferencia térmica.

9. Método para descongelar materia biológica congelada, que comprende:

introducir la materia biológica congelada en un recipiente;

10 inducir la transferencia térmica entre una parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente, que comprende calentar la parte superior del recipiente;

inducir la transferencia térmica entre una parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente;

15 inducir la transferencia térmica entre una parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente;

inducir la transferencia térmica entre una parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente;

monitorizar la temperatura de la materia biológica a diferentes niveles en el recipiente;

20 ajustar la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente, como mínimo, de manera parcial, en respuesta a la monitorización de la temperatura de la materia biológica;

realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente;

25 realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente; y

realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente; y

30 ajustar la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente, como mínimo, de manera parcial, en respuesta a la monitorización de la temperatura de la materia biológica;

realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente;

35 realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente; y

40 realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente; y

ajustar la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente, como mínimo, de manera parcial, en respuesta a la monitorización de la temperatura de la materia biológica;

45 realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente;

50 realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente; y

realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente; y

55 ajustar la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente, como mínimo, de manera parcial, en respuesta a la monitorización de la temperatura de la materia biológica;

realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente;

60 realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente; y

65 realizándose el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente de manera independiente al ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente.

10. Método, según la reivindicación 9, en el que:

5 la inducción de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente comprende calentar la parte superior del recipiente; y  
a continuación, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente comprende, como mínimo, reducir el calentamiento de la parte superior del recipiente.

11. Método, según la reivindicación 9, en el que:

10 la inducción de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente comprende calentar la parte superior central del recipiente, y  
a continuación, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente comprende enfriar la parte superior central del recipiente.

12. Método, según la reivindicación 9, en el que:

15 la inducción de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente comprende calentar la parte inferior central del recipiente, y  
a continuación, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente comprende enfriar la parte inferior central del recipiente.

13. Método, según la reivindicación 9, en el que:

20 la inducción de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente comprende calentar la parte inferior del recipiente, y  
a continuación, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente comprende enfriar la parte inferior del recipiente.

14. Método, según la reivindicación 9, en el que:

25 el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente comprende el ajuste de manera automática de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente;  
35 el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente comprende el ajuste de manera automática de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente;  
el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente comprende el ajuste de manera automática de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente; y  
40 el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente comprende el ajuste de manera automática de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente.

15. Método, según la reivindicación 9, en el que:

45 como mínimo, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior del recipiente y el medio exterior a la parte superior del recipiente está implementado por ordenador;  
como mínimo, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte superior central del recipiente y el medio exterior a la parte superior central del recipiente está implementado por ordenador;  
50 como mínimo, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior central del recipiente y el medio exterior a la parte inferior central del recipiente está implementado por ordenador; y  
como mínimo, el ajuste de la transferencia térmica entre la parte inferior del recipiente y el medio exterior a la parte inferior del recipiente está implementado por ordenador.

16. Aparato para descongelar productos biológicos congelados, que comprende:

55 como mínimo, un recipiente;  
uno o más medios de agitación;  
60 un conjunto de medios de transferencia térmica que rodean el recipiente; y  
como mínimo, un medio para el control de la temperatura.

17. Aparato, según la reivindicación 16, en el que el conjunto de medios de transferencia térmica están situados de manera vertical desde la base hasta la parte superior del recipiente.

18. Aparato, según la reivindicación 16, en el que las temperaturas del conjunto de medios de transferencia térmica

están controladas de manera independiente.

19. Aparato, según la reivindicación 1, que comprende además un conjunto de termopares.

5 20. Aparato, según la reivindicación 19, en el que el conjunto de termopares está situado de manera vertical desde la base hasta la parte superior del recipiente.

21. Aparato, según la reivindicación 20, en el que la temperatura interna del recipiente se mide utilizando el conjunto de termopares dispuesto de manera vertical.

10 22. Aparato, según la reivindicación 16, en el que la temperatura de los medios de transferencia térmica está modulada por un dispositivo termoeléctrico, Peltier o medio líquido.

15 23. Aparato, según la reivindicación 22, en el que la temperatura de los medios de transferencia térmica está modulada por un medio líquido.

24. Aparato, según la reivindicación 23, en el que el medio líquido comprende etilenglicol.

20 25. Aparato, según la reivindicación 19, en el que existen, como mínimo, cuatro medios de transferencia térmica y, como mínimo, cuatro termopares; y en el que los medios de transferencia térmica y los termopares están situados de manera vertical en el recipiente de descongelación.

25 26. Aparato, según la reivindicación 21, en el que las temperaturas del conjunto de medios de transferencia térmica se elevan hasta no más de aproximadamente 10°C por encima del punto de fusión para el producto biológico hasta completar la fusión, y en el que la temperatura se mantiene aproximadamente a 2°C después de completar la fusión.

30 27. Aparato, según la reivindicación 21, en el que las temperaturas del conjunto de medios de transferencia térmica se elevan hasta no más de aproximadamente 8°C cuando se mide una temperatura inferior aproximadamente a 2°C; y en el que las temperaturas del conjunto de medios de transferencia térmica se disminuyen hasta aproximadamente 4°C cuando se mide una temperatura superior aproximadamente a 10°C.

28. Proceso para descongelar un producto biológico congelado, que comprende:

35 (a) introducir los productos biológicos congelados en un recipiente que comprende uno o más medios de agitación, un conjunto de medios de transferencia térmica; un conjunto de termopares; y un medio para el control de la temperatura;

(b) medir de manera continua la temperatura en un conjunto de niveles en el recipiente utilizando el conjunto de termopares;

40 (c) calentar los medios de transferencia térmica adyacentes a los productos biológicos congelados a la vez que se mezcla el contenido del recipiente;

(d) enfriar los medios de transferencia térmica adyacentes a los productos biológicos descongelados a la vez que se mezcla el contenido del recipiente;

45 (e) calentar y/o enfriar los medios de transferencia térmica para compensar la adición de producto biológico congelado adicional y la descongelación del producto biológico.

FIG. 1

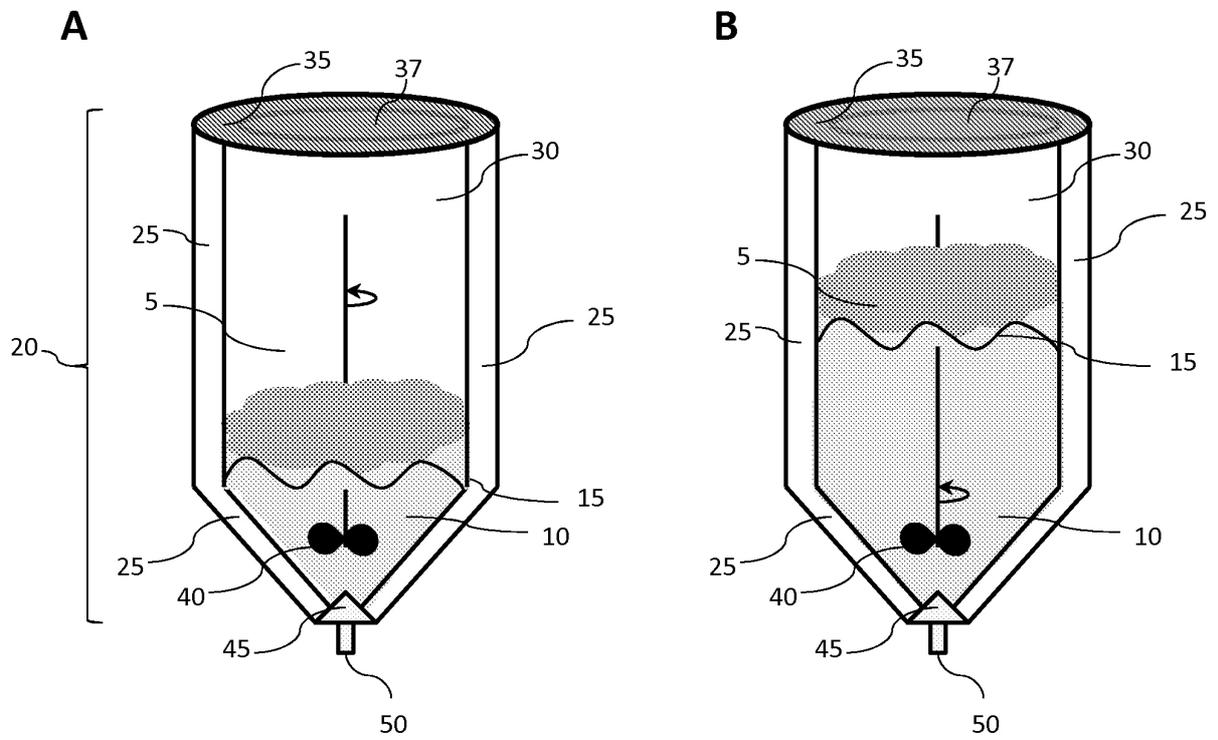


FIG. 2

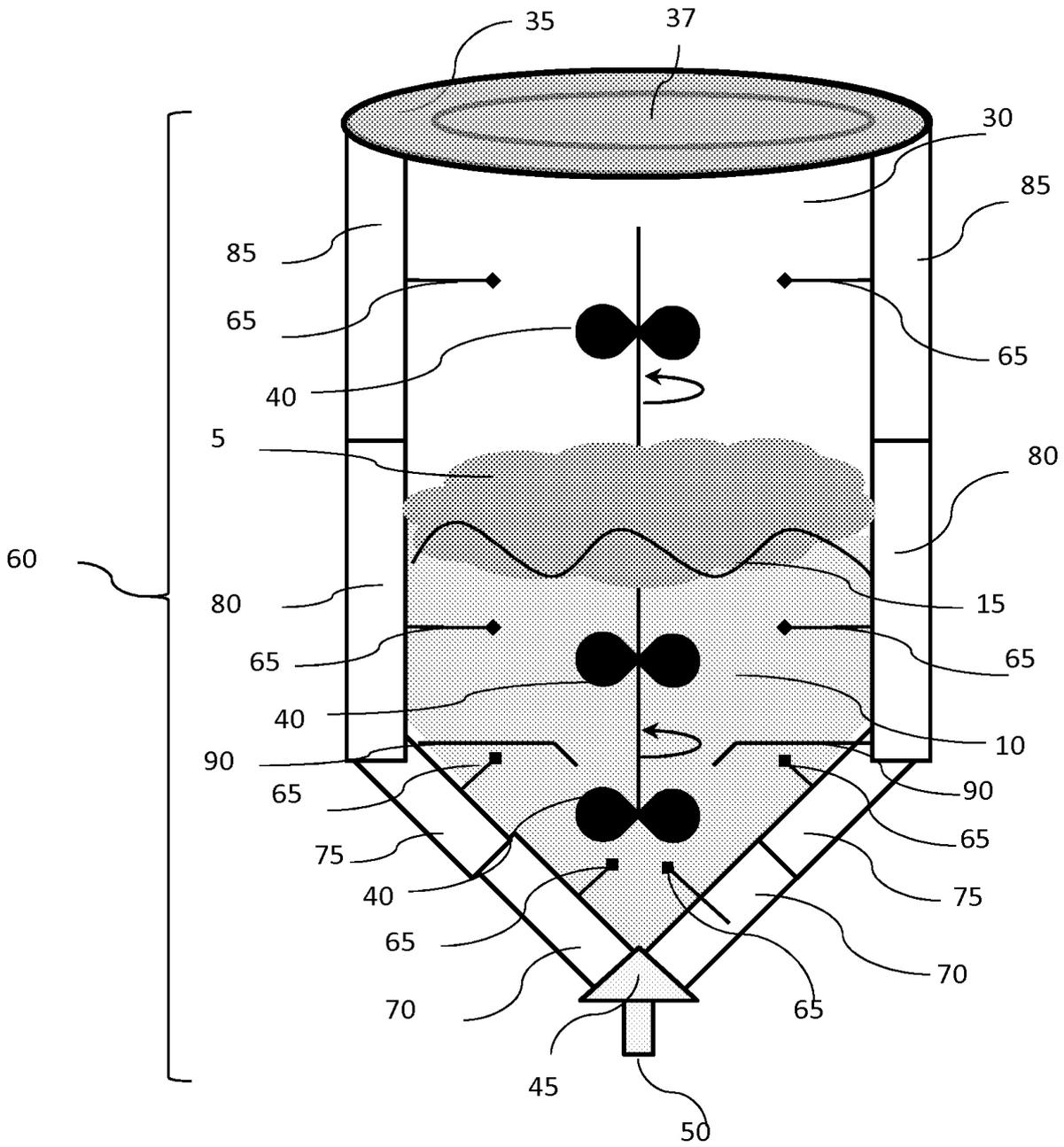


FIG. 3

