

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 496**

51 Int. Cl.:

A61M 1/02 (2006.01)

A61J 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.05.2010 E 10726927 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.11.2015 EP 2435104**

54 Título: **Dispositivo y procedimiento para producir productos sanguíneos**

30 Prioridad:

27.05.2009 DE 102009022793

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

26.02.2016

73 Titular/es:

**JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN (100.0%)
Ludwigstrasse 23
35390 Giessen, DE**

72 Inventor/es:

**HACKSTEIN, HOLGER;
BEIN, GREGOR y
MISTEREK, JOACHIM**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 561 496 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

Dispositivo y procedimiento para producir productos sanguíneos

5 La invención se refiere a un dispositivo para extraer sangre y producir productos sanguíneos a partir de la misma, y para almacenarlos y transportarlos, que comprende medio de extracción y al menos un medio colector y de separación, y a un procedimiento para extraer sangre y producir componentes sanguíneos a partir de la misma en un dispositivo de este tipo.

Estado de la técnica

10 Por "productos sanguíneos" se entenderán: preparados sanguíneos en el sentido de la alemana Ley de Medicamentos, sueros derivados de sangre en el sentido de la alemana Ley de Medicamentos y componentes sanguíneos o constituyentes sanguíneos o preparados sanguíneos que están destinados a la producción de sustancias activas o medicamentos.

15 Por "donante de sangre" se entenderá: un ser humano o un animal, preferiblemente un vertebrado, al que se extrae una cierta cantidad de sangre o ingredientes sanguíneos para utilizarse como sustancia activa o medicamento, o para producir sustancias activas o medicamentos u otros productos, que están destinados al uso en seres humanos o animales. Por "sangre" o "sangre entera" se entenderá: sangre que contiene todos los componentes nativos de un ser humano o un animal, preferiblemente un vertebrado, después de una donación de sangre.

Por "componentes sanguíneos" se entenderán: todos los componentes que se pueden obtener de la sangre o la sangre entera, que se obtienen por procedimientos de separación manuales o mecánicas o bien se preparan directamente por hemaféresis.

20 Por "hemaféresis" se entenderá: la separación de la sangre o la sangre entera en diversos componentes sanguíneos mediante el uso de separadores celulares con circulación extracorpórea inmediatos al donante de sangre, siendo devueltos inmediatamente al donante los componentes sanguíneos que no sean necesarios. Por "suero sanguíneo" o "suero" se entenderá: cualquier parte de la sangre o sangre entera que queda después de ocurrida la coagulación sanguínea, como sobrenadante líquido, rico en proteínas pero pobre en células.

25 Por "suero autólogo" o "suero sanguíneo autólogo" se entenderá: el suero sanguíneo propio del paciente en cuestión, que se ha obtenido tras una donación de sangre autóloga.

Por "gotas oftálmicas" (*oculoguttae*) se entenderá: una forma farmacéutica de medicamentos para uso en el ojo.

Por "gotas oftálmicas de suero autólogo" se entenderán: gotas oftálmicas que se preparan a partir de suero autólogo.

30 Por "muestreo pre donación" se entenderá: separar al menos 15 ml del volumen inicial de sangre de la donación sanguínea para reducir la contaminación bacteriana de la sangre o sangre entera durante la extracción sanguínea. Por lo general, el muestreo pre donación se realiza por medio de una bolsa para muestreo pre donación.

Por "NCF" se entenderán: normas de correcta fabricación en la fabricación de medicamentos, productos medicinales, sustancias activas y alimentos y piensos.

35 Es conocida para el técnico la realización de una donación conforme a las reglamentaciones y las NCF, tanto en forma de donación de sangre entera como mediante hemaféresis (véase, por ejemplo, la alemana Ley de Transfusión (TGF) con sus directrices o el Anexo 1 de la Guía de la UE sobre Normas de Correcta Fabricación). también le es conocida la producción, conforme a las reglamentaciones y las NCF, de componentes sanguíneos y productos sanguíneos. Lo mismo se aplica a la producción de gotas oftálmicas. Esto rige tanto para la medicina humana como para la veterinaria.

40

Un punto esencial en la realización de una donación de sangre y la producción de productos sanguíneos es la elección de un recipiente adecuado. En el estado de la técnica se conocen ciertamente numerosos recipientes para recibir sangre, tales como los del documento DE 1 065 138 A1 (razón social B. Braun, fecha de presentación 15 de junio de 1956) o el documento US 5 224 937 (NPBI, fecha de presentación 21 de junio de 1991), o también un sistema para extracción de sangre y recogida de sangre, por ejemplo a partir del documento DE 1 123 800 (Fenwal Laboratories, Inc., fecha de presentación 2 de diciembre de 1957).

45

Sin embargo, éstos no tienen medios de administración apropiados que permitan aplicar directamente a un paciente, es decir sin medios auxiliares, el medicamento producido dentro del dispositivo a partir del producto sanguíneo, o bien los sistemas en cuestión no son sistemas cerrados, en el sentido de que no se abra el sistema salvo en el paso de la extracción de sangre del donante de sangre y el paso de la aplicación al paciente.

50

El documento US 3,870,042 muestra un sistema para extraer sangre con una aguja para almacenar sangre en una

primera bolsa flexible, en el que se obtiene, por ejemplo mediante centrifugación, plasma sanguíneo. En al menos un recipiente adicional se prepara después a partir del plasma, por ejemplo mediante una precipitación en frío, el factor de coagulación VIII. El preparado sanguíneo obtenido de esta manera se recoge después en un recipiente de almacenamiento. A continuación, desde este recipiente de almacenamiento se puede inyectar en una vena del paciente, a través de una aguja de inyección, el preparado de factor VIII. El dispositivo así propuesto no es adecuado en particular para una aplicación de suero en el ojo de un paciente, sino que está previsto para una inyección en el torrente sanguíneo del paciente.

El documento CN 201058029 Y describe un dispositivo para obtener gotas oftálmicas de suero sanguíneo con un frasco colector de sangre, un frasco para dilución de plasma y frascos para gotas oftálmicas asociados con estos. Sin embargo, no se provee un medio de extracción para obtener sangre.

Por lo tanto, existe en el estado de la técnica una falta de dispositivos adecuados para, de manera simple y conforme a las reglamentaciones y las NCF, producir, almacenar, transportar y sobre todo aplicar productos sanguíneos, especialmente gotas oftálmicas producidas a partir de sangre o suero sanguíneo.

De acuerdo con las prescripciones de la Farmacopea Europea (*Pharmacopoeia Europaea, Ph. Eur.*) las gotas oftálmicas se deben preparar siempre de manera estéril. Como medicina de venta exclusiva en farmacia, en Alemania sólo pueden dispensarse en farmacias. Las gotas oftálmicas están disponibles, o bien en recipientes monodosis de material sintético o bien en frascos cuentagotas de vidrio especial (vidrio ámbar de tipo de vidrio I). Además de mediante la producción industrial, también se pueden preparar gotas oftálmicas en una farmacia, con receta, tras la prescripción de un médico. Sin embargo, se requiere para ello un laboratorio con sala limpia, que por regla general no existe en las farmacias.

En la actualidad constituye un problema particular la producción, almacenamiento, transporte y aplicación, conforme a las reglamentaciones y las NCF, de gotas oftálmicas a partir de suero sanguíneo que, en especial como gotas oftálmicas de suero autólogo, desempeñan un importante papel en el tratamiento de enfermedades oculares. Son campos de aplicación típicos para estas gotas oftálmicas obtenidas de suero autólogo el tratamiento de la sequedad e irritación ocular, el glaucoma, inflamaciones de la conjuntiva (conjuntivitis) e inflamaciones de la córnea (queratitis).

No obstante, también para otros fines oftalmológicos se ha utilizado con éxito el suero autólogo. Así, según datos del hospital Rechts der Isar de la Universidad Técnica de Múnich en su informe anual de 2003, para el cuidado de perforaciones retinianas en el sitio de visión más nítida (agujeros maculares) se realiza rutinariamente una pegadura con suero autólogo, es decir, se utiliza suero autólogo como adhesivo.

Otros campos de aplicación en los que, desde hace unos 10 años, han demostrado tener éxito las gotas oftálmicas obtenidas de suero del propio donante (denominado suero autólogo o también suero propio) o de suero de donantes extraños (denominado suero alogénico o también suero extraño), se citan en "Eigenserum and alternative Blutprodukte zur Behandlung von Augenerkrankungen" por G. Geerling *et al.* en "Der Ophthalmologe" 7, 2008, páginas 623 y siguientes y páginas 644 y siguientes y se refieren a numerosas enfermedades oculares y de la superficie ocular.

Por ejemplo, en Inglaterra se preparan actualmente gotas oftálmicas de suero autólogo remitiendo a donantes de sangre autólogos a laboratorios de sala limpia suprarregionales, donde se elaboran gotas oftálmicas de suero autólogo, se dividen en partes alícuotas y se envasan, y a continuación se envían de vuelta al médico tratante. Este proceso es lento y costoso. Hasta ahora no es posible una producción de gotas oftálmicas de suero autólogo en centros de donación sanguínea (por ejemplo, bancos de sangre) en sí, ya que por lo general faltan en los mismos los laboratorios de sala limpia requeridos por ley.

Misión de la invención

Es misión de la presente invención, por tanto, solventar los inconvenientes del estado de la técnica antes mencionados y proporcionar un dispositivo y un procedimiento, en el cual y mediante el cual se puedan preparar, a partir de sangre de un donante de sangre, sin necesidad de un laboratorio de sala limpia, directamente dentro del dispositivo y con un cierre continuo de este dispositivo (tras el llenado y hasta la aplicación), medicamentos que comprendan sangre o productos sanguíneos en el sentido más amplio, por ejemplo suero sanguíneo. El dispositivo debe estar configurado de manera que estos medicamentos producidos a partir de sangre o productos sanguíneos puedan aplicarse a continuación directamente desde elementos del dispositivo y sin medios auxiliares adicionales. Además, el aparato y el método deben ser tales que el producto sanguíneo deseado pueda producirse tanto por una donación de sangre entera, como por hemaféresis. Por otra parte, el aparato y el método deben estar configurados de modo que sean adecuados tanto para el uso en paciente humanos como en pacientes animales.

Solución

La misión planteada se resuelve según la invención mediante un dispositivo según la reivindicación 1. Según esta, el dispositivo comprende un medio de extracción y al menos un medio colector y de separación, caracterizados por que

5 el dispositivo comprende una pluralidad de medios de administración, estando el medio de extracción, el medio colector y de separación y los medios de administración conectados entre sí de manera atravesable por líquidos, y cada medio de administración tiene un medio de apertura que esté configurado para ser abierto por un paciente u otra persona sin medios auxiliares adicionales. En cuanto al procedimiento, la misión planteada se resuelve mediante el objeto de la reivindicación 14.

10 Con el dispositivo descrito en la presente invención y el procedimiento descrito en la misma se pueden producir, almacenar, transportar y por lo tanto hacer disponibles para los pacientes, en poco tiempo y con un gasto mínimo de costes de personal y materiales, y en cualquier centro médico con equipo de donación de sangre o sangre autóloga, productos sanguíneos tales como, por ejemplo, gotas oftálmicas de suero o suero autólogo o medicamentos similares, conforme a las reglamentaciones y las NCF. Esto se aplica a donaciones de sangre entera e igualmente a hemaféresis, tanto en pacientes humanos como animales.

15 La invención se caracteriza por que después de llenar el dispositivo con sangre (preferiblemente sangre autóloga) ya no se produce ninguna apertura del dispositivo que pueda ser calificada de no estéril (salvo en el caso de la aplicación al paciente del producto sanguíneo producido mediante el procedimiento según la invención, por ejemplo gotas oftálmicas de suero sanguíneo autólogo al ser instiladas en el ojo). Es decir, el procedimiento según la invención está diseñado de manera que se garantiza una preparación conforme a las NCF y las reglamentaciones (por ejemplo, el "Anexo 1 de la Guía de la UE sobre Normas de Correcta Fabricación" o la "Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens", Ley de Transfusión (TFG) alemana) de productos sanguíneos como, por ejemplo, las mencionadas gotas oftálmicas a partir de la sangre de donantes extraños o donantes propios.

20 Por tanto, el dispositivo y el procedimiento según la invención permiten por primera vez una producción directa, conforme a todas las disposiciones legales, de gotas oftálmicas de suero autólogo en el propio lugar de la donación de sangre.

25 Una realización preferida de la invención se refiere a un dispositivo y un procedimiento para producir, almacenar, transportar y aplicar productos sanguíneos (o componentes de la sangre o componentes sanguíneos o preparados sanguíneos en el sentido de las leyes alemanas de medicamentos (AMG) y de transfusiones (TFG) tras la extracción de sangre, tanto en forma de una donación de sangre entera como por hemaféresis, sin necesidad de laboratorios de sala limpia. Se refiere en especial a un sistema cerrado de extracción y elaboración de sangre, y a un sistema para almacenar, transportar y aplicar productos sanguíneos, y un procedimiento correspondiente para producir, almacenar, transportar y aplicar productos sanguíneos conforme a las NCF y las reglamentaciones, sin necesidad de laboratorios de sala limpia. De una manera muy especial, la presente invención se refiere a la preparación, almacenamiento, transporte y aplicación de productos sanguíneos fraccionados en partes alícuotas listas para el uso, directamente aplicables al paciente, tales como gotas oftálmicas de suero autólogo u otros medicamentos que contengan productos sanguíneos, sin necesidad de laboratorios de sala limpia.

35 Por tanto, una realización preferida de la invención se refiere en especial a un sistema cerrado de extracción y elaboración de sangre para producir, almacenar, transportar y aplicar gotas oftálmicas de suero autólogo en condiciones conformes con las reglamentaciones y las NCF, para el que no es necesario un laboratorio de sala limpia.

40 El dispositivo y el procedimiento son aplicables a la extracción y elaboración de sangre de donantes de sangre propios o donantes de sangre extraños, es decir, de sangre obtenida de manera autóloga o alogénica. Además, para sangre obtenida de manera autóloga o alogénica pueden estar eventualmente previstos en el dispositivo otros agentes para la esterilización, por ejemplo en forma de líquidos dentro del dispositivo. Por tanto, el dispositivo y el procedimiento se pueden emplear tanto después de una donación de sangre entera como después de una hemaféresis.

45 Asimismo, el dispositivo y el procedimiento son adecuados por igual para pacientes humanos y pacientes animales, de manera especial para vertebrados.

Con ello, la invención describe por primera vez la posibilidad de producir medicamentos a partir de sangre propia o extraña, o componentes de la misma, que puedan ser fraccionados en partes alícuotas y ser directamente utilizables en el paciente o en un animal, preferiblemente un vertebrado, por el propio paciente u otra persona, sin medios auxiliares adicionales.

50 Esto tiene gran importancia, especialmente en pacientes con ciertas enfermedades oculares, ya que la preparación, conforme a las reglamentaciones y las NCF, de gotas oftálmicas de suero autólogo es complicada, sobre todo por la necesidad de laboratorios de sala limpia en el fraccionamiento en partes alícuotas y envasado de las gotas oftálmicas de suero autólogo en medios de administración adecuados.

55 Es inmediatamente evidente para el experto que el dispositivo según la invención se puede implementar utilizando materiales adecuados para ello.

Ejemplos

En las Figuras 1 a 5 se representan ejemplos de realización: en la Figura 6 se representa adicionalmente un ejemplo de realización.

5 La Figura 1 muestra, en corte, un dispositivo que no es según la invención, en un primer ejemplo de realización, con un medio (1) de extracción, un medio (5) colector y de separación, un conducto (6) de suministro y un medio (10) de administración, que en este ejemplo de realización está dotado de un medio (11) de apertura y un dispositivo (12) para marcado.

10 La Figura 2 muestra un segundo ejemplo de realización - también en corte - con una pluralidad de medios (14) de administración, designándose último medio (15) de administración al medio de administración situado en último lugar, visto en la dirección de llenado.

La Figura 3 muestra un tercer ejemplo de realización - también en corte - con un medio colector para realizar el muestreo predonación (2), la denominada "bolsa de muestreo predonación", un medio adicional (7) colector y de separación, un conducto (8) de suministro a mayor distancia y un medio colector terminal (16).

15 La Figura 4 muestra una ampliación - también en corte - de la pluralidad de medios (14) de administración con indicación del llenado y la dirección de llenado.

La Figura 5 muestra una ampliación - también en corte - de la pluralidad de medios (14) de administración después de la desconexión de los medios individuales de administración entre sí y la desconexión del al menos un conducto (6 u 8) de suministro y del medio colector terminal (16).

20 La Figura 6 muestra una ampliación de la pluralidad de medios (14) de administración, que se representan independientes de los medios de extracción, recogida y separación.

A continuación se describen con más detalle los dibujos:

25 La Figura 1 muestra, como ejemplo de realización más simple, la disposición de los componentes individuales del dispositivo conforme a la invención según la reivindicación 1. Dado que este ejemplo de realización tiene solamente un único medio (10) de administración, no pertenece al objeto de la presente invención. El medio (1) de extracción conduce la sangre extraída al al menos un medio (5) colector y de separación donde, si se desea como producto final suero sanguíneo, tiene lugar la coagulación. El suero sanguíneo que se sedimenta como consecuencia de la coagulación sanguínea es transferido desde el al menos un medio (5) colector y de separación, a través del al menos un conducto (6) de suministro, al al menos un medio (10) de administración. Preferiblemente, el al menos un medio (10) de administración está dotado de un medio (11) de apertura que permite al administrador abrir el medio (10) de administración, antes del uso, de una manera sencilla sin medios auxiliares adicionales. Además, preferiblemente el al menos un medio (10) de administración está dotado de un dispositivo para marcado (12), que permite aplicar al medio (10) de administración una identificación permanente e inintercambiable, por ejemplo un número de serie correlativo o un código de barras.

35 Otra realización ventajosa - no representada - prevé el uso de otros agentes (por ejemplo un anticoagulante para la obtención de plasma sanguíneo, o por ejemplo un diluyente para diluir el producto sanguíneo obtenido, o por ejemplo una o varias sustancias farmacéuticamente aceptables). La elección y disposición de estos otros agentes dependen del producto sanguíneo deseado y son inmediatamente evidentes para el experto.

40 Otro ejemplo de realización especialmente preferido - no representado gráficamente - ilustra la provisión de una barrera, por ejemplo en forma de un lazo, un nudo, una pinza, una bola, un cono, una válvula, un elemento interruptor encapsulado o una conexión frangible por flexión inmediatamente antes de la desembocadura del medio (1) de extracción en el al menos un medio (5) colector y de separación. Para dejar pasar la sangre se empuja entonces manualmente la bola, el cono, el elemento interruptor encapsulado o la conexión frangible por flexión hacia el al menos un medio (5) colector y de separación, desde donde estos no pueden ir más allá porque la sección transversal del conducto (6) de suministro está diseñada con menor tamaño que la sección transversal del medio (1) de extracción. Una barrera semejante está dispuesta ventajosamente en la transición desde el al menos un medio (5) colector y de separación al conducto (6) de suministro, para evitar el paso accidental o prematuro de sangre o componentes sanguíneos desde el al menos un medio (5) colector y de separación al conducto (6) de suministro.

50 Es inmediatamente evidente para el experto que el dispositivo según la invención se puede implementar mediante el uso de materiales adecuados y permitidos para uso en la extracción, almacenamiento, transporte y aplicación de sangre o productos sanguíneos.

La Figura 2 muestra, en un ejemplo de realización más ventajoso, la disposición de los componentes individuales del dispositivo según la invención. El medio (1) de extracción conduce la sangre extraída al al menos un medio (5) colector y de separación. El producto sanguíneo deseado se transfiere desde el al menos un medio (5) colector y de separación, a través del al menos un conducto (6) de suministro, a cualquier pluralidad de medios (14) de

administración. Los ocho medios de administración mostrados en las Figuras 2 a 5 deben entenderse como un ejemplo y no han de limitar en modo alguno el número posible de medios de administración. Según la invención, en una pluralidad de medios de administración estos están dispuestos en una sucesión, hasta el último medio (15) de administración, de manera que pueden llenarse por completo con el producto sanguíneo que está destinado a la aplicación al paciente. Además, en una pluralidad de medios de administración estos están unidos, según la invención, con una tira conectora (13), de modo que forman una unidad y se pueden quitar de forma individual.

También en una pluralidad de medios de administración cada uno de ellos está dotado preferiblemente, de manera individual, de un medio (11) de apertura y un dispositivo (12) para marcado.

Otro ejemplo de realización - no representado gráficamente - especialmente preferido prevé además las siguientes modificaciones:

- proveer una bifurcación (por ejemplo, en forma de un grifo de tres vías o una pieza en Y) en el medio (1) de extracción para llevar aproximadamente los primeros 15 ml de la sangre del donante, en calidad de "muestreo predonación" a una parte desconectable del dispositivo, por ejemplo a un medio colector para realizar el "muestreo predonación" (2), antes de conducir la sangre restante al al menos un medio (5) colector y de separación (véanse las directrices de la Ley de Transfusión). Esta bifurcación se puede implementar de manera especialmente ventajosa en forma de una denominada "bolsa de muestreo de predonación".
- alimentar en paralelo la pluralidad de medios (14) de administración a través de al menos dos conductos de suministro, con lo que se pueden llenar la pluralidad de medios (14) de administración tanto por abajo como por arriba.

La Figura 3 muestra, en un ejemplo de realización aún más ventajoso, la disposición de los componentes individuales del dispositivo según la invención. Además de los medios ya mencionados se inserta entre el medio (5) colector y de separación y el conducto (6) de suministro al menos un medio adicional (7) colector y de separación, para mejorar la separación de la sangre en los productos sanguíneos deseados. Al medio (1) de extracción está acoplado el medio (2) colector para realizar el muestreo de predonación, que permite la extracción de una muestra de sangre para análisis químicos, serológicos, para diagnóstico de laboratorio, y bacteriológicos, sin arriesgar la esterilidad de todo el dispositivo. Es especialmente ventajoso proveer una barrera, por ejemplo en forma de un lazo, un nudo, una pinza, una bola, un cono, una válvula, un elemento interruptor encapsulado o una conexión frangible por flexión inmediatamente en la transición desde el medio (1) de extracción al medio (2) colector (no mostrado en el dibujo) para llevar a cabo el muestreo predonación. Además, al último medio (15) de administración está acoplado un medio colector terminal (16), que facilita el llenado de los medios de administración.

Otra forma de realización especialmente preferida - no representada gráficamente - prevé además las siguientes modificaciones:

- proveer al menos un recipiente para añadir y mezclar agentes, por ejemplo para diluir el producto sanguíneo producido, para inhibir la coagulación sanguínea o para aportar otras sustancias farmacéuticamente aceptables.
- proveer un dispositivo para activar o desactivar, al menos una vez, una interrupción del líquido en el sentido de la trayectoria de flujo dentro del conjunto del dispositivo según la invención.
- proveer medios de documentación, respectivamente antes y después de cada punto de desconexión, con el fin de garantizar la posibilidad de correlacionar la sangre de al menos un medio (5) colector y de separación con el al menos un medio de administración (10 o 14).
- proveer que todo el dispositivo se suministre estéril.
- proveer que todo el dispositivo se suministre vacío de aire.
- proveer que todo el dispositivo se suministre estando bajo presión de aire estéril de manera que sea imposible la entrada de aire no estéril durante el proceso de punción venosa en el curso de la extracción sanguínea. En este caso, necesariamente se ha de proveer un medio colector terminal (16) para el aire al final de la trayectoria de flujo.
- proveer que se permita el traspaso de la sangre o productos sanguíneos individuales a través de una unidad de filtración estéril o un filtro leucocitario u otro filtro celular.

La Figura 4 muestra, en una vista de detalle ampliada, la pluralidad de medios (14) de administración y, representado de forma rayada, el llenado de los medios de administración con el producto sanguíneo deseado. La flecha indica la dirección de flujo del producto sanguíneo durante el llenado del medio (14) de administración mediante el procedimiento de la invención. Para conseguir un llenado completo de todos los medios de administración, se transfiere a los medios de administración una cantidad del producto sanguíneo deseado tal que la

corriente de fluido llegue hasta el medio colector terminal (16).

5 La Figura 5 muestra, en una vista de detalle ampliada, la pluralidad de medios (14) de administración después de haber desconectado las conexiones atravesables por líquidos entre los medios de administración individuales y haber desconectado el al menos un conducto (6 u 8) de suministro y el medio colector terminal (16). El llenado de los medios de administración con el producto sanguíneo deseado está representado de forma rayada. Ahora ya están listos los medios de administración llenos con partes alícuotas del producto sanguíneo deseado, para aplicación a los pacientes. Los medios de administración se pueden quitar individualmente de la tira conectora (13), abrirse con el medio (11) de apertura y suministrarse para el uso según la invención por el propio paciente u otra persona.

10 Por ejemplo, son materiales adecuados para el dispositivo según la invención, pero no exclusivamente:

- Poli(cloruro de vinilo) (PVC), poliuretano (PU, PUR)

Por ejemplo, son medios de extracción adecuados, pero no exclusivamente:

- Cánulas de transfusión, agujas huecas

15 Por ejemplo, son agentes adecuados en recipientes adicionales del dispositivo que están conectados, de manera atravesable por líquidos, con los medios (1, 5 o 10) para preparar medicamentos a partir de sangre o productos sanguíneos, pero no exclusivamente:

- Soluciones diluyentes (por ejemplo, solución de sal común), anticoagulantes (por ejemplo, EDTA), otras sustancias farmacéuticamente aceptables (por ejemplo, BSS[®], solución salina equilibrada)

Por ejemplo, son medios separadores adecuados entre los medios (1, 5, 10) del dispositivo, pero no exclusivamente:

20 - Lazos, nudos, pinzas, bolas, conos, válvulas, elementos interruptores encapsulados, conexiones frangibles por flexión, etc.

Por ejemplo, son procedimientos o herramientas adecuadas para la desconexión estéril de mangueras o tubos de material sintético, etc., pero no exclusivamente:

- Soldadura con separación, posiblemente con herramientas de prensado y corte, tales como alicates
- 25 - Soldadura térmica con puntos de desgarro deliberado
- Congelación de ambos extremos más allá del punto de separación antes de la desconexión
- Soldadura por ultrasonidos

30 La Figura 6 muestra, en una vista de detalle, una disposición muy especialmente ventajosa de la pluralidad de medios (14) de administración. Cada medio de administración individual tiene un cierre roscado, que de manera especialmente preferible está configurado en forma de un cierre roscado Luer con una tapa de cierre extraíble. Las conexiones aferentes y eferentes atravesables por líquidos, entre los medios de administración individuales, están configuradas como conexiones de tubo flexible y se encuentran en la posición contraria al cierre roscado respectivo, con el fin de descartar el riesgo de lesiones al instilar las gotas en el ojo. La pluralidad de medios de administración ha de considerarse independiente del medio de extracción y de los medio colector y de separación.

35 En una realización preferida, la pluralidad de medios de administración está conectada mediante una soldadura estéril a medios colectores y de separación, en cada caso apropiados en tamaño, de modo que, dependiendo de la necesidad de gotas de suero oftálmicas se extrae una cantidad apropiada de sangre.

Lista de los pasos del procedimiento:

40 1) Tras crear un acceso al sistema vascular sanguíneo venoso de un donante de sangre con el medio (1) de extracción, en particular mediante la punción de una vena, conocida para el experto, recoger la sangre en el al menos un medio (5) colector y de separación.

Aquí son posibles las siguientes modificaciones:

- añadir agentes diluyentes, agentes para inhibir la coagulación sanguínea u otras sustancias farmacéuticamente aceptables.
- 45 - proveer estos agentes en el dispositivo.
- desconectar de forma estéril el medio (1) de extracción del resto del dispositivo según la invención después de finalizada la extracción de sangre.

- desconectar de forma estéril el medio colector (2) para realizar el muestreo predonación, del resto del dispositivo según la invención después de finalizada la extracción de sangre.

2) Separar el suero sanguíneo del resto de la sangre por coagulación y formación del suero sanguíneo como sobrenadante sobre las restantes fracciones de la sangre en el al menos un medio (5) colector y de separación.

5 Aquí son posibles las siguientes modificaciones:

- Coagulación a la temperatura ambiente y durante más de aproximadamente 1 hora, preferiblemente más de 2 horas.

10 - Es especialmente ventajoso acelerar y mejorar la separación del suero sanguíneo con respecto a las restantes fracciones de la sangre centrifugando el dispositivo según la invención, y al menos el medio (5) colector y de separación.

3) Traspasar el suero sanguíneo obtenido a la pluralidad de medios (10) de administración

Aquí son posibles las siguientes modificaciones:

- Eventualmente, traspaso a través de una unidad de filtración estéril o un filtro leucocitario o un filtro celular.

15 - Adición de otras sustancias farmacéuticamente aceptables o bien disponer en el dispositivo otras sustancias farmacéuticamente aceptables.

4) Desconectar de forma estéril la pluralidad de medios (14) de administración, del resto del dispositivo según la invención. El medio de administración queda con ello disponible para el uso en pacientes.

20 Eventualmente se pueden intercalar otros pasos, e incluyen el fraccionamiento en partes alícuotas mediante el empleo de una pluralidad de medios (14) de administración, el control de la esterilidad (se facilita, por ejemplo, proveyendo un medio colector (2) para realizar el muestreo de predonación), el almacenamiento del medio de administración lleno con el producto sanguíneo deseado, por ejemplo, mediante almacenamiento congelado a aproximadamente -20°C o bien almacenamiento para entrega dentro de 12 a 24 horas a 4°C, con rechazo de la dosis de aplicación en caso de no utilizarse durante el período indicado. También es posible un transporte del medio de administración lleno con el producto sanguíneo deseado.

25 **Listado de referencias numéricas**

(1) Medio de extracción

(2) Medio colector para realizar el muestreo predonación

(5) Medio colector y de separación

(6) Conducto de suministro

30 (7) Medio adicional colector y de separación

(8) Conducto de suministro a mayor distancia

(10) Medio de administración

(11) Medio de apertura

(12) Dispositivo para marcado

35 (13) Tira conectora

(14) Pluralidad de medios de administración

(15) Último medio de administración

(16) Medio colector terminal

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo para extraer sangre y producir productos sanguíneos a partir de la misma, y para almacenarlos y transportarlos, que comprende medio (1) de extracción y al menos un medio (5) colector y de separación, caracterizado por que el dispositivo comprende una pluralidad de medios (10, 14) de administración, estando el medio (1) de extracción, el medio (5) colector y de separación y los medios (10, 14) de administración conectados entre sí de manera atravesable por líquidos, y cada medio (10, 14) de administración tiene un medio (11) de apertura que está configurado adecuadamente para ser abierto por un paciente u otra persona sin medios auxiliares adicionales.
- 10 2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por que el medio (1) de extracción, el medio (5) colector y de separación y los medios (10) de administración se componen de material esterilizable, como preferiblemente poli(cloruro de vinilo) (PVC) o poliuretano (PU, PUR) y, o bien están configurados en una pieza, o bien se componen de varios elementos parciales.
- 15 3. Dispositivo según las reivindicaciones 1 a 2, caracterizado por que el medio (1) de extracción, el medio (5) colector y de separación y los medios (10) de administración están configurados de manera que es posible una desconexión de al menos los medios (10) de administración, del resto del dispositivo, sin pérdida de la esterilidad del producto sanguíneo que se encuentra en el dispositivo, pero como mínimo del que se encuentra en el al menos un medio (10) de administración.
- 20 4. Dispositivo según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que los medios (10 o 14) de administración tienen un volumen de hasta 400 ml, preferiblemente un volumen de hasta 100 ml, de manera especialmente preferible un volumen de hasta 10 ml y de manera muy especialmente preferible un volumen de menos de 10 ml, por cada medio de administración.
- 25 5. Dispositivo según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que entre el medio (5) colector y de separación y los medios (10, 14) de administración está dispuesto un medio adicional (7) colector y de separación que está configurado adecuadamente para separar unos de otros los componentes sanguíneos y transferir los componentes sanguíneos individuales.
- 30 6. Dispositivo según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que al menos el medio (5) colector y de separación o el dispositivo en su conjunto están configurados y formados de material, preferiblemente material sintético como poli(cloruro de vinilo) (PVC) o poliuretano (PU, PUR), tal que es posible centrifugar el contenido sin renunciar a la esterilidad de este contenido, es decir sustancialmente sin dañar la pared del medio (5) colector y de separación o del dispositivo en su conjunto.
- 35 7. Dispositivo según la reivindicación 1 a 6, caracterizado por que los medios (14) de administración están configurados para poder alimentarse o bien en serie y después alternadamente, en cada caso por arriba y/o por abajo referido a la forma del recipiente de los medios (10, 14) de configuración preferiblemente alargada, o bien en paralelo, con el contenido del medio (5) colector y de separación.
- 40 8. Dispositivo según las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que está dispuesto, en la dirección de flujo durante la transferencia del contenido del medio (5) colector y de separación o del medio adicional (7) colector y de separación a los medios (10) de administración, al otro lado de los medios (10) de administración y en comunicación fluidica con estos, un medio colector terminal (16) para recibir aire y/o contenido excedentario, o bien la pluralidad de medios (14) de administración son alimentados en serie y después del último medio (15) de administración en la dirección del flujo, está dispuesto un medio colector terminal (16) para recibir aire y/o contenido excedentario.
- 45 9. Dispositivo según las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que en el medio (1) de extracción está dispuesto un medio colector adicional (2) para realizar el muestreo predonación, preferiblemente en forma de una bolsa de muestreo predonación.
- 50 10. Dispositivo según las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que entre los elementos del dispositivo atravesables por líquidos, pero como mínimo entre el medio (5) colector y de separación y los medios (10) de administración, están dispuestos medios separadores activables y desactivables al menos una vez, preferiblemente conexiones frangibles por flexión.
11. Dispositivo según las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado por que a ambos lados, respectivamente, de un punto previsto de desconexión entre el medio (1) de extracción y el medio (2) colector para realizar el muestreo predonación, y también entre el medio (5) colector y de separación y los medios (10) de administración, se dispone o bien ya está dispuesto de manera caracterizante sobre cada uno de estos elementos al menos un campo de documentación, por ejemplo por estampación sobre las paredes de los medios (2, 5, 10, 14, 15), preferiblemente en forma de un número de serie consecutivo, de manera especialmente preferida en forma de código de barras, para permitir una posterior correlación del donante de sangre con los medios (10) de administración.

- 5 12. Dispositivo según las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado por que está dotado de agentes para producir un medicamento a partir de la sangre del donante, por ejemplo con fines de dilución o para evitar la coagulación sanguínea o añadir otras sustancias farmacológicamente aceptables, en otros recipientes que están conectados de manera atravesable por líquidos con los medios (1, 5, 10) del dispositivo o bien los medios (1, 5, 10) están configurados prellenados con estos agentes.
13. Procedimiento para producir componentes sanguíneos en un dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por los siguientes pasos:
1. recoger sangre en el medio (5) colector y de separación;
 - 10 2. separar la sangre en al menos un producto sanguíneo y los componentes sanguíneos restantes en el medio (5) colector y de separación;
 3. traspasar el al menos un producto sanguíneo a una pluralidad de medios (10) de administración; y
 4. desconectar de manera estéril la pluralidad de medios (10) de administración, del resto del dispositivo.
- 15 14. Procedimiento según la reivindicación 13, caracterizado por que el al menos un producto sanguíneo se traspasa a través una unidad de filtración estéril o un filtro leucocitario u otro filtro celular.
- 15 15. Procedimiento según las reivindicaciones 13 y 14, caracterizado por que el traspaso del al menos un producto sanguíneo a través de una unidad de filtración estéril o un filtro leucocitario u otro filtro celular se efectúa después del medio (5) colector y de separación.
- 20 16. Procedimiento según las reivindicaciones 13 a 15, caracterizado por que el al menos un producto sanguíneo es suero y la separación de la sangre se efectúa por coagulación y formación del suero como sobrenadante sobre las restantes fracciones de la sangre.
17. Procedimiento según las reivindicaciones 13 a 16, caracterizado por que la separación de los productos sanguíneos se efectúa centrifugando el dispositivo según la reivindicación 1 o el medio (5) colector y de separación.

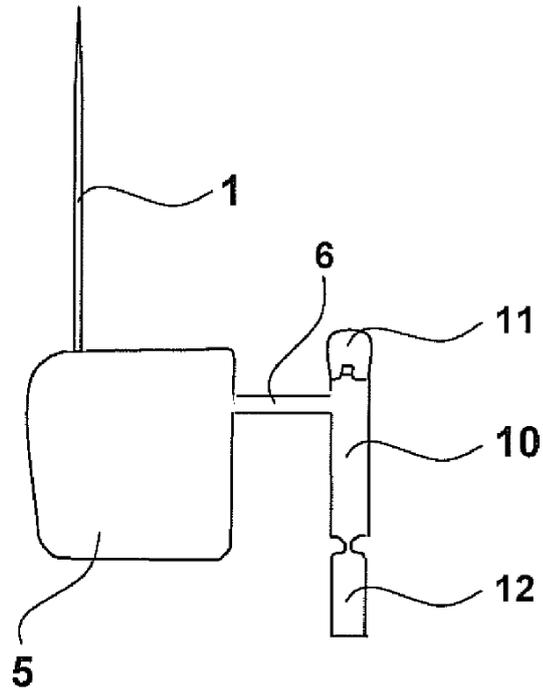


Fig.1

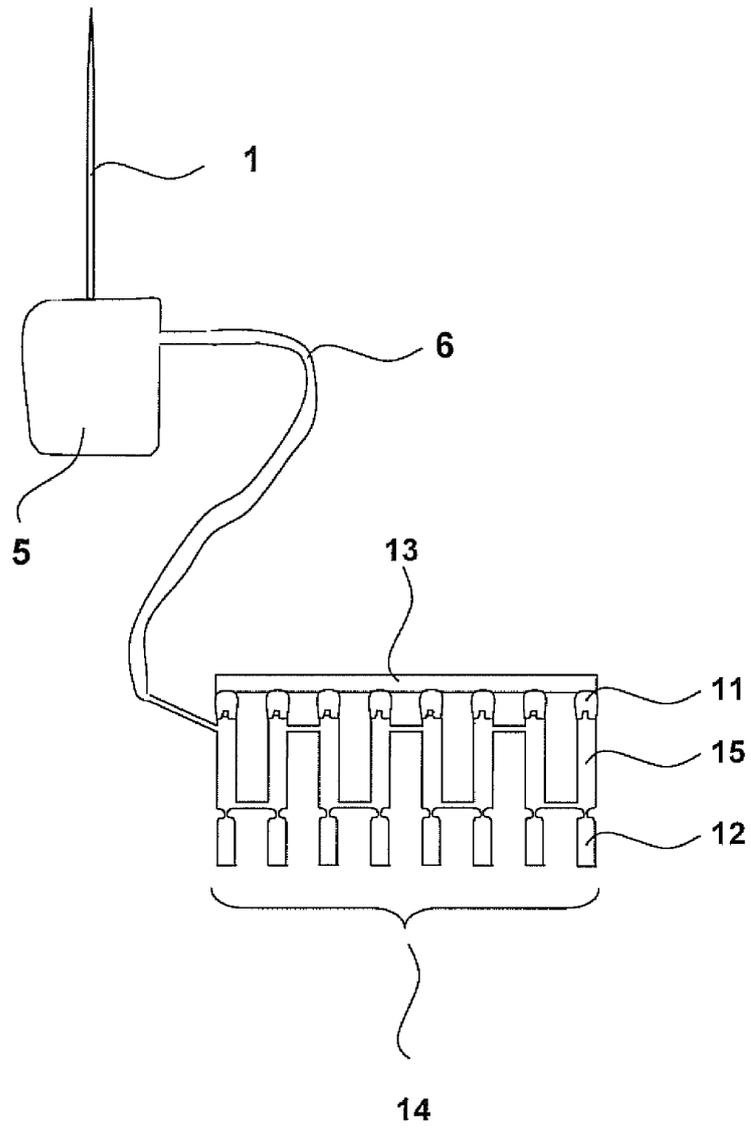


Fig.2

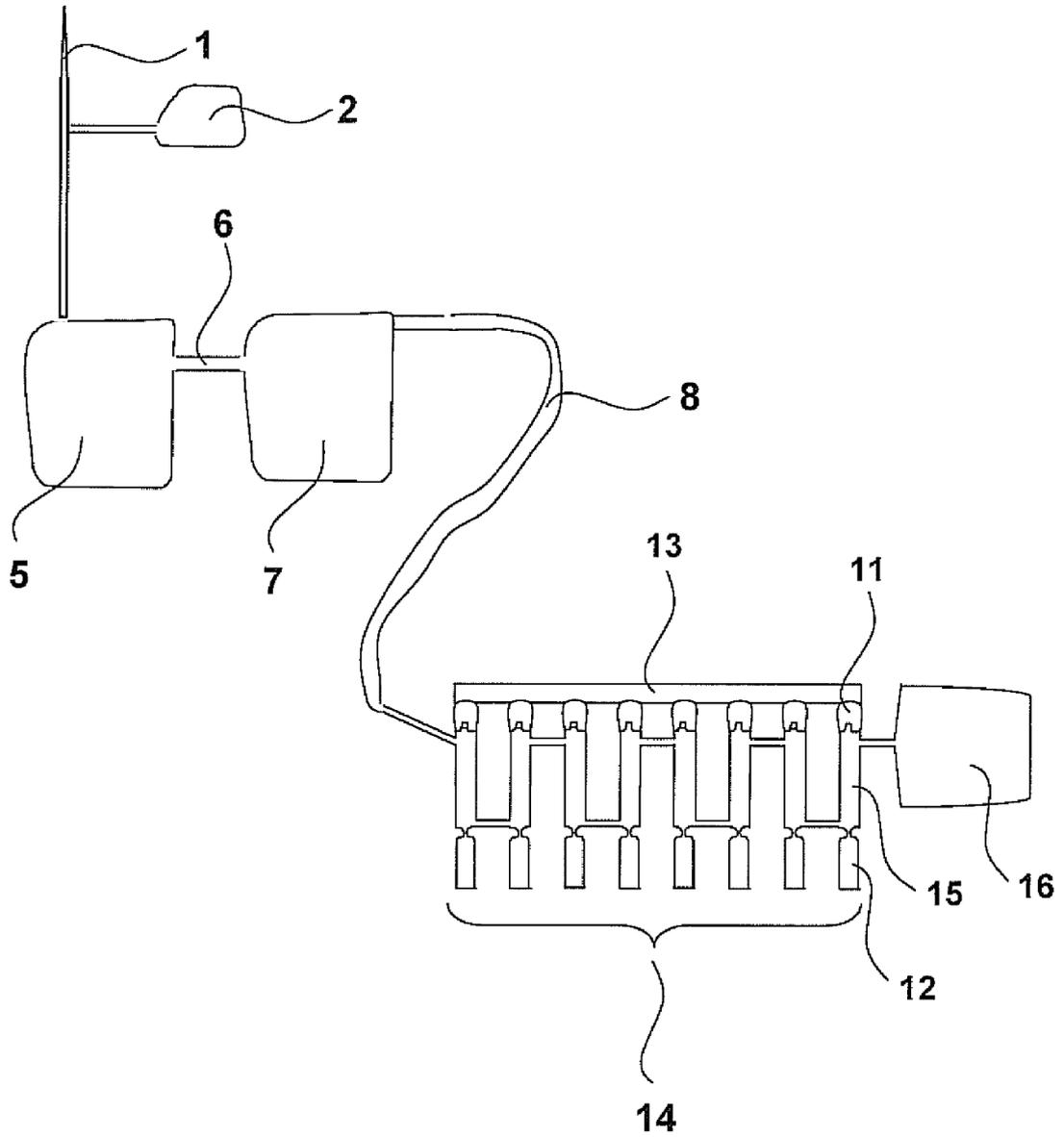


Fig. 3

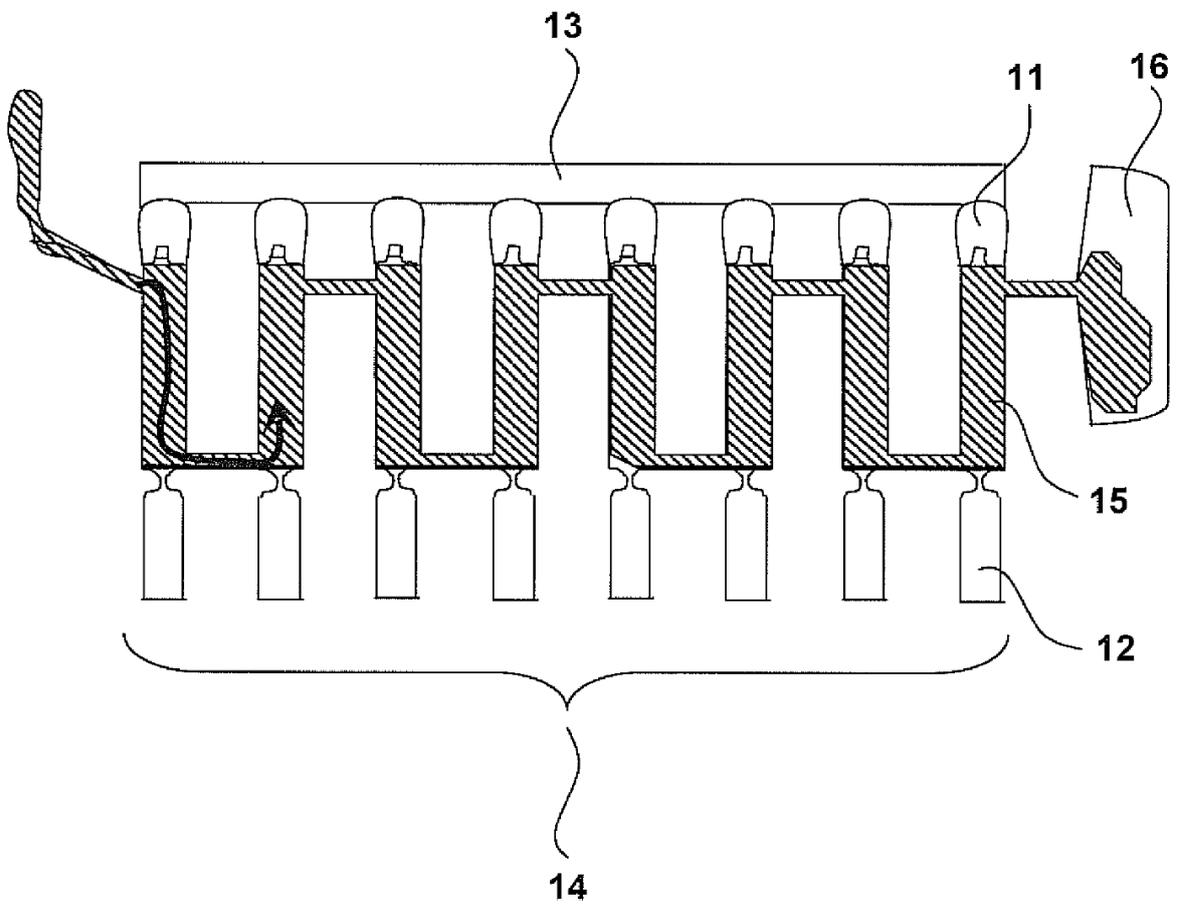


Fig. 4

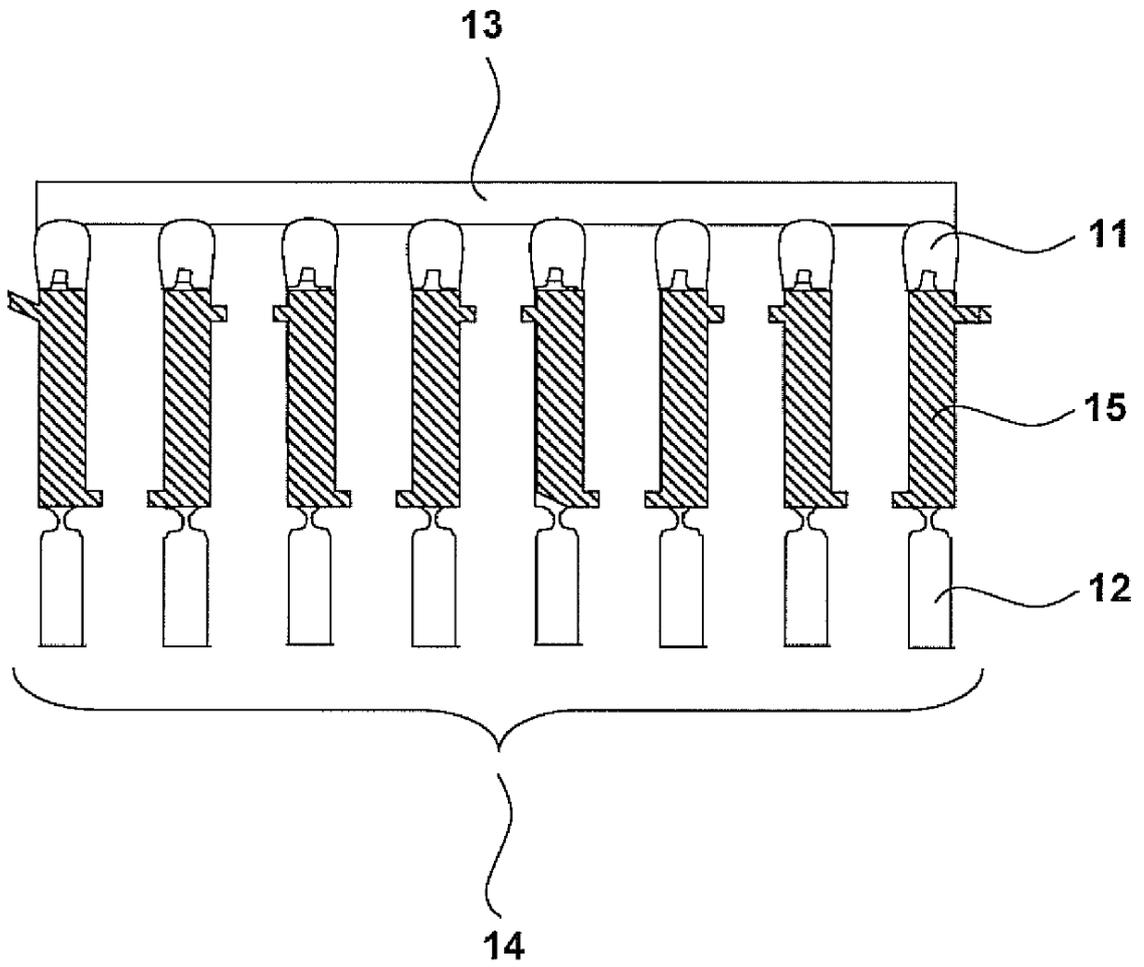


Fig. 5

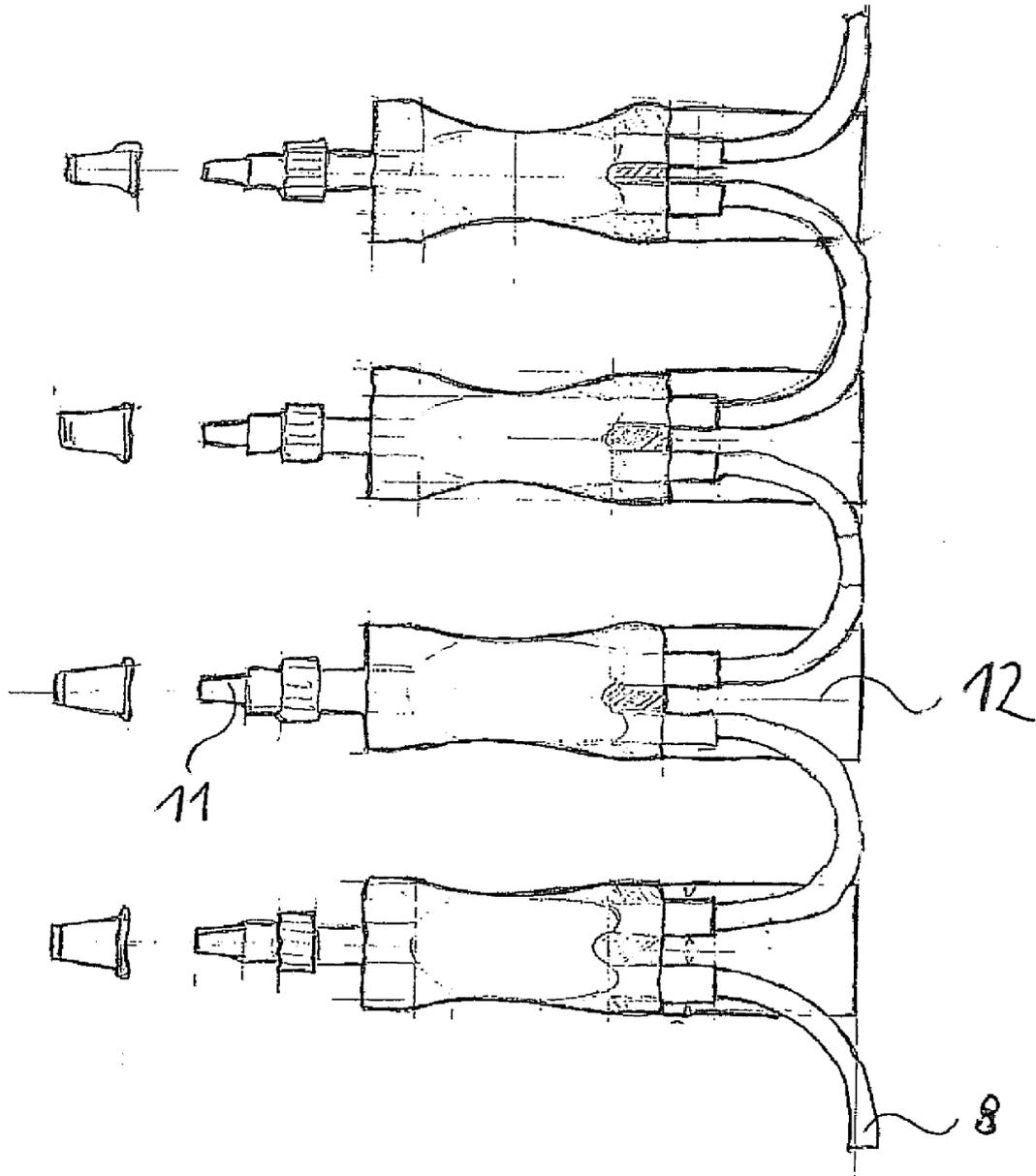


Fig. 6