

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 568 247**

51 Int. Cl.:

A01N 1/02 (2006.01)

A61J 1/16 (2006.01)

A61J 1/10 (2006.01)

A61J 1/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.07.2012 E 12738556 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.02.2016 EP 2728999**

54 Título: **Kit para la conservación de un producto biológico que comprende una bolsa tridimensional y una envoltura tridimensional adaptada**

30 Prioridad:

08.07.2011 FR 1156212

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

28.04.2016

73 Titular/es:

**MACO PHARMA (100.0%)
Rue Lorthiois
59420 Mouvaux, FR**

72 Inventor/es:

**DELORME, BRUNO y
PLAINFOSSE, MARIE**

74 Agente/Representante:

TEMIÑO CENICEROS, Ignacio

ES 2 568 247 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

Kit para la conservación de un producto biológico que comprende una bolsa tridimensional y una envoltura tridimensional adaptada.

5

La invención se refiere a un kit para la conservación de un producto biológico que comprende una bolsa tridimensional y una envoltura destinada a alojar dicha bolsa.

10 La invención se aplica de manera general a la conservación de productos líquidos o semi-líquidos biológicos, tales como sangre, componentes sanguíneos, células o tejidos biológicos. La invención se aplica particularmente a la crioconservación de sangre de cordón umbilical, vacunas o medios de cultivo celular condicionados.

15 La sangre de cordón umbilical contiene un gran número de células madre, en particular células madre hematopoyéticas que están en el origen de las diferentes células sanguíneas: los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas. Estas células participan en la defensa del organismo (sistema inmune). Como tal, y desde el primer trasplante de sangre de cordón en 1988, el trasplante de sangre de cordón se ha convertido en una alternativa al trasplante de médula ósea y se usa cada vez más. Además, la presencia en la sangre de cordón de otras células de interés, tales como células madre mesenquimales, células madre multipotentes, y células del sistema inmune, abre la puerta a otras aplicaciones tanto en medicina regenerativa (tratamiento de la diabetes, infarto de miocardio, enfermedades neurodegenerativas, etc.), así como en inmunoterapia.

20 En respuesta a la creciente necesidad de sangre de cordón umbilical, se han creado bancos destinados a conservar esta sangre. Después del muestreo de una unidad de sangre de cordón con la ayuda de un sistema de bolsas como se describe en el documento EP-1 262 202, y después de una etapa denominada "reducción de volumen", la unidad de sangre de cordón tratada de este modo se transfiere a una bolsa de congelación. Después, la bolsa de congelación se pone en un casete metálico que finalmente sumerge en nitrógeno líquido para su conservación. Como alternativa, la bolsa se sumerge directamente en el nitrógeno líquido.

25 Se han desarrollado bolsas tridimensionales que pueden resistir temperaturas extremas y que permiten una congelación/descongelación uniforme para impedir dañar las células. Dichas bolsas se describen en los documentos WO-97/49959, WO-2004/108057 y WO-98/09872.

30 Hoy en día, para evitar los riesgos de fuga de sangre de cordón durante su conservación e impedir contaminaciones cruzadas entre varias unidades de sangre de cordón conservadas en un mismo recipiente de nitrógeno líquido, la bolsa de congelación se coloca en primer lugar en una envoltura cerrada herméticamente antes de colocarse eventualmente en el casete metálico. De este modo, si una bolsa se perfora, la sangre fluye por la envoltura hermética sin manchar las demás bolsas. Este procedimiento se describe, por ejemplo, en el documento WO 2010/119311.

40 Se describe una envoltura para proteger una bolsa de conservación en el documento EP-A1-1 864 641. La envoltura está constituida por una película relativamente fina que comprende una capa adhesiva de un fluoropolímero.

El artículo de P. Rubinstein, "Why Cord Blood?", Human Immunology, 2006, vol. 67, pág. 398-404 describe el uso de una envoltura bidimensional de Teflon para proteger las bolsas tridimensionales de congelación.

45

Este tipo de envolturas bidimensionales se adapta mal a las bolsas de conservación de sangre de cordón. En primer lugar, no es fácil deslizar las bolsas de conservación en estas envolturas cuyas dimensiones se ajustan a las dimensiones de las bolsas.

50 Después, la envoltura crea un espesor adicional de tal manera que no es fácil colocar el conjunto de la bolsa y la envoltura en un casete metálico.

55 Finalmente, antes del cierre de la envoltura, es necesario realizar la eliminación o la reducción de la cantidad de aire retenido entre la bolsa y la envoltura. De hecho, esta cantidad de aire puede dificultar la congelación y la descongelación de la unidad de sangre de cordón y provocar daños en las células de interés contenidas en la sangre de cordón. Además, y con el fin de optimizar al máximo los espacios de almacenamiento, los casetes metálicos pueden tener dimensiones ajustadas a estas bolsas de congelación. Por lo tanto, una cantidad excesiva de aire aumenta el volumen del conjunto de la bolsa y la envoltura, lo que puede conducir entonces a dificultar la implementación de la bolsa de congelación en el casete metálico.

La invención propone un kit que comprende una bolsa de conservación y una envoltura adaptada que permite insertar más fácilmente la bolsa en su envoltura. El conjunto de la bolsa y la envoltura se coloca entonces fácilmente en un casete metálico para su congelación.

5

A este efecto, la invención propone un kit para la conservación de un producto biológico que comprende, por un lado, una bolsa destinada a contener dicho producto biológico, teniendo dicha bolsa una geometría tridimensional sustancialmente constante durante su utilización, y por otro lado, una envoltura destinada a envasar dicha bolsa, comprendiendo dicha envoltura un alojamiento dispuesto para recibir dicha bolsa, teniendo dicho alojamiento una geometría tridimensional sustancialmente constante durante su utilización, y estando una ranura proporcionada a lo largo de un borde de dicho alojamiento para permitir la inserción de la bolsa en dicho alojamiento, una banda frontal y una banda posterior se extienden exteriormente a partir de dicha ranura, estando dichas bandas destinadas a combinarse entre ellas para cerrar herméticamente dicho alojamiento de la envoltura.

15 Otros objetos y ventajas aparecerán en la siguiente descripción.

La figura 1 muestra de forma esquemática una vista frontal de una bolsa tridimensional dotada de un tubo y de conectores.

20

La figura 2 muestra de forma esquemática una vista en sección transversal de acuerdo con la línea A-A de la bolsa de la figura 1.

La figura 3 muestra de forma esquemática una vista en perspectiva de la envoltura de acuerdo con una realización particular.

La figura 4 muestra de forma esquemática una vista lateral de la envoltura de la figura 3.

25

Las figuras 5 y 6 representan de manera esquemática una vista superior e inferior respectivamente, y en perspectiva, de una de las láminas termoformadas que constituyen la envoltura de la figura 3.

La figura 7 muestra de forma esquemática una vista en perspectiva de la bolsa de la figura 1 colocada en la envoltura de la figura 3.

La figura 8 muestra de forma esquemática una vista en perspectiva de una lámina de una envoltura de acuerdo con otra realización particular.

30

La invención se refiere a un kit para la conservación de un producto biológico que comprende, por un lado, una bolsa destinada a contener dicho producto biológico y por otro lado, una envoltura destinada a envasar dicha bolsa.

Un producto biológico es, por ejemplo, sangre, un componente sanguíneo, tal como suero, plasma, plaquetas, glóbulos blancos, glóbulos rojos, una capa leucocitaria, un lisado plaquetario, o de médula ósea.

Otros ejemplos de productos biológicos son productos que comprenden enzimas como la tripsina, líneas celulares, células asociadas a matrices de tipo nano, macro-matrices o mini perlas, sobrenadantes de interés de productos celulares, o vacunas.

40

Los productos biológicos comprenden también medios de cultivo, condicionados o no, soluciones para conservar órganos, tejidos y/o células, y sustitutos sanguíneos (hemoglobina sintética) y moléculas biofarmacéuticas.

Particularmente, el producto biológico comprende células humanas o animales, en particular, células de uso terapéutico, tales como células madre.

45

Más específicamente, el producto biológico a conservar es una unidad reducida de sangre de cordón, es decir, un volumen de sangre de cordón muestreada, después del nacimiento del bebé, de un cordón umbilical, y que se ha tratado, por ejemplo, por centrifugación y/o adición de almidón (HES, hidroxietilalmidón) para obtener un volumen menor de sangre de cordón desprovisto de glóbulos rojos y enriquecido con células de interés.

50

En una alternativa, al producto biológico se le añade un aditivo, tal como un agente crioprotector de tipo DMSO (dimetilsulfóxido) y/o glicerol.

La conservación del producto biológico se realiza a diversas temperaturas (4 °C, -20 °C, -80 °C) y particularmente por congelación del producto biológico tras el almacenamiento en nitrógeno líquido a -196 °C.

Para conservar un producto biológico de tipo sangre de cordón, se conoce el uso de bolsas tridimensionales realizadas por moldeo, como se describe en los documentos de patente que se han mencionado anteriormente.

A diferencia de las bolsas bidimensionales, realizadas, por ejemplo, a partir de dos láminas sustancialmente planas conectadas entre sí sobre su periferia o una funda cuyos extremos están cerrados, que, cuando están vacíos, son sustancialmente planos, las bolsas tridimensionales vacías no son planas y tienen un cierto relieve.

5

De acuerdo con la invención, la bolsa del kit tiene una geometría tridimensional sustancialmente constante durante su utilización.

Una bolsa de este tipo se muestra en las figuras 1 y 2. La bolsa 1 tiene una geometría tridimensional sustancialmente constante durante su utilización, es decir, particularmente, la bolsa no se infla cuando se llena con un líquido. La geometría de la bolsa es fija en el momento de la fabricación, dando una forma predefinida a la bolsa. La bolsa conserva su geometría original cuando se llena con el producto biológico a conservar y cuando se almacena.

10 En las figuras 1 y 2, la bolsa 1 tiene sustancialmente la forma de un rectángulo paralelepípedo, es decir, un paralelepípedo cuyas 6 caras son rectángulos.

A diferencia de una bolsa bidimensional que cambia de geometría según se llena con un líquido, las geometrías de la bolsa tridimensional vacía y llena con un producto biológico a conservar son sustancialmente idénticas.

20

Durante la conservación de la bolsa, es ventajoso sobreembalar dicha bolsa en una envoltura 2 y cerrarla herméticamente para evitar una fuga en una bolsa que produzca una contaminación de las demás bolsas almacenadas en su proximidad.

25 De acuerdo con la invención, y como se ilustra en la figura 3, la envoltura 2 destinada a envasar dicha bolsa comprende un alojamiento dispuesto para recibir dicha bolsa 1. Este alojamiento tiene una geometría tridimensional sustancialmente constante durante su utilización, es decir, el alojamiento no se deforma cuando la bolsa se inserta en el mismo. El alojamiento de la envoltura tiene una geometría sustancialmente idéntica cuando está vacía o cuando contiene la bolsa. Esta geometría se determina en el momento de la fabricación, dando una forma predefinida al alojamiento.

30

Se proporciona una ranura 4 a lo largo de un borde de dicho alojamiento 3 para permitir la inserción de la bolsa en dicho alojamiento, una banda frontal 5 y una banda posterior 6 se extienden exteriormente a partir de dicha ranura 4. Estas bandas 5, 6 están destinadas a combinarse entre sí para cerrar herméticamente dicho alojamiento 3 de la envoltura 2, una vez que la bolsa se coloca en dicho alojamiento 3 de la envoltura 2.

35

Estas bandas 5, 6 permiten adicionalmente abrir más fácilmente la ranura 4 de la envoltura para facilitar la inserción de la bolsa en su alojamiento 3.

40 Una vez que la bolsa está colocada en el alojamiento 3, las bandas 5, 6 se combinan entre sí, en particular por soldadura, para cerrar la ranura 4. Después, las bandas 5, 6 se separan de la envoltura 2.

Las dimensiones interiores de la geometría del alojamiento 3 corresponden sustancialmente a las dimensiones exteriores de la geometría de dicha bolsa 1 a colocar en el alojamiento 3, para minimizar el espacio y, por lo tanto, el volumen de aire, entre la envoltura 2 y la bolsa 1 una vez que la bolsa está alojada en el alojamiento.

45

De hecho, la presencia de aire dificulta el buen desarrollo de la congelación y de la descongelación de la bolsa y puede dar como resultado el daño de las células de interés. Con las dimensiones ajustadas de este modo, el volumen de aire entre la bolsa y su alojamiento es mínimo, lo que hace posible optimizar la conservación del producto biológico.

50

Además, con las dimensiones de la envoltura/bolsa adaptadas de este modo, la presencia de la envoltura alrededor de la bolsa no tiene un impacto sustancial sobre el espacio ocupado por el conjunto formado por la envoltura y la bolsa. De hecho, la presencia de la envoltura no dificulta la inserción de la bolsa en un casete metálico de congelación.

55

Estructuralmente, la bolsa 1 y el alojamiento 3 están formados respectivamente por una cara frontal 7, 8 y una cara posterior 9, 10 sustancialmente planas, conectadas entre sí por unas paredes laterales 11, 12, estando cada una de dichas caras y dichas paredes de la bolsa y de dicho alojamiento destinadas a disponerse una con respecto a la

otra.

La ranura 4 de la envoltura se proporciona en una de dichas paredes laterales 12 del alojamiento, particularmente en la pared lateral más larga.

5

Como se representa en las figuras 1 y 2, la bolsa 1 comprende en una de las paredes laterales al menos un orificio de entrada 13 y/o de salida 14, 15 de producto biológico. En particular, todos los orificios de entrada/salida 13-15 se disponen en la misma pared lateral 11 para reducir al máximo las dimensiones de la bolsa 1.

10 Particularmente, la bolsa 1 comprende un orificio de entrada 13 para la introducción del producto biológico en la bolsa. Este orificio está conectado al extremo de un tubo 16. El otro extremo del tubo está conectado a uno o más medios 17, 18, 19 para conectar las bolsas o jeringas, tal como conectores del tipo perforador 17, luer macho 18, luer hembra o un conector auto-sellable sin aguja 19.

15 Como se representa en la figura 1, el tubo 16 está también dotado de un sitio de inyección 20 en forma de un luer auto-sellable, por ejemplo, para proporcionar un aditivo al producto biológico.

En una variante de realización, el tubo 16 comprende un conector 21 para conectar porciones de tubo hechas de diferentes materiales. En la figura 1, el conector 21 permite conectar la porción de tubo 22 conectada a la bolsa y 20 hecha de etilenvinilacetato a la otra porción de tubo hecha de policloruro de vinilo 23.

El tubo 16 está dotado también de uno o más medios selectivos 24 para cerrar y/o abrir la comunicación fluida en el tubo 16. Dichos medios son, por ejemplo, abrazaderas o circuitos abiertos.

25 Se proporciona ventajosamente un orificio de salida 14, 15, distinto del orificio de entrada 13, para vaciar el producto biológico después de la conservación, en el momento de su utilización. El orificio de salida 14, 15 está formado por una porción de tubo cerrado por una pestaña 25,26. Para acceder al orificio 14, 15, basta con aplicar un movimiento de rotación en la pestaña 25, 26 para separarla de la bolsa.

30 La bolsa 1 comprende uno o más compartimentos. El número y la superficie de los diferentes compartimentos varían de acuerdo con el volumen que ha de contenerse en cada uno de los compartimentos definidos. De acuerdo con una realización particular, la bolsa 1 comprende al menos dos compartimentos 27, 28 separados por una partición 29. La partición está formada por una soldadura entre los dos compartimentos 27, 28. En particular, la partición 29 se interrumpe en una o más ubicaciones 30, 31 para permitir una comunicación fluida entre los diferentes 35 compartimentos 27, 28. Más particularmente, las interrupciones 30, 31 se sitúan en los extremos de la partición.

Además, la partición 29 comprende ventajosamente una ranura 32 para facilitar la separación de los compartimentos 27, 28 en caso necesario.

40 Como se representa en la figura 1, cada compartimento 27, 28 comprende un orificio de salida 14, 15, particularmente con la forma de una porción de tubo cerrado por una pestaña 25, 26.

Después de haber introducido el producto biológico en la bolsa tridimensional 1, el tubo 16 se cierra y se corta, en particular por soldadura, para separar la bolsa 1 de la porción de tubo que comprende los conectores 17-19 y otros 45 elementos tales como el conector 21 y el sitio de inyección 20.

Una porción de tubo conectada al orificio de entrada de la bolsa se conserva ventajosamente para realizar un muestreo del producto biológico contenido en la bolsa. Para ello, la porción de tubo llena con producto biológico se divide en dos o más segmentos de tubo, comprendiendo cada uno una muestra de producto biológico. Los 50 segmentos se realizan particularmente por soldadura.

El alojamiento 3 de la envoltura 2 tiene unas dimensiones suficientes para envasar la bolsa 1 dotada de sus orificios de entrada 13 y/o de salida 14, 15 y eventualmente de la porción de tubo usada para el muestreo.

55 La bolsa 1 comprende una ranura 33 que permite suspender la bolsa 1 durante la perfusión del producto biológico a un paciente. Ventajosamente, la ranura 33 se dispone orientada al orificio u orificios de salida 14, 15 de la bolsa 1. La ranura de suspensión 33 se sitúa más particularmente en la junta periférica de la bolsa, en una ampliación de dicha junta.

En la figura 1, la bolsa 1 comprende una etiqueta 34 para garantizar la identificación y el seguimiento del producto biológico a conservar.

El volumen interno de la bolsa está comprendido entre 1 ml y 1 l, particularmente entre 5 y 50 ml, y más particularmente aproximadamente 25 ml. Cuando la bolsa 1 está destinada a conservar una unidad de sangre de cordón, su volumen interno está comprendido entre 5 y 50 ml, particularmente 25 ml.

De acuerdo con una realización particular de la invención, la envoltura 2 está formada por una primera lámina 35 y una segunda lámina 36, teniendo al menos una de las láminas un relieve 37, 38 que forma al menos una parte del alojamiento 3 para la bolsa 1, estando las dos láminas 35, 36 montadas juntas a lo largo de una junta periférica 39 que rodea dicho relieve, teniendo la junta periférica 39 una interrupción para formar la ranura 4 de la envoltura 2.

Como se representa en la figura 3, la junta periférica 39 se extiende sobre una parte de la periferia de las bandas 5, 6. Ventajosamente, la junta periférica se extiende únicamente sobre una parte de las bandas 5, 6. Así, las bandas 5, 6 se separan fácilmente para permitir la apertura de la ranura 4 y la inserción de la bolsa 1. Y la extensión de la junta periférica 39 asegura la junta periférica de la envoltura creando un punto de fragilidad separado del relieve 37, 38 formando el alojamiento 3.

El relieve 37, 38 tiene una superficie sustancialmente plana correspondiente a la cara frontal 8 o posterior 10 del alojamiento 3 de la envoltura 2 y un reborde que rodea dicha superficie correspondiente al menos a una parte de las paredes laterales 12 del alojamiento 3.

En las figuras 4 a 6, el reborde es sustancialmente perpendicular a la superficie plana del relieve 37. Así, el relieve tiene una forma de paralelepípedo, cada una de las caras del cual es sustancialmente rectangular. Los ángulos entre, por un lado, las diferentes caras laterales que forman el reborde y por otro lado, las caras que forman la superficie plana y las caras laterales son redondeados o romos.

En las figuras 3 y 5 a 7, una de las aristas laterales del relieve del paralelepípedo 37 tiene un chaflán 40 obtenido cortando la arista a fin de retirar una parte en forma de prisma triangular y a fin de reducir el espacio entre la bolsa 1 y el alojamiento 3, cuando la bolsa 1 está en el alojamiento 3 de la envoltura 2.

Como se ilustra en la figura 8, el relieve 38 de una de las láminas 36 comprende al menos una o más cavidades 41, 42, 43 correspondientes a la geometría de la bolsa tridimensional 1.

Por ejemplo, el relieve 38 comprende una cavidad 41 correspondiente sustancialmente a la partición 29 de la bolsa 1. La cavidad 41 tiene la forma de una muesca recta que atraviesa el relieve. La cavidad se realiza en la cara correspondiente a la cara frontal 8 o posterior 10 del alojamiento de la envoltura 2 y se extiende entre dos paredes laterales opuestas al alojamiento 3. La profundidad de la muesca es igual a o ligeramente inferior a la altura del relieve 38.

Como alternativa, o adicionalmente, el relieve 38 comprende una cavidad 42 semi-oval correspondiente a la ampliación de la junta periférica de la bolsa, en la ubicación donde se dispone la ranura de suspensión 33.

Como alternativa, o adicionalmente, y con el objetivo de minimizar el espacio entre la bolsa y envoltura, se dispone una cavidad 43 en forma de triángulo sobre el chaflán 40 cortado del relieve 38.

Estas diferentes cavidades 41, 42, 43 convierten los relieves 37, 38 de cada una de las láminas 35, 36 en disimétricos, de manera que la bolsa 1 únicamente puede insertarse en la dirección que pueda hacer corresponder las cavidades 41, 42, 43 del relieve con las de la bolsa 1. Así, en las figuras, la bolsa 1 se pone en el alojamiento 3 a fin de disponer los orificios 13, 14, 15 de la bolsa en el fondo del alojamiento 3 de la envoltura 2, es decir, opuesta a la ranura de inserción 4.

De acuerdo con una primera realización no mostrada en las figuras, únicamente una de las láminas comprende un relieve. En este caso, la otra lámina es plana.

De acuerdo con otra realización mostrada en las figuras, las dos láminas 35, 36 tienen un relieve 37, 38. El relieve 37, 38 de cada una de las láminas es idéntico o diferente.

En particular, de acuerdo con una alternativa, una de las láminas 36 comprende al menos una cavidad 41

correspondiente a la partición 29 de la bolsa, y la otra lámina 35 no comprende una cavidad correspondiente a la partición de la bolsa.

5 El espacio libre entre la lámina 35 y la partición 29 de la bolsa 1 se usa entonces ventajosamente para colocar, en caso necesario, la porción de tubo conectada al orificio de entrada 13 de la bolsa y usada para el muestreo (figura 7).

10 El espesor de cada una de las láminas 35, 36 que forman la envoltura 2 está comprendido entre 0,20 y 0,70 mm, particularmente 0,35 mm. Este espesor permite obtener una resistencia suficiente, particularmente para evitar una ruptura durante la congelación.

15 De acuerdo con una realización, el relieve 37, 38 de la lámina que forma la envoltura se realiza con la ayuda de un molde. Particularmente, el relieve de la lámina que forma la envoltura se realiza por termoconformado. Otras realizaciones posibles son moldeo por extrusión-soplado o moldeo al vacío.

En particular, cada una de dos láminas 35, 36 comprende un relieve 37, 38 realizado por termoconformado.

La lámina o láminas termoconformadas 35, 36 se fabrican en un material termoplástico flexible.

20 Los materiales termoplásticos que pueden termoformarse y soldarse son, por ejemplo, etilenvinilacetato, polietileno o fluoropolímero, tal como un etilenpropileno fluorado.

25 Por ejemplo, la envoltura 2 y/o la bolsa 1 se hacen de etilenvinilacetato, polietileno o fluoropolímero, tal como etilenpropileno fluorado.

Particularmente, la bolsa 1 y la envoltura 2 se fabrican del mismo material tal como etilenvinilacetato.

30 Las películas de etilenvinilacetato tienen generalmente una cara lisa y una cara ligeramente rugosa. Se sabe que este material se adhiere fácilmente. A fin de evitar que la bolsa se adhiera a la envoltura, ha de evitarse que dos caras lisas entren en contacto. Así, es ventajoso prever que la superficie exterior de la bolsa corresponda a la cara lisa de la película de etilenvinilacetato, y que la superficie interior de la envoltura corresponda a la cara ligeramente rugosa de la película de etilenvinilacetato.

35 Para cumplir los requisitos sanitarios en particular, la bolsa y la envoltura se envasan por separado y de manera estéril. Como alternativa, la bolsa y la envoltura se embalan juntas y de manera estéril.

En lo sucesivo en el presente documento se describe un procedimiento de conservación de un producto biológico con la ayuda de un kit de acuerdo con la invención. El procedimiento comprende las etapas que consisten en:

- 40
- llenar la bolsa tridimensional 1 con el producto biológico a conservar,
 - poner la bolsa 1 llena de este modo en el alojamiento 3 de dicha envoltura 2,
 - combinar entre sí las bandas 5, 6 de la envoltura 2 a fin de cerrar herméticamente el alojamiento 3 de la envoltura que contiene dicha bolsa 1,
 - almacenar la bolsa 1 colocada en el alojamiento de la envoltura en las condiciones adecuadas para
- 45 conservar dicho producto biológico.

50 El llenado de la bolsa 1 se realiza por medio de uno de los conectores 17, 18, 19 proporcionados en el tubo conectado al orificio de entrada 13 de la bolsa 1 o por una conexión estéril del tubo 16 con otro tubo conectado a una fuente de producto biológico.

55 Como la bolsa 1 es tridimensional, contiene un cierto volumen de aire que es preferible eliminar para permitir el llenado de la bolsa con el producto biológico a conservar. Para ello, es posible conectar una jeringa vacía a uno de los conectores 17, 18, 19, y después aspirar el aire contenido en la bolsa con la ayuda de la jeringa. Una vez se ha realizado esta operación, el producto biológico puede transferirse a la bolsa 1, particularmente por gravedad.

El procedimiento de conservación puede prever poner un aditivo tal como un agente crioprotector con el producto biológico contenido en la bolsa. Este aditivo es, por ejemplo, dimetilsulfóxido. La adición del aditivo se realiza por medio de uno de los conectores 17, 18, 19 proporcionados en la bolsa.

Es ventajoso eliminar el aire contenido en la bolsa antes de la congelación para evitar dañar las células durante la congelación. Esta operación se realiza usando una jeringa, colocando la bolsa de tal manera que se conduzca la burbuja de aire al orificio de entrada de la bolsa. Después, el aire se aspira por la jeringa.

- 5 Para realizar el muestreo, en caso necesario, del producto biológico contenido en la bolsa, una porción del producto biológico se mantiene en el tubo conectado a la bolsa durante la aspiración de aire o el llenado de la bolsa.

10 Cuando el producto biológico que contiene eventualmente el aditivo, está en la bolsa, la porción de tubo conectada al orificio de entrada 13 de la bolsa 1 se suelda y se corta. La porción de tubo que comprende los conectores 17, 18, 19 se descarga. La otra porción que permanece unida a la bolsa 1 se cierra en varias ubicaciones para formar segmentos de tubo, por ejemplo, dos o tres segmentos, que comprenden cada uno una muestra de producto biológico.

15 La bolsa llena se pone entonces en el alojamiento 3 de la envoltura tridimensional 2 por medio de la ranura 4.

15 Cuando sea aplicable, el tubo de muestreo se pliega a lo largo de la pared lateral que comprende los orificios de entrada/salida 13, 14, 15 y en la partición 29 entre los dos compartimentos 27, 28.

20 Para facilitar la inserción de la bolsa 1, es ventajoso plegar una porción de la bolsa 1 sobre sí misma antes de la inserción, después deslizar la bolsa 1 plegada de este modo en el alojamiento 3 de la envoltura 2 hasta el fondo de dicho alojamiento 3, y finalmente desplegar la bolsa 1 dispuesta en el alojamiento 3.

25 Gracias a las geometrías concordantes de la bolsa 1 y de la envoltura 2, y particularmente de la cavidad o cavidades 41, 42, 43 del relieve 37, 38, la bolsa 1 se coloca por sí misma correctamente en el alojamiento 3 de la envoltura 2.

25 Si una de las láminas de la envoltura 36 comprende una cavidad 41 correspondiente a la partición 29 de la bolsa 1 y la otra lámina 35 no, se prestará atención a disponer el tubo de muestreo orientado hacia la lámina de la envoltura 35 que no comprende una cavidad correspondiente a la partición 29 de la bolsa.

30 Una vez que la bolsa 1 se llena y se coloca en el alojamiento 3, han de combinarse entre sí las bandas 5, 6 de la envoltura 2 para cerrar herméticamente el alojamiento 3 de la envoltura 2 que contiene dicha bolsa llena 1.

35 Esta etapa de cierre del alojamiento 3 se realiza particularmente por soldadura. La detección de la ubicación en la que debe hacerse la soldadura puede identificarse fácilmente de forma visual ya que la ranura 4 se sitúa en la interfaz del alojamiento 3 en relieve y las bandas 5, 6.

Además, dado que el espacio entre la bolsa 1 y el alojamiento 3 es mínimo, no es necesario proceder con una etapa de "extracción de aire" antes del cierre de la envoltura 2.

40 Después, el conjunto de la bolsa y el sobreembalaje se almacena en condiciones adecuadas para conservar dicho producto biológico.

45 Por ejemplo, el conjunto de la bolsa y el sobreembalaje se dispone en un casete metálico antes de sumergirse en nitrógeno líquido para conservar el producto biológico a -196 °C.

REIVINDICACIONES

1. Kit para la conservación de un producto biológico que comprende, por un lado, una bolsa (1) destinada a contener dicho producto biológico, teniendo dicha bolsa (1) una geometría tridimensional sustancialmente constante durante su utilización, y por otro lado, una envoltura (2) destinada a envasar dicha bolsa, comprendiendo dicha envoltura (2) un alojamiento (3) dispuesto para recibir dicha bolsa (1), **caracterizado por que** dicho alojamiento (3) tiene una geometría tridimensional sustancialmente constante durante su utilización, y **por que** se proporciona una ranura (4) a lo largo de un borde de dicho alojamiento para permitir la inserción de la bolsa (1) en dicho alojamiento (3), una banda frontal (5) y una banda posterior (6) se extienden exteriormente a partir de dicha ranura (4), estando dichas bandas destinadas a combinarse entre ellas para cerrar herméticamente dicho alojamiento (3) de la envoltura (2).
2. Kit de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** las dimensiones interiores de la geometría de dicho alojamiento (3) corresponden sustancialmente a las dimensiones exteriores de la geometría de dicha bolsa (1) a colocar en el alojamiento (3).
3. Kit de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por que** dicha bolsa (1) y dicho alojamiento (3) están formadas respectivamente por una cara frontal (7, 8) y de una cara posterior (9, 10) sustancialmente planas, conectadas entre sí por unas paredes laterales (11, 12), estando cada una de dichas caras y dichas paredes de la bolsa y de dicho alojamiento (3) destinadas a disponerse una con respecto a la otra.
4. Kit de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizado por que** dicha bolsa (1) comprende en una de las paredes laterales (11) al menos un orificio de entrada (13) y/o de salida (14, 15) del producto biológico.
5. Kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por que** la bolsa (1) comprende al menos dos compartimentos (27, 28) separados por una partición (29).
6. Kit de acuerdo con las reivindicaciones 3 a 5, **caracterizado por que** dicha ranura (4) se proporciona en una de dichas paredes laterales (12) del alojamiento (3).
7. Kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado por que** la envoltura (2) está formada por una primera lámina (35) y una segunda lámina (36), teniendo al menos una de las láminas (35, 36) un relieve (37, 38) que forma al menos una parte del alojamiento (3) para la bolsa, estando las dos láminas (35, 36) montadas juntas a lo largo de una junta periférica (39) que rodea dicho relieve (37, 38), teniendo la junta periférica (39) una interrupción para formar la ranura (4) de la envoltura (2).
8. Kit de acuerdo con la reivindicación 7, **caracterizado por que** la junta periférica (39) se extiende sobre una parte de la periferia de las bandas (5, 6).
9. Kit de acuerdo con una de las reivindicaciones 6 o 7, cuando dependen de la reivindicación 5, **caracterizado por que** el relieve (37, 38) comprende al menos una cavidad (41) correspondiente sustancialmente a la partición (29) de dicha bolsa.
10. Kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, **caracterizado por que** el espesor de cada una de las láminas (35, 36) que forman la envoltura se encuentra entre 0,20 y 0,70 mm.
11. Kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, **caracterizado por que** al menos el relieve (37, 38) de una de las láminas (35, 36) que forman la envoltura (2) se realiza por termoconformado.
12. Kit de acuerdo con la reivindicación 11, **caracterizado por que** cada una de dos láminas (35, 36) comprende un relieve (37, 38) realizado por termoconformado.
13. Kit de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, **caracterizado por que** la lámina o láminas termoconformadas (35, 36) se fabrican en un material termoplástico flexible.
14. Kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, **caracterizado por que** la envoltura (2) y/o la bolsa (1) se fabrican en etilenvinilacetato o polietileno o fluoropolímero.
15. Kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, **caracterizado por que** la bolsa (1) y

la envoltura (2) se fabrican del mismo material.

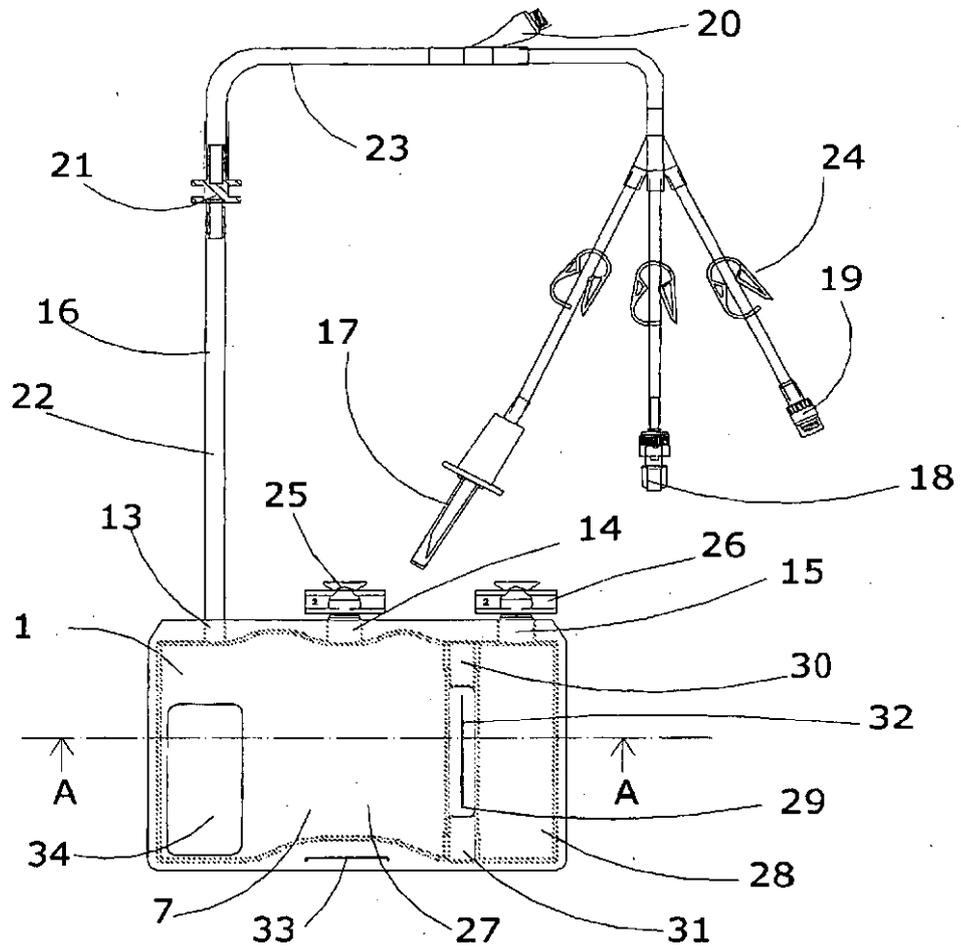


FIG. 1

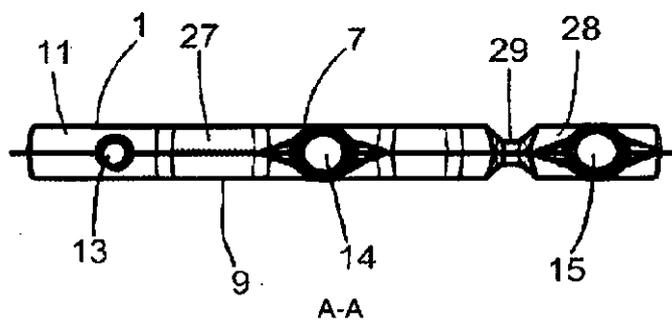


FIG. 2

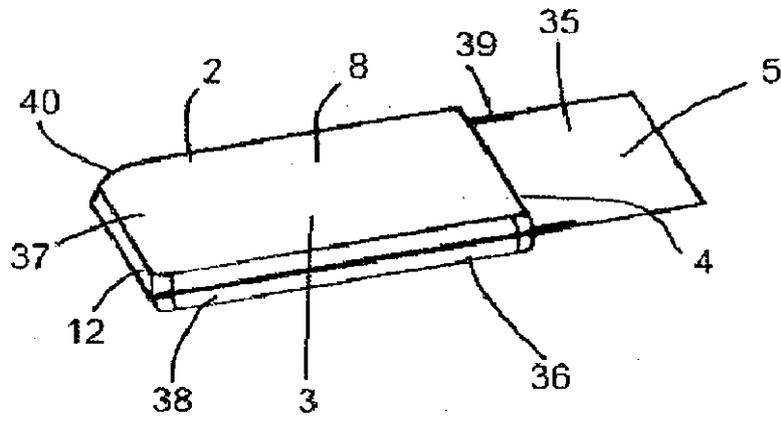


FIG. 3

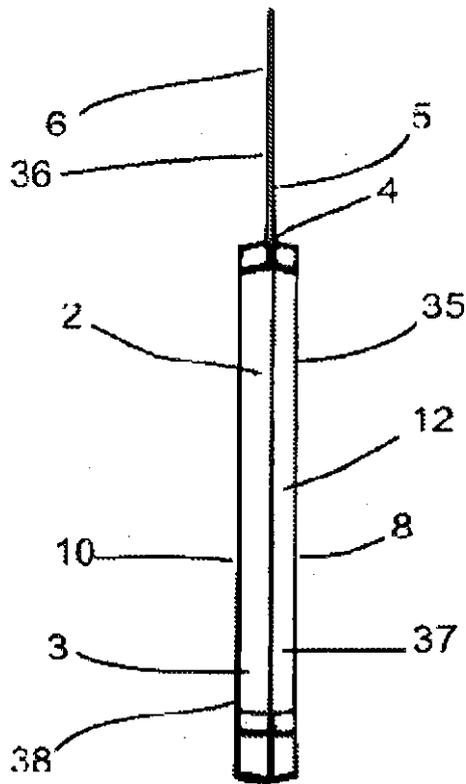


FIG. 4

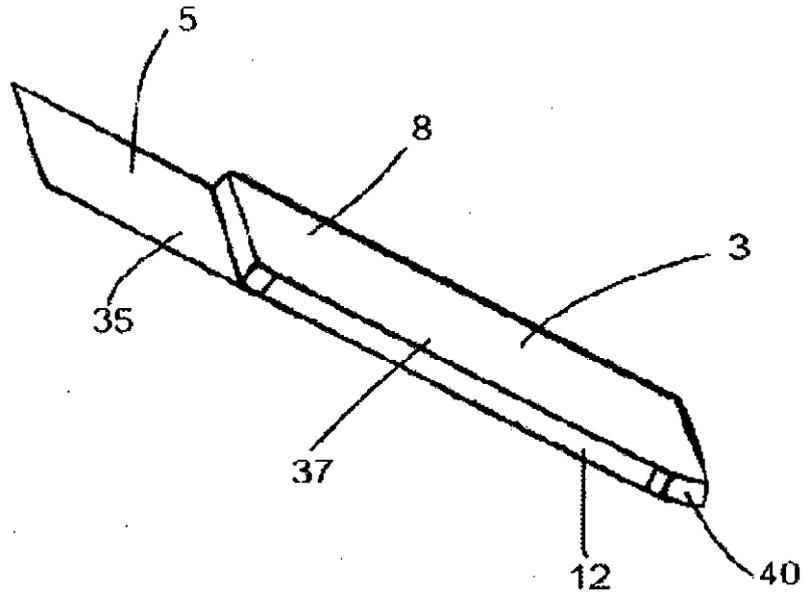


Fig. 5

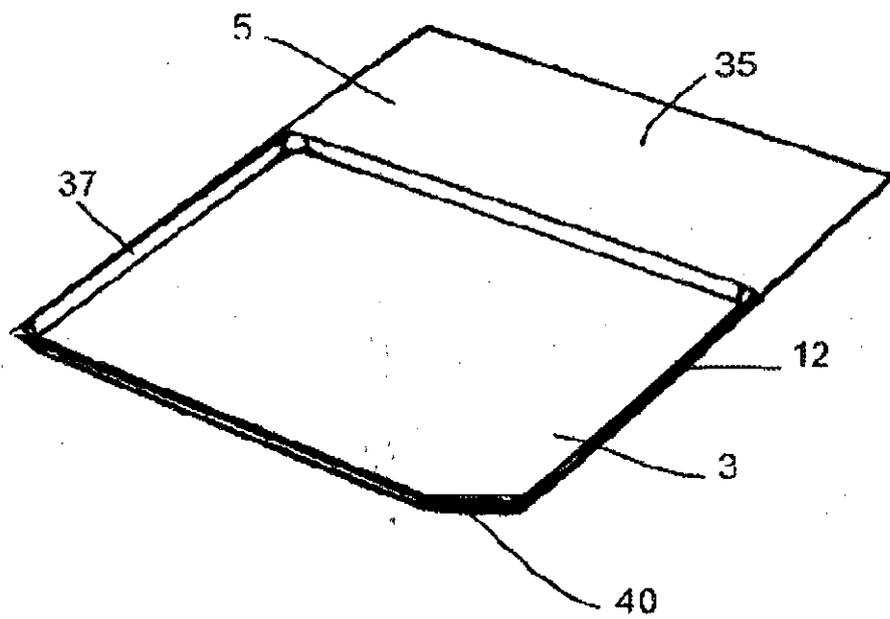


FIG. 6

