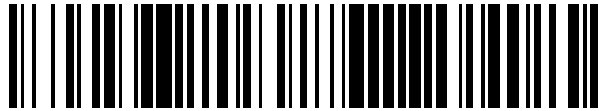


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 573 107**

51 Int. Cl.:

A61L 2/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.06.2007 E 11195791 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 2436401**

54 Título: **Sistema para esterilizar con radiación un aparato para la introducción de un estent**

30 Prioridad:

01.06.2006 US 810300 P
15.05.2007 US 803829

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.06.2016

73 Titular/es:

ABBOTT CARDIOVASCULAR SYSTEMS INC.
(100.0%)
3200 Lakeside Drive
Santa Clara, CA 95054, US

72 Inventor/es:

FREEMAN, ABIGAIL;
SIMMONS, GREGORY S.;
RIGGS, BRIAN D.;
HARRISON, ROBERT;
CASTRO, DAN y
HUANG, BIN

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 573 107 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

Sistema para esterilizar con radiación un aparato para la introducción de un estent

5 **Antecedentes de la invención****Campo de la invención**

10 La presente invención se refiere a un sistema para esterilizar con radiación un aparato para la introducción de un estent.

Descripción del estado de la técnica

15 La presente invención usa endoprótesis expandibles radialmente, que se adaptan para implantarse en una luz corporal. Una «endoprótesis» corresponde a un dispositivo artificial que se coloca dentro del cuerpo. Una «luz» se refiere a una cavidad de un órgano tubular como, por ejemplo, un vaso sanguíneo.

20 Un estent es un ejemplo de dicha endoprótesis. Por lo general, los estents son dispositivos de forma cilíndrica que sirven para mantener abierto y a veces expandir un segmento de un vaso sanguíneo u otra luz anatómica como los tractos urinarios y los conductos biliares. A menudo, los estents se utilizan en el tratamiento de la estenosis aterosclerótica en vasos sanguíneos. «Estenosis» se refiere al estrechamiento o constricción del diámetro de un conducto u orificio del cuerpo. En dichos tratamientos, los estents refuerzan los vasos del cuerpo y evitan la reestenosis tras una angioplastia en el sistema vascular. «Reestenosis» se refiere a la reaparición de la estenosis en un vaso sanguíneo o válvula cardíaca después de que haya sido tratado (por ejemplo, por medio de angioplastia con balón, estents o valvuloplastia) con un resultado satisfactorio aparente.

25 El tratamiento de una zona enferma o lesión con un estent implica tanto la introducción como el despliegue del estent. «Introducción» se refiere a la inserción y transporte del estent por una luz corporal hasta una zona, como por ejemplo una lesión, de un vaso que necesite tratamiento. «Despliegue» corresponde a la expansión del estent dentro de la luz en la zona tratada. La introducción y despliegue de un estent se llevan a cabo al disponer el estent alrededor de un extremo de un catéter, insertar el extremo del catéter a través de la piel en una luz corporal, hacer avanzar el catéter en la luz corporal hasta un lugar de tratamiento deseado, expandir el estent en el lugar de tratamiento y retirar el catéter de la luz.

30 En el caso de un estent expandible por balón, el estent se monta sobre un balón dispuesto en el catéter. Normalmente, el montaje del estent implica la compresión o engarce del estent sobre el balón. A continuación, el estent se expande al inflar el balón. El balón puede que se desinfe entonces y se retire el catéter. En el caso de un estent autoexpandible, puede que el estent se sujete al catéter por medio de una vaina retráctil o una envoltura. Cuando el estent se encuentra en un lugar del cuerpo deseado, puede que la vaina se retire, lo que permite la autoexpansión del estent.

35 El estent debe poder satisfacer un número de requisitos de carácter mecánico. En primer lugar, el estent debe ser capaz de resistir las cargas estructurales, en concreto las fuerzas de compresión radiales, a las que es sometido el estent al soportar las paredes de un vaso. Por tanto, un estent debe poseer una resistencia radial adecuada. La resistencia radial, que es la capacidad de un estent de aguantar fuerzas de compresión radiales, se debe a la resistencia y rigidez alrededor de una dirección circunferencial del estent. Por tanto, la resistencia radial y rigidez también puede que se describan como resistencia circular o circunferencial y rigidez.

40 Una vez que se expande, el estent debe mantener su forma y tamaño de manera adecuada a lo largo de su vida útil a pesar de las diversas fuerzas que puede que se ejerzan sobre él, lo que incluye la carga cíclica inducida por los latidos del corazón. Por ejemplo, una fuerza en dirección radial puede que tienda a causar que un estent retroceda hacia dentro. Por lo general, es deseable reducir el retroceso al mínimo.

45 Asimismo, el estent debe poseer suficiente flexibilidad para tener en cuenta el engarce, la expansión y la carga cíclica. La flexibilidad longitudinal es importante para permitir la maniobra del estent por una trayectoria vascular tortuosa y para que sea capaz de adaptarse a un lugar de despliegue que puede que no sea lineal o puede que esté sometido a flexión. Por último, el estent debe ser biocompatible para no desencadenar ninguna respuesta vascular adversa.

50 Normalmente, la estructura de un estent se compone de un andamiaje que incluye un patrón o una red de elementos estructurales interconectados que en la técnica se denominan a menudo riostras o brazos de barras. El andamiaje puede estar formado de alambres, tubos o láminas de material enrolladas en forma cilíndrica. El andamiaje está diseñado de modo que el estent pueda comprimirse de manera radial (para permitir el engarce) y expandirse de manera radial (para permitir el despliegue). Un estent convencional puede expandirse y contraerse por medio del movimiento de los elementos estructurales individuales de un patrón con respecto a los otros.

De manera adicional, un estent liberador de fármacos puede que se fabrique al revestir la superficie de un andamiaje o bien metálico o polimérico de un portador polimérico que incluya un agente activo o bioactivo o medicamento. Asimismo, puede que el andamiaje polimérico sirva de portador de un agente activo o medicamento.

5 Después de fabricar un estent, normalmente un estent se somete a esterilización para reducir la carga biológica del estent a un nivel de garantía de esterilidad (SAL por sus siglas en inglés) aceptable. Existen numerosos métodos de esterilización de dispositivos médicos como los estents, siendo el más común el tratamiento por óxido de etileno y el tratamiento con radiación ionizante como la radiación de haz de electrones y la radiación gamma. Por lo general, es deseable que el procedimiento de esterilización tenga efectos adversos mínimos o ninguno sobre las propiedades
10 materiales del estent.

El documento WO 03/037390 da a conocer un método de esterilización de un componente de un dispositivo médico, como un balón de catéter, en el que se aplica un haz de electrones al componente en un recipiente al vacío o lleno de un gas inerte.

15 El documento JP 11 133196 da a conocer un método para la radiación de haz de electrones.

El documento JP 2000 334028 da a conocer un método para la esterilización de suministros médicos mediante radiación de haz de electrones.

20 El documento WO 2006/034157 divulga componentes de paquete para esterilización radioquímica de productos médicos o farmacéuticos que consisten en un embalaje de lámina metálica herméticamente cerrado que contiene (1) un dispositivo sólido, como en suturas y mallas absorbibles, en un recipiente perforado o una formulación de líquido en un distribuidor sellado y flexible, como en un adhesivo de tejido absorbible basado en cianoacrilato; (2) un poliformaldehído microparticulado y no estabilizado como una fuente de formaldehído generado radiolíticamente
25 envuelto en una bolsa sellada que comprende una tela porosa tejida o no tejida; y (3) un compuesto de nitrógeno capaz de reaccionar con formaldehído residual, tal como melamina o urea, que se envuelve en una bolsa sellada que comprende una tela porosa tejida o no tejida.

30 El documento EP 1 518 563 divulga un proceso de esterilización que preserva las propiedades mecánicas de balones de dilatación y catéteres de balón fabricados con polímeros susceptibles a las reacciones de degradación inducidas por radiación de ionización al emplear un entorno de oxígeno reducido durante la esterilización.

35 El documento US 2007/0065334 da a conocer unos componentes de embalaje para la esterilización radioquímica de productos médicos o farmacéuticos que consisten en un embalaje de lámina metálica cerrado herméticamente.

Sumario

40 La presente invención incluye un sistema para la esterilización con radiación de un aparato para la introducción de un estent según la reivindicación 1.

Diversas realizaciones se exponen en las reivindicaciones dependientes.

Breve descripción de los dibujos

45 La FIG. 1 representa un estent.
La FIG. 2 representa un aparato para la introducción de un estent.
La FIG. 3 representa una ilustración esquemática de un aparato para la introducción de un estent colocado en una bolsa.
50 La FIG. 4A representa una ilustración esquemática de un aparato para la introducción de un estent en una bolsa colocado en una caja plana.
La FIG. 4B representa una fotografía de una bolsa que contiene un aparato para la introducción de un estent que está siendo colocada en una caja de madera aglomerada.
La FIG. 5 representa una ilustración esquemática de un mecanismo fijo que sostiene un embalaje.
55 La FIG. 6A representa la dosis aplicada en un material frente a la profundidad de penetración de la radiación para materiales de dos densidades distintas.
Las FIGS. 6B-D representan unas formas de realización de una modificación de la exposición a la radiación de una sección seleccionada del dispositivo.
La FIG. 7A representa un estent colocado sobre un extremo distal de un catéter.
60 La FIG. 7B representa una vaina colocada sobre un estent.
La FIG. 7C representa una vaina interior 720 y una vaina exterior 725 sobre un estent.
La FIG. 8A representa una ilustración esquemática de un embalaje flexible que contiene en su interior un aparato para la introducción de un estent.
La FIG. 8B representa una vista lateral del embalaje de la FIG. 8A.
65 La FIG. 9A representa una ilustración esquemática de un embalaje rígido que contiene en su interior un aparato para la introducción de un estent.

La FIG. 9B representa una vista lateral del embalaje de la FIG. 9A.

La FIG. 10A representa un embalaje con una parte de barrera preformada que contiene en su interior un aparato para la introducción de un estent.

La FIG. 10B representa una vista lateral del embalaje de la FIG. 10A.

5 La FIG. 11A representa un embalaje que incluye un receptáculo o ranura para la inserción de un elemento de barrera.

La FIG. 11B representa una vista lateral del embalaje de la FIG. 10A.

La FIG. 12A representa un mecanismo fijo para el soporte de embalajes que contienen aparatos para la introducción de estents durante la esterilización.

10 La FIG. 12B representa una vista lateral del mecanismo fijo de la FIG. 11B que sostiene un embalaje que contiene un aparato para la introducción de un estent.

La FIG. 13A representa un mecanismo fijo que contiene embalajes ordenados en una disposición apilada horizontal escalonada.

La FIG. 13B representa una vista desde arriba del mecanismo fijo de la FIG. 13A.

15

Descripción detallada de la invención

Las diversas formas de realización de la presente invención se refieren a la esterilización de aparatos para la introducción de estents con radiación. En algunas formas de realización, los dispositivos pueden estar hechos total o
20 parcialmente de polímeros. Las formas de realización se refieren al control de la radiación que se aplica a secciones seleccionadas de un dispositivo.

Puede que el método y los sistemas descritos en el presente texto se apliquen en general a aparatos para la introducción de estents. Los sistemas son particularmente relevantes, por motivos que se tratan más adelante, para
25 aparatos para la introducción de estents que presentan un sustrato de polímeros, un revestimiento a base de polímeros y/o un revestimiento de administración de medicamentos. Puede que un revestimiento a base de polímeros contenga, por ejemplo, un agente activo o medicamento para la administración local en una zona enferma. Puede que un dispositivo médico implantable incluya un sustrato compuesto o no de polímeros con un revestimiento a base de polímeros.

30

Entre los ejemplos de dispositivos médicos implantables se incluyen estents autoexpandibles, estents expandibles por balón, estents cubiertos, injertos (por ejemplo, injertos aórticos), válvulas cardíacas artificiales, derivaciones de líquido cefalorraquídeo, electrodos de marcapasos y cables endocárdicos (por ejemplo, FINELINE y ENDOTAK, de Abbott Cardiovascular Systems Inc, Santa Clara, California, EE.UU.). La estructura subyacente o sustrato del
35 dispositivo puede ser prácticamente de cualquier diseño.

La estructura de un estent en concreto puede presentar un andamiaje o un sustrato que comprende un patrón de una pluralidad de elementos estructurales interconectados o riostras. La FIG. 1 representa un ejemplo de una vista de un estent 100. El estent 100 presenta una forma cilíndrica y comprende un patrón con un número de elementos
40 estructurales interconectados o riostras 110. En general, un patrón de un estent está diseñado de modo que el estent pueda comprimirse de manera radial (engarzarse) y expandirse de manera radial (para permitir el despliegue). Por lo general, las tensiones implicadas durante la compresión y la expansión se distribuyen por los diversos elementos estructurales del patrón de estent. La presente invención no está limitada al patrón de estent representado en la FIG. 1. La variación de los patrones de estents es prácticamente ilimitada.

45

Un estent, como por ejemplo el estent 100, puede que se fabrique a partir de un tubo de polímeros o de una lámina al enrollar y pegar la lámina para formar un tubo. Un patrón de estent puede que se forme en un tubo de polímeros al cortar por láser un patrón en el tubo. Los ejemplos representativos de láseres que puede que se utilicen incluyen, entre otros, de excímero, de dióxido de carbono y YAG. En otras formas de realización, puede que se utilice atacado
50 químico para formar un patrón en un tubo.

Un estent tiene determinados requisitos de carácter mecánico que son fundamentales para un tratamiento satisfactorio. Por ejemplo, un estent debe tener suficiente resistencia radial para resistir las cargas estructurales, en concreto las fuerzas de compresión radiales, a las que es sometido el estent al soportar las paredes de un vaso. Asimismo, el estent debe poseer suficiente flexibilidad para tener en cuenta el engarce, la expansión y la carga
55 cíclica. Los elementos de flexión 130, 140 y 150, en concreto, están sometidos a una gran cantidad de tensión y deformación durante el uso de un estent.

Es de sobra conocido para los expertos en la materia que las propiedades mecánicas de un polímero pueden modificarse al aplicar tensión a un polímero. La resistencia y módulo elástico de un polímero tienden a aumentar en la dirección en la que se aplica la tensión. Por tanto, en algunas formas de realización, un tubo de polímeros puede deformarse radialmente antes del corte por láser para mejorar la resistencia radial. El aumento en resistencia y módulo elástico puede deberse a la orientación inducida de las moléculas en la dirección circunferencial. No obstante, a medida que la temperatura del polímero aumenta hasta aproximarse a una temperatura de transición
60 vítrea (Tg) o sobrepasarla, puede perderse toda o parte de la orientación y la resistencia inducidas debido a una relajación de las cadenas de polímeros. La «temperatura de transición vítrea», Tg, es la temperatura a la cual los

65

dominios amorfos de un polímero cambian de un estado quebradizo y vítreo a un estado sólido deformable o dúctil a presión atmosférica. Es decir, la Tg corresponde a la temperatura a la que se inicia el movimiento segmental de las cadenas del polímero. Cuando un polímero amorfo o semicristalino se expone a una temperatura creciente, tanto el coeficiente de dilatación como la capacidad térmica del polímero aumentan a medida que sube la temperatura, lo que indica el aumento del movimiento molecular. A medida que sube la temperatura, el volumen molecular real de la muestra permanece constante y, de este modo, un coeficiente de dilatación mayor indica un aumento del volumen libre asociado al sistema y, por tanto, un aumento de la libertad de movimiento de las moléculas. La creciente capacidad térmica corresponde a un aumento de la disipación del calor por el movimiento. La Tg de un polímero determinado puede depender de la velocidad de calentamiento y puede verse influida por la historia térmica del polímero. Asimismo, la estructura química del polímero influye en gran medida en la transición vítrea al afectar a la movilidad.

Normalmente, la esterilización se lleva a cabo en dispositivos médicos, como por ejemplo estents, para reducir la carga biológica del dispositivo. Por lo general, la carga biológica se refiere al número de microorganismos con los que está contaminado un objeto. Normalmente, el grado de esterilización se cuantifica mediante un nivel de garantía de esterilidad (SAL), que hace referencia a la probabilidad de que un microorganismo viable esté presente en una unidad de producto tras la esterilización. El SAL que se exige para un producto depende del uso previsto del producto. Por ejemplo, un producto que se vaya a utilizar en el conducto de líquidos del cuerpo se considera un dispositivo de Clase III. El SAL de diversos dispositivos médicos puede encontrarse en los materiales de la Asociación para el Progreso de la Instrumentación Médica (Association for the Advancement of Medical Instrumentation, AAMI) de Arlington, Virginia, EE.UU.

La esterilización radiactiva es de sobra conocida para los expertos en la materia. Los dispositivos médicos compuestos total o parcialmente de polímeros pueden esterilizarse por medio de diversos tipos de radiación, que incluyen, entre otros, esterilización por haz de electrones, por rayos gamma, esterilización ultravioleta, infrarroja, por haz de iones, por rayos X y por láser. Puede determinarse una dosis de esterilización al seleccionar una dosis que ofrezca un SAL exigido. Una muestra puede exponerse a la dosis exigida en una o varias pasadas.

No obstante, se sabe que la radiación puede alterar las propiedades de los polímeros sometidos a la radiación. La radiación de alta energía tiende a producir la ionización y excitación de las moléculas de los polímeros. Estas especies con gran contenido de energía experimentan reacciones de disociación, sustracción y adición en una secuencia que lleva a una estabilidad química. El proceso de estabilización puede suceder durante, inmediatamente después o incluso días, semanas o meses después de la irradiación, lo que a menudo da lugar a reticulación física y química o escisión de cadenas. Los cambios físicos resultantes pueden incluir fragilidad, decoloración, generación de olor, rigidez y reblandecimiento, entre otros.

En concreto, el empeoramiento del rendimiento de materiales de polímeros y medicamentos a causa de la esterilización radiactiva por haz de electrones se ha asociado a una formación de radicales libres en un dispositivo durante la exposición a la radiación y por medio de una reacción con otras partes de las cadenas de polímeros. La reacción depende de la dosis de haz de electrones y del nivel de temperatura.

De manera adicional, la exposición a la radiación, como por ejemplo de haz de electrones, puede causar un aumento de temperatura de una muestra de polímero irradiada. El aumento de temperatura depende del nivel de exposición. Se ha observado que un aparato para la introducción de un estent puede aumentar en 7 °C aproximadamente por 12 kGy de exposición radiactiva. Las propiedades mecánicas de los polímeros son especialmente sensibles a los cambios de temperatura. En concreto, el efecto sobre las propiedades se vuelve más profundo a medida que la temperatura se aproxima a la temperatura de transición vítrea, Tg, y la sobrepasa. Se ha observado que la radiación de haz de electrones de estents de polímeros puede dar lugar a un agrietamiento de las riostras durante el despliegue a consecuencia del inicio del comportamiento quebradizo. El agrietamiento puede deberse al aumento de temperatura, así como a la reducción de peso molecular. De manera adicional, el aumento de temperatura puede dar lugar a una pérdida de toda o parte de la orientación y resistencia inducidas debido a una relajación de las cadenas de polímeros.

Además, el aumento de temperatura puede aumentar también la velocidad de liberación de un medicamento, lo que da lugar a una disminución de la carga de medicamento sobre un estent. Asimismo, los medicamentos pueden degradarse con el aumento de temperatura durante las condiciones de fabricación y almacenamiento, lo que altera el contenido total y la velocidad de liberación del medicamento. La dosis puede seleccionarse para que sea suficiente para esterilizar el estent hasta un grado deseado. Como se ha indicado anteriormente, la exposición puede ser en una o más pasadas de una fuente de radiación.

En general, un estent y un balón de polímeros son más sensibles a una exposición a la radiación que un catéter y una bobina distribuidora. Es más probable que el rendimiento del estent y el balón se vea afectado de manera adversa por el aumento de temperatura y la degradación química causada por la exposición a la radiación. Por tanto, es importante que la exposición a la radiación que se aplica al estent y al balón se encuentre dentro de un intervalo seleccionado. Un intervalo seleccionado puede ser, por ejemplo, 20-30 KGy o, de manera más restringida, 22-27 KGy. Por otro lado, el rendimiento de un catéter y una bobina distribuidora es menos sensible a la exposición a la

radiación. Por consiguiente, el catéter y la bobina distribuidora pueden tolerar variaciones mayores en la radiación aplicada a niveles superiores. En general, las secciones seleccionadas de un dispositivo pueden presentar un intervalo de radiación aplicado óptimo o deseado distinto del de otras secciones del dispositivo.

5 Además, en algunas formas de realización, puede que el estent y el balón exijan una exposición a la radiación menor que la del catéter y la bobina distribuidora para lograr una esterilización eficaz. El procesado de un estent puede que dé lugar a un nivel menor de carga biológica en el estent en comparación con el catéter. Por ejemplo, puede que un estent esté expuesto a disolventes como el alcohol isopropilo y la acetona durante el procesado. De manera adicional, puede que el material del estent esté expuesto a altas temperaturas en el transcurso de diversas etapas de procesado. Por consiguiente, el estent puede presentar una carga biológica inferior a 5 UFC e incluso tan baja como 0-1 UFC. «UFC» es una cuantificación de la carga biológica que significa «unidad formadora de colonias», que es una cuantificación del número de bacterias viables. La dosis de esterilización exigida o final de un producto con 1,5 UFC es de 15 KGy, y una dosis de radiación de un producto de 8 UFC es de 17,5 KGy. El sistema de introducción puede que exija unas dosis sustancialmente superiores a las de otras partes del aparato.

15 Por tanto, para una dosis determinada de radiación de una fuente de radiación, puede que sea deseable modificar de manera selectiva la radiación que se aplica a una sección seleccionada de un dispositivo médico implantable como por ejemplo un aparato para la introducción de un estent. Por ejemplo, la dosis aplicada a un estent puede disminuirse. Ello reduciría la degradación del rendimiento a causa de la radiación. De manera alternativa, puede que sea deseable aumentar una dosis aplicada a una sección seleccionada de un dispositivo. Puede que algunas secciones del dispositivo exijan una dosis superior a consecuencia de la alta carga biológica. Asimismo, puede que algunas secciones reciban una dosis aplicada inferior a la exigida a consecuencia de un blindaje de la radiación por parte del embalaje u otras partes del dispositivo.

25 Normalmente, los estents se esterilizan, embalan, almacenan y transportan en una disposición «lista para el implante», en la cual el estent se coloca en el extremo distal de un sistema de introducción que incluye un catéter y una bobina distribuidora. La FIG. 2 representa un aparato para la introducción de un estent 200 con un estent 205 colocado sobre un extremo distal de un sistema de introducción 215. El estent 205 puede engarzarse sobre un balón. También puede colocarse una vaina sobre el estent para asegurar la sujeción al balón. El aparato para la introducción de un estent 200 puede embalsarse antes o después de la esterilización radiactiva.

35 Normalmente, los estents y los aparatos para la introducción de estents se almacenan, transportan y esterilizan en recipientes de almacenamiento cerrados. Dichos recipientes están adaptados para proteger al aparato de daños y de la exposición al medio ambiente (humedad, oxígeno, luz, etc.) que pueden tener un efecto adverso sobre el estent. Los recipientes de almacenaje de un estent y sistema de introducción pueden diseñarse para que sean de cualquier forma conveniente que permita el cerramiento eficaz de un conjunto de estent y sistema de introducción contenido en su interior. No obstante, el recipiente puede que se compacte y adopte una forma de modo que se reduzca al mínimo el espacio de almacenamiento que ocupa el recipiente. Un recipiente pensado fundamentalmente para proteger el estent y el sistema de introducción de la exposición al medioambiente puede ser una bolsa o funda. La FIG. 3 representa una ilustración esquemática de un aparato para la introducción de un estent 200 colocado dentro de una bolsa 230. Como se ve en la FIG. 3, el aparato 200 está colocado o almacenado en una disposición plana.

45 En una forma de realización útil desde el punto de vista comercial, una bolsa puede presentar una sección transversal rectangular con un ancho entre 8 in (20,32 cm) y 12 in (30,48 cm) y una longitud entre 10 in (25,4 cm) y 13 in (33,02 cm). Asimismo, dependiendo del tipo de sustancia(s) utilizadas para fabricar la bolsa, el recipiente puede ser de diversos grados de rigidez o flexibilidad. El recipiente puede fabricarse de películas flexibles en lugar de materiales rígidos por que es menos probable que el cierre se viera comprometido por un cambio de las condiciones atmosféricas durante el almacenamiento. Por ejemplo, el recipiente puede fabricarse de dos láminas u hojas que se han unido a lo largo de un borde. Asimismo, el recipiente puede fabricarse de una sola lámina u hoja que se ha doblado y cerrado a lo largo de todos los bordes o a lo largo de todos los bordes no doblados; o de un estuche o bolsillo que se cierra a lo largo de uno o varios bordes. Las bolsas pueden estar hechas de una sustancia de polímero, vidrio, cerámica, metálica o una combinación de estas. Normalmente, las bolsas están hechas de una lámina metálica.

55 Asimismo, una bolsa que contenga un estent y un sistema de introducción puede colocarse dentro de un recipiente rígido para proteger la bolsa y el estent y el sistema de introducción contenidos en su interior. El recipiente rígido puede ser, por ejemplo, una caja, como una caja de madera aglomerada. La FIG. 4A representa una ilustración esquemática de un estent y un sistema de introducción 200 dentro de una bolsa 230 en una caja de madera aglomerada plana 240. La FIG. 4B representa una fotografía de una bolsa 250 que contiene un estent y un sistema de introducción que está siendo colocada en una caja de madera aglomerada 255.

65 Un sistema para esterilizar un aparato para la introducción de un estent embalado incluye una fuente de radiación, como una fuente de haces de electrones, y un mecanismo fijo para sostener el embalaje. El mecanismo fijo de soporte se mueve, por ejemplo, sobre una disposición de transportador y pasa por delante de una fuente de haces de electrones de modo que un haz de electrones se proyecta en el aparato para la introducción de un estent. La FIG.

5 representa una ilustración esquemática de un mecanismo fijo 500 que sostiene un embalaje 505 que contiene un aparato para la introducción de un estent (no mostrado). El mecanismo fijo comprende un soporte inferior 525 y un brazo de soporte trasero 530. Una fuente de radiación 535 emite radiación, como muestra una flecha 540. El mecanismo fijo 500 puede moverse por medio de un sistema de transportador (no mostrado), como muestra una flecha 545, para pasar por delante de la fuente de radiación 535 para esterilizar el aparato para la introducción de un estent del embalaje 505.

En algunas formas de realización, la sección transversal de un haz de electrones es circular o por lo general de forma circular, como representa un impulso 542 de un haz de electrones. En dichas formas de realización, el haz de electrones emite impulsos de arriba a abajo, como muestra una flecha 543, para irradiar el embalaje 505 y el aparato para la introducción de un estent a lo largo de un eje desde la posición X a la posición Y. Por consiguiente, como el mecanismo fijo 500 se transporta en la dirección mostrada por la flecha 545, puede irradiarse toda una parte seleccionada del embalaje 505 y el aparato para la introducción de un estent. En dichas formas de realización, el haz puede emitir impulsos de arriba a abajo, por ejemplo, 64 veces por segundo.

Como se ha indicado anteriormente, puede que la radiación que una fuente de radiación aplica a secciones seleccionadas de un dispositivo médico implantable, como se muestra en la FIG. 5, sea mayor o menor que la deseada. En determinadas formas de realización de la presente invención, una cubierta sobre una sección seleccionada de un dispositivo médico implantable, como un aparato para la introducción de un estent, modifica de manera selectiva la radiación de la fuente de radiación que se aplica a la sección seleccionada del aparato. En una forma de realización, la radiación puede verse modificada por la cubierta de modo que la radiación que se aplica a la sección seleccionada se encuentre dentro de un intervalo de radiación aplicada óptimo. La cubierta puede modificar de manera selectiva la radiación de una fuente de radiación de modo que la radiación que se aplica a una sección seleccionada del aparato sea mayor o menor que la radiación que se aplica a la sección seleccionada sin la cubierta.

En otras formas de realización, un dispositivo médico implantable puede encerrarse en un embalaje que incluye una o varias secciones de modificación. Las secciones de modificación pueden modificar de manera selectiva la radiación de la fuente de radiación que se aplica a la sección seleccionada del aparato. En una forma de realización, la radiación puede verse modificada por la(s) sección(es) de modificación de modo que la radiación que se aplica a la sección seleccionada se encuentre dentro de un intervalo de radiación aplicada óptimo. Las secciones de modificación pueden modificar de manera selectiva la radiación de una fuente de radiación de modo que la radiación que se aplica a una sección seleccionada del aparato sea mayor o menor que la radiación que se aplica a la sección seleccionada en ausencia de las secciones de modificación.

Como se ha indicado anteriormente, las barreras de radiación, como una cubierta y las secciones de modificación, pueden aumentar o disminuir la radiación que se aplica a la sección seleccionada. Las barreras de radiación pueden causar dicho aumento/disminución mediante absorción, reflexión (o retrodispersión) o mediante una combinación de estas. La manera de modificar la radiación depende de factores como el espesor, la densidad y las propiedades reflectantes de una cubierta o un material de una sección de modificación.

Por lo general, la dosis aplicada en un material que absorbe la radiación varía tanto según la profundidad de penetración (espesor) como según la densidad de un material. La FIG. 6A representa la dosis aplicada en un material absorbente de radiación frente a la profundidad de penetración de la radiación para materiales de dos densidades distintas, curvas C1 y C2.

La FIG. 6A muestra que, dependiendo de su espesor, un elemento de barrera de radiación puede aumentar o disminuir la radiación o dosis aplicada por encima o por debajo de la radiación inicial, Di. La FIG. 6A muestra la dosis frente a la densidad (o profundidad) que atravesaron los electrones. Di podría ser la dosis de radiación que una sección seleccionada recibiera en ausencia de una barrera entre la sección seleccionada y la fuente de radiación o bien la retrodispersión de un material en un lado opuesto a la sección seleccionada desde la fuente de radiación. Asimismo, la FIG. 6A muestra que el intervalo de aumento de radiación aumenta a espesores mayores a medida que aumenta la densidad del elemento de barrera de radiación. Pueden seleccionarse tanto la densidad como el espesor de un material de un elemento de barrera para lograr que se aplique una radiación seleccionada sobre una sección seleccionada. A la hora de esterilizar múltiples dispositivos de manera secuencial o simultánea, para que todos los dispositivos reciban una misma cantidad de dosis en una sección seleccionada (por ejemplo, la misma dosis para todos los estents), los electrones deben atravesar una misma densidad para cuando llegue a la sección seleccionada. Los expertos en la materia conocen diversos materiales que absorben o modifican la radiación, entre los que se incluyen diversos tipos y formas de polímeros, como la espuma. «Espuma» puede hacer referencia a una espuma de polímeros, como por ejemplo espuma de poliestireno como Styrofoam de Dow Chemical Company, Midland, Michigan, EE. UU.

Una barrera de radiación puede modificar o reducir la radiación mediante la reflexión o retrodispersión de la radiación. Además de una barrera de radiación como una cubierta o unas secciones de modificación de un embalaje, se puede producir la retrodispersión de la radiación proveniente de la fuente de radiación a un dispositivo desde, por ejemplo, una parte de un reverso de un mecanismo fijo de soporte (por ejemplo, el brazo de soporte 530 de la FIG.5). Por lo general, los metales tienden a reflejar distintos tipos de radiación, como por ejemplo la radiación

electromagnética, la radiación de haz de electrones y la radiación de haz de iones. Entre los metales representativos que puede que se utilicen de material de una barrera reflectante se incluyen el aluminio y el acero inoxidable.

5 Puede diseñarse el embalaje, el mecanismo fijo, las barreras, etc., para que la radiación no atraviese la suficiente densidad como para que la dosis en la sección seleccionada sea cero. De manera adicional, puede diseñarse el embalaje, el mecanismo fijo, las barreras, etc., para que una sección seleccionada reciba una dosis mínima, D_m , como por ejemplo 25 kGy. La curva C1 sube de D_i a D_p y luego baja hasta D_m , y finalmente hasta cero. Por consiguiente, existe una gran variación en la dosis.

10 Las formas de realización de la presente invención incluyen una modificación selectiva de la radiación para lograr que una dosis de radiación seleccionada se aplique en una sección seleccionada de un dispositivo. Como se describe más adelante, una modificación selectiva de la radiación puede llevarse a cabo mediante una cubierta, una(s) sección(es) de modificación en un embalaje, un mecanismo fijo o una combinación de estos. En el presente texto se describen tres conjuntos de formas de realización de modificación selectiva.

15 En un primer conjunto de formas de realización, la radiación puede modificarse de manera selectiva con una barrera entre la fuente de radiación y la sección seleccionada. La barrera se encuentra delante de la sección seleccionada, de modo que la radiación de la fuente de radiación atraviesa la barrera hasta llegar a la sección seleccionada. En dichas formas de realización, puede seleccionarse de la barrera el espesor, la densidad del material o ambos para lograr una dosis de radiación seleccionada para la sección seleccionada.

20 En un segundo conjunto de formas de realización, una barrera detrás o en un lado de la sección seleccionada opuesto a la radiación incidente modifica la radiación de manera selectiva. En una de dichas formas de realización, la radiación puede modificarse de manera selectiva con una barrera hecha de material reflectante que provoca la retrodispersión o reflexión de la radiación de vuelta a la sección seleccionada. La radiación atraviesa la sección seleccionada hasta la barrera, que refleja una parte de la radiación de vuelta a la sección seleccionada. La dosis total que se aplica a la sección seleccionada es una suma de la radiación que atraviesa inicialmente la sección seleccionada y la radiación reflejada.

25 En una forma de realización alternativa del segundo conjunto de formas de realización, la barrera está hecha de un material no reflectante. La barrera puede servir de barrera que reduce o evita que la retrodispersión de la radiación desde una parte de un mecanismo fijo, por ejemplo, aumente la radiación que se aplica a la sección seleccionada.

30 En un tercer conjunto de formas de realización, la radiación puede modificarse de manera selectiva con una barrera delante y detrás de la sección seleccionada. La radiación atraviesa la barrera delantera hasta la sección seleccionada y luego la barrera trasera la devuelve a la sección seleccionada por retrodispersión. La dosis total que se aplica a la sección seleccionada es una suma de la radiación modificada por la primera barrera y la radiación reflejada desde la barrera trasera hasta la sección seleccionada. En dichas formas de realización, pueden seleccionarse las propiedades de la barrera delantera (espesor, densidad) y las propiedades reflectantes de la barrera trasera para lograr que una dosis de radiación seleccionada se aplique a la sección seleccionada.

35 Las FIGS. 6B-D ilustran el primer conjunto, el segundo conjunto y el tercer conjunto de formas de realización, respectivamente. Las FIGS. 6B-D representan vistas en primer plano de una sección transversal de una sección seleccionada 605 de un dispositivo médico implantable, donde una radiación D_i se emite en dirección al dispositivo como muestra una flecha 610.

40 La FIG. 6B, que ilustra el primer conjunto de formas de realización, representa una disposición 601 con una barrera de radiación 625. En la FIG. 6B, la barrera de radiación 625 puede corresponderse a una parte de una cubierta o una sección de modificación de un embalaje en un lado de la sección seleccionada 605 que está de cara a la radiación incidente 610 con una dosis, D_i . La radiación 610 puede verse modificada por la barrera 625 para tener una dosis D_1 , que es la radiación que se aplica a la sección seleccionada 605.

45 En la FIG. 6B., la radiación que se aplica a la sección seleccionada puede aumentarse por encima de D_i o disminuirse por debajo de D_i . La barrera 625 puede ser un material con una curva de dosis C1 de la FIG. 6A. D_1 puede aumentarse para que esté por encima de D_i si el espesor de la barrera 605 es menor que T_i , como se muestra en la FIG. 6A. D_1 puede disminuirse para que esté por debajo de D_i si el espesor es mayor que T_i . Para lograr una dosis aplicada seleccionada con una barrera más delgada, puede utilizarse un material de densidad mayor. En un aumento D_1 a 44 kGy. El espesor, por ejemplo, puede cambiarse para que D_1 disminuya a 30 kGy. Una forma de realización ejemplar de un material de barrera puede ser un metal.

50 La FIG. 6C, que ilustra el segundo conjunto de formas de realización, representa una disposición 602 con una barrera de radiación 630 detrás de la sección seleccionada 605. La radiación que se aplica a la sección seleccionada puede aumentarse por encima de D_i . La barrera de radiación 630 puede corresponder a una parte de una cubierta, sección de modificación o mecanismo fijo en un lado de la sección seleccionada 605. Aunque la barrera 630 sea un material no reflectante, se reduce o evita un aumento de la radiación aplicada causado por la reflexión de radiación a la sección seleccionada 605 desde un lado opuesto a la sección seleccionada 605. Si la

barrera 630 es un material reflectante, una parte, D2, de radiación 610 se refleja en la sección seleccionada 605. La radiación total aplicada es la suma de Di y D2.

5 En una forma de realización ejemplar, Di es 25 kGy, de modo que la exposición inicial es de 25 kGy. La barrera 630 refleja una parte, D2, de la radiación de 25 kGy, por ejemplo 5 kGy. La radiación total aplicada es la suma de Di y D2, o 30 kGy.

10 La FIG. 6D, que ilustra el tercer conjunto de formas de realización, representa una barrera 615 delante de la sección seleccionada 605 y una barrera 620 detrás de la sección seleccionada 605. La radiación 610 puede verse modificada por la barrera 615 para tener una dosis D1. D1 puede ser mayor o menor que Di, dependiendo del espesor y densidad de la barrera 615.

15 Si la barrera 620 es un material reflectante, una parte de la radiación 610, D2, se refleja de vuelta a la sección seleccionada 605. La radiación total aplicada es la suma de D1 y D2. Existen al menos tres posibilidades cuando una barrera 620 es un material reflectante:

- (1) La radiación total aplicada está por encima de Di si la barrera 615 presenta un espesor y densidad tales que D1 es mayor que Di y D2 aumenta además el total por encima de Di.
- 20 (2) La radiación total aplicada está por encima de Di si la barrera 615 presenta un espesor y densidad tales que D1 es menor que Di y D2 aumenta el total por encima de Di.
- (3) La radiación total aplicada a la sección seleccionada 605 está por debajo de Di si la barrera 615 presenta un espesor y densidad tales que D1 es menor que Di y la suma de D1 y D2 es menor que Di.

25 Si la barrera 620 es un material no reflectante, la radiación total aplicada puede ser mayor o menor que Di, dependiendo del espesor y densidad de la barrera 615.

En una forma de realización ejemplar, la barrera 620 es un material reflectante y Di es 40, D1 es 44 kGy y D2 es 6 kGy. La dosis total aplicada es de 50 kGy.

30 En algunas formas de realización, una cubierta puede incluir una vaina o una funda que se coloca alrededor de una sección seleccionada de un aparato para la introducción de un estent. En dichas formas de realización, la sección seleccionada puede incluir un estent donde la vaina o funda se coloque alrededor de la circunferencia del estent. De manera adicional, la sección seleccionada puede ser una tira de material de polímero que se pliega para encerrar una sección seleccionada del aparato y se grapa para sujetar la tira plegada.

35 En algunas formas de realización, la cubierta de la sección seleccionada incluye un primer lado y un segundo lado. El primer lado tapa un lado de la sección seleccionada que está de cara a la radiación incidente y el segundo lado tapa un lado de la sección seleccionada opuesto a la radiación incidente. El primer lado puede modificar la radiación mediante absorción. El segundo lado puede modificar la radiación mediante la retrodispersión de la radiación en la sección seleccionada. De manera alternativa, la cubierta está compuesta de un material no reflectante para que haya poca modificación a través de la retrodispersión. En otra forma de realización, la cubierta tapa un lado de la sección seleccionada que está de cara a la radiación incidente mientras que un lado de la sección seleccionada opuesto a la radiación incidente no está tapado por la cubierta.

45 La FIG. 7A representa un estent 705 dispuesto sobre un extremo distal 700 de un catéter. La FIG. 7B representa una vaina 710 dispuesta sobre el estent 705. La vaina 710 también puede cerrarse en un extremo distal para reducir o evitar la exposición del estent a carga biológica. La vaina 710 puede servir para el doble propósito de sujetar el estent al catéter y de ser una barrera de radiación. Como muestra una flecha 715, la radiación puede emitirse en dirección al extremo distal 700. Un lado 720 de la vaina 710 puede adaptarse como se ha descrito anteriormente para aumentar o disminuir la radiación que se aplica al estent 705. También puede adaptarse un lado 725 para aumentar la dosis que se aplica al estent 705 mediante la reflexión de la radiación. La vaina 710 presenta un espesor Ts que puede ajustarse para ofrecer un grado de modificación deseado de la radiación que se emite en dirección al estent. El Ts puede ser tal que el estent reciba una radiación aplicada que se encuentre dentro de un intervalo deseado u óptimo.

55 De manera adicional, puede seleccionarse un material que presenta una densidad que ofrece el grado de modificación deseado. Puede seleccionarse el espesor, densidad y material de modo que la radiación que se aplica al estent se aumente o disminuya hasta un intervalo deseado. En otra forma de realización, la vaina 710 puede colocarse sobre una parte del catéter para modificar la radiación que se aplica a la parte.

60 La FIG. 7C representa una forma de realización alternativa de una barrera que muestra una vaina interior 720 y una vaina exterior 725. La vaina interior 720 y la vaina exterior 725 pueden actuar conjuntamente para modificar la radiación que se aplica al estent. La vaina interior 720 puede ser una vaina que normalmente se utiliza para sujetar un estent a un catéter, mientras que la vaina exterior 725 puede diseñarse para ajustar la radiación que se aplica al estent. Por ejemplo, puede ajustarse un espesor Tso de la vaina exterior 725 y puede seleccionarse la densidad del material de la vaina para ofrecer una modificación de radiación deseada. Pueden utilizarse diversas combinaciones

de materiales y espesores de las vainas interior y exterior 720 y 725 para ofrecer una radiación óptima que se aplica al estent.

5 La FIG. 7D representa otra forma de realización de una cubierta 730 que está en forma de semicilindro. La cubierta 730 tapa un lado de una sección seleccionada 706 del extremo distal 700 de un catéter 700. La cubierta 730, por ejemplo, puede ser de un material reflectante como por ejemplo metal.

10 Las formas de realización de la(s) sección(es) de modificación del embalaje pueden modificar de manera selectiva la radiación de una fuente de radiación de modo que la radiación que se aplica a una sección seleccionada, como por ejemplo un estent, de un aparato para la introducción de un estent se encuentre dentro de un intervalo seleccionado. En algunas formas de realización, las secciones de modificación pueden presentar propiedades de absorción y reflexión de la radiación distintas a las de otras partes del embalaje. En dichas formas de realización, la(s) sección(es) de modificación pueden presentar un espesor y densidad diferentes o estar hechas de un material diferente. En una forma de realización, la sección de modificación puede acoplarse o fijarse a un embalaje que, por
15 lo demás, presenta un espesor, material y densidad homogéneos o sustancialmente homogéneos. Por ejemplo, la sección de modificación puede ser una pieza de metal, espuma, plástico u otro material que se adhiere con cinta adhesiva, se pega, se grapa o se fija al embalaje. En formas de realización ejemplares, una sección de modificación puede incluirse dentro de, sobre o formar parte integral de una bolsa 200 mostrada en la FIG. 3 o una caja 240 mostrada en la FIG. 4A.

20 En algunas formas de realización, un embalaje puede presentar una sección de modificación que se dispone en un lado de la sección seleccionada que está de cara a la radiación incidente. La sección de modificación puede entonces modificar la radiación mediante absorción. De manera adicional o alternativa, un embalaje puede presentar una sección de modificación que se dispone en un lado de la sección seleccionada opuesto a la radiación incidente. Dicha sección de modificación puede modificar la radiación mediante la reflexión o retrodispersión de la radiación en la sección seleccionada. Puede seleccionarse el espesor y la densidad de las secciones de modificación para lograr que una radiación seleccionada se aplique a la sección seleccionada.

30 La FIG. 8A representa una ilustración esquemática de un embalaje flexible 800 que contiene en su interior un aparato para la introducción de un estent. Un elemento de barrera 810 se fija a una sección del embalaje 800. Un estent 815 de un aparato 805 se dispone detrás del elemento de barrera 810. La FIG. 8B representa una vista lateral del embalaje 800 que muestra el elemento de barrera 810. La FIG. 8B ilustra que el embalaje 800 puede presentar, de manera opcional, un elemento de barrera 820 en su lado opuesto. En una forma de realización ejemplar, el elemento de barrera 810 puede modificar de manera selectiva la radiación que se emite en dirección al aparato 800
35 proveniente de una fuente de radiación, como muestran las flechas 825. De manera adicional, el elemento de barrera 820 puede modificar la radiación por retrodispersión, como muestran las flechas 830, que se refleja por medio de un mecanismo fijo de soporte (no mostrado), por ejemplo. El elemento de barrera 830 puede ser un material reflectante que aumenta la radiación que se aplica a la sección seleccionada mediante la reflexión de la radiación que atraviesa la barrera 810. En una forma de realización alternativa, el embalaje 800 puede presentar el elemento de barrera 820 y no presentar el elemento de barrera 810.

45 Los elementos de barrera 810 y 820 pueden ser del mismo o de diferente espesor, densidad o material. Asimismo, el embalaje 800 puede incluir, de manera opcional, unos elementos de barrera 835, 845 o ambos para modificar la radiación que se aplica a una sección del catéter o bobina distribuidora. Puede seleccionarse o ajustarse el espesor, densidad o material de los elementos de barrera 810, 820, 835 y 845, tal y como se ha tratado en referencia a las FIGS. 6B-D, para lograr una exposición óptima o deseada a la radiación aplicada al estent 815 y a una sección seleccionada 840. En una forma de realización alternativa, los elementos de barrera pueden fijarse a una superficie interior del embalaje 800.

50 Las FIGS. 9A-B representan una ilustración esquemática de un embalaje rígido o caja 900, como una caja 230 mostrada en la FIG. 4, que contiene en su interior un aparato para la introducción de un estent 905. La radiación se emite en dirección al embalaje 900 como muestran unas flechas 925. La radiación por retrodispersión que muestran unas flechas 930 puede provenir, por ejemplo, de un mecanismo fijo. Como se muestra, el aparato 905 está encerrado dentro de un embalaje o bolsa flexible 903 que está contenido dentro del embalaje 900.

55 La FIG. 9A muestra una vista frontal del embalaje 900 con unos elementos de barrera 910 y 935 fijados al embalaje 900. El elemento de barrera 910 se encuentra delante de un estent 915 y el elemento de barrera 935 se encuentra delante de una sección 940 del catéter 905. La FIG. 9B muestra una vista lateral del embalaje 900. La FIG. 9B muestra que el embalaje 900 incluye, de manera opcional, unos elementos de barrera 920, 945 o ambos en un lado opuesto del embalaje 900. En una forma de realización alternativa, el embalaje 900 puede presentar uno de los dos o ambos elementos de barrera 920 o 945 y no presentar los elementos de barrera 910 y 935. Puede seleccionarse o ajustarse el espesor, densidad o material de los elementos de barrera 910, 920, 935 y 945, tal y como se ha tratado en referencia a las FIGS. 6B-D, para lograr una exposición óptima o deseada a la radiación aplicada al estent 915 y a la sección 940.

65

En formas de realización adicionales, las secciones de modificación de un embalaje pueden formar parte integral del embalaje o incorporarse a este. La FIG. 10A representa un embalaje 1000 que contiene en su interior un aparato para la introducción de un estent (no mostrado). El embalaje 1000 incluye una parte de barrera 1005 que forma parte integral del embalaje 1000, está preformada en él o se incorpora a este. La FIG. 10B representa una vista lateral del embalaje 1000 que muestra un aparato para la introducción de un estent 1015 que está contenido dentro del embalaje 1000. De manera opcional, el embalaje 1000 puede presentar un elemento de barrera 1010. En una forma de realización alternativa, el embalaje 1000 puede presentar el elemento de barrera 1010 y no presentar el elemento de barrera 1005. Un estent 1020 se dispone entre la parte de barrera 1005 y una parte de barrera 1010, que también puede formar parte integral del embalaje 1000, estar preformada en él o incorporarse a este. El embalaje 1000 puede estar formado de un material plástico, estando las partes de barrera 1005 y 1010 preformadas como parte del embalaje 1000.

En formas de realización adicionales, un embalaje puede presentar un receptáculo o funda que permite la inserción de un elemento de barrera. Un elemento de barrera insertado puede modificar de manera selectiva la radiación que se aplica a una sección seleccionada de un aparato para la introducción de un estent. La FIG. 11A representa un embalaje 1100 que contiene en su interior un aparato para la introducción de un estent (no mostrado). El embalaje 1100 incluye un receptáculo o ranura 1105 que forma parte integral del embalaje 1100 o está fijado a este. El receptáculo 1105 presenta una abertura 1110 que permite la inserción de un elemento de barrera 1115, como muestra una flecha 1120. La FIG. 11B representa una vista lateral del embalaje 1100 que muestra un aparato para la introducción de un estent 1125 contenido dentro del embalaje 1100. El embalaje 1100 también puede presentar un receptáculo 1135 para un elemento de barrera 1140, como muestra una flecha 1145. En una forma de realización alternativa, el embalaje 1100 puede presentar el receptáculo 1135 con el elemento de barrera 1140 y no presentar el receptáculo 1105 con el elemento de barrera 1115. Un estent 1130 se dispone entre el receptáculo 1105 y un receptáculo 1135, que también pueden formar parte integral del embalaje 1100 o estar fijados a este.

Las formas de realización adicionales de la presente invención pueden incluir la esterilización de un dispositivo médico implantable mediante un mecanismo fijo que modifica de manera selectiva la radiación que se aplica a una sección seleccionada del aparato. En dichas formas de realización, el mecanismo fijo puede ser un brazo de soporte en un lado opuesto al dispositivo que está de cara a la radiación emitida. En una forma de realización, el soporte puede incluir una sección de modificación que, por medio de reflexión o retrodispersión, devuelve de manera selectiva la radiación a la sección seleccionada. Por ejemplo, la sección de modificación puede estar compuesta de un material que sea más reflectante que otras partes del brazo de soporte. En otra forma de realización, la sección de modificación puede absorber radiación de manera selectiva o presentar propiedades reflectantes inferiores a las de otras partes de un brazo de soporte.

La FIG. 12A representa un mecanismo fijo 1200 para el soporte de embalajes que contienen aparatos para la introducción de estents durante la esterilización. El mecanismo fijo 1200 incluye un soporte inferior 1205 y un soporte trasero 1210. El soporte trasero 1210 presenta un elemento de modificación 1215. El elemento de modificación 1215 presenta propiedades de absorción/reflexión de la radiación distintas a las de otras partes del mecanismo fijo.

La FIG. 12B representa una vista lateral del mecanismo fijo 1200 que sostiene un embalaje 1220 que contiene un aparato para la introducción de un estent 1225. La radiación se emite en dirección al embalaje 1220 como muestra una flecha 1235. Un estent 1230 se dispone entre el elemento de modificación 1215 y la radiación emitida 1235. Si el soporte trasero 1215 está compuesto de un material reflectante, un elemento de modificación 1215 no reflectante puede reducir o eliminar la retrodispersión desde el soporte trasero 1210 hasta el estent 1230, con lo que se reduce la radiación que se aplica al estent 1230. Por ejemplo, el soporte trasero 1215 puede estar compuesto de aluminio y el elemento de modificación 1215 puede ser un material no reflectante como, por ejemplo, espuma.

Las formas de realización adicionales de la presente invención pueden incluir la esterilización de una pluralidad de aparatos para la introducción de estents colocados sobre un mecanismo fijo. Una pluralidad de embalajes que contienen aparatos pueden colocarse sobre un mecanismo fijo. Los aparatos pueden ordenarse en una disposición plana, como en la caja 240 de la Fig. 4A. Un haz de electrones de una fuente de haces de electrones puede encontrarse en un ángulo plano con respecto a la disposición plana de los embalajes que se colocan entre la fuente de radiación y el mecanismo fijo. Los embalajes se ordenan en una disposición apilada horizontal de modo que la radiación atraviese más de uno de los aparatos durante la exposición. Como resultado, la dosis que se aplica a los aparatos varía según la distancia entre la fuente de radiación y el mecanismo fijo. En dichas formas de realización, uno o varios de los aparatos pueden colocarse dentro de los embalajes, de modo que una sección seleccionada de los aparatos reciba una dosis de radiación aplicada seleccionada.

La FIG. 13A representa un mecanismo fijo 1300 que contiene unos embalajes 1305 que están ordenados en una disposición apilada horizontal escalonada. Aunque solo se muestran tres embalajes, debería entenderse que el método descrito se aplica a más de tres. El número de embalajes se ve limitado por el tamaño del mecanismo fijo. El mecanismo fijo 1300 presenta un soporte inferior 1302 y un soporte trasero 1304. Cada uno de los embalajes 1305 contiene un aparato para la introducción de un estent 1310 con un estent 1315 colocado en el extremo distal de un catéter. La FIG. 13B representa una vista desde arriba del mecanismo fijo 1300 y de los embalajes 1305 a lo largo

de la línea A-A. Una fuente de radiación proyecta un haz de radiación como muestra una flecha 1320. El haz de radiación 1320 se encuentra en un ángulo agudo θ con respecto al frente de los embalajes 1305. La radiación que se aplica al aparato 1310 en cada uno de los embalajes 1305 disminuye con la distancia a lo largo de una línea paralela al frente de los embalajes 1305, como ilustra una flecha 1335. Una sección seleccionada del aparato 1310, como el estent 1315, puede colocarse dentro de uno o varios de los embalajes 1305 de modo que la sección seleccionada tenga una radiación aplicada seleccionada. La radiación que se aplica al aparato 1310 o a una sección seleccionada puede aumentarse mediante una selección adecuada del material del soporte trasero 1304. Si el soporte trasero 1304 se compone de un material reflectante, puede aumentarse la radiación que se aplica al aparato 1310 o a una sección seleccionada. De manera alternativa, si el soporte trasero 1304 está compuesto de un material no reflectante, como por ejemplo espuma, puede reducirse o evitarse un aumento de la radiación aplicada causado por la radiación reflejada. De manera adicional, puede utilizarse una sección de modificación 1215 como la representada en las FIGS. 12A-B con el mecanismo fijo 1300 para modificar de manera selectiva la radiación que se aplica a una sección seleccionada.

La estructura subyacente o sustrato de un estent puede estar hecho completamente o al menos en parte de un polímero biodegradable o una combinación de polímeros biodegradables, un polímero bioestable o una combinación de polímeros bioestables o una combinación de polímeros biodegradables y bioestables. De manera adicional, un revestimiento a base de polímeros para una superficie de un dispositivo puede ser un polímero biodegradable o una combinación de polímeros biodegradables, un polímero bioestable o una combinación de polímeros bioestables o una combinación de polímeros biodegradables y bioestables.

Un polímero para el uso en la fabricación de un dispositivo médico implantable, como por ejemplo un estent, puede ser bioestable, bioabsorbible, biodegradable o bioerosionable. Bioestable se refiere a polímeros que no son biodegradables. Los términos biodegradable, bioabsorbible y bioerosionable se usan indistintamente para referirse a polímeros que son capaces de degradarse y/o erosionarse por completo cuando se exponen a líquidos corporales como la sangre, y que el cuerpo puede reabsorber, absorber y/o eliminar de forma paulatina. Los procesos de descomposición y absorción del polímero pueden estar causados por procesos de hidrólisis y metabólicos, por ejemplo.

Se entiende que después de que haya finalizado el proceso de degradación, erosión, absorción y/o reabsorción, no quedará ninguna parte del estent en el dispositivo o, en el caso de aplicaciones de revestimiento sobre un andamiaje bioestable, no quedará ningún polímero en el dispositivo. En algunas formas de realización, puede que permanezcan algunos rastros insignificantes o restos. Para estents hechos de un polímero biodegradable, el estent está pensado para quedarse en el cuerpo durante un periodo de tiempo hasta que cumpla su función pretendida de, por ejemplo, mantener la permeabilidad vascular y/o administrar medicamentos.

Los ejemplos representativos de polímeros que puede que se utilicen para fabricar un sustrato de un dispositivo médico implantable o un revestimiento para un dispositivo médico implantable incluyen, entre otros, poli(N-acetilglucosamina) (quitina), chitosán, poli(hidroxivalerato), poli(lactida-co-glicolida), poli(hidroxibutirato), poli(hidroxibutirato-co-valerato), poliortoéster, polianhidrido, poli(ácido glicólico), poli(glicolida), poli(L-ácido láctico), poli(L-lactida), poli(D, L-ácido láctico), poli(L-lactida-co-glicolida); poli(D, L-lactida), poli(caprolactona), poli(carbonato de trimetiletileno), amida de polietileno, acrilato de polietileno, poli(ácido glicólico-co-carbonato de trimetiletileno), copoli(éter-ésteres) (p.ej, PEO/PLA), polifosfacenos, biomoléculas (como fibrina, fibrinógeno, celulosa, almidón, colágeno y ácido hialurónico), poliuretanos, siliconas, poliésteres, poliolefinas, copolímeros de poliisobutileno y de etileno-alfaolefina, polímeros acrílicos y copolímeros que no sean poliácilatos, polímeros y copolímeros de haluro de vinilo (como policloruro de vinilo), éteres polivinílicos (como éter metilpolivinílico), haluros de polivinilideno (como policloruro de vinilideno), poliácilonitrilo, polivinilcetonas, compuestos aromáticos de polivinilo (como poliestireno), poliésteres vinílicos (como acetato de polivinilo), copolímeros de acrilonitrilo-estireno, resinas de ABS, poliamidas (como Nylon 66 y policaprolactama), policarbonatos, polioximetilenos, poliimidaz, poliéteres, poliuretanos, rayón, rayón-triacetato, celulosa, acetato de celulosa, butirato de celulosa, acetato butirato de celulosa, celofán, nitrato de celulosa, propionato de celulosa, éteres de celulosa y celulosa de carboximetilo.

Los ejemplos representativos adicionales de polímeros que puede que sean especialmente adecuados para el uso en la fabricación de un dispositivo médico implantable según los métodos dados a conocer en la presente memoria incluyen un copolímero de etileno-alcohol vinílico (comúnmente conocido con la denominación genérica EVOH o con el nombre comercial EVAL), poli(metacrilato de butilo), poli(fluoruro-co-hexafluoropropeno de vinilideno) (por ejemplo, SOLEF 21508, disponible en Solvay Solexis PVDF, Thorofare, Nueva Jersey, EE.UU.), polifluoruro de vinilideno (también conocido como KYNAR, disponible en ATOFINA Chemicals, Filadelfia, Pensilvania, EE.UU.), copolímeros de acetato de vinilo y etileno y polietilenglicol.

Puede que un sustrato no polimérico del dispositivo esté hecho de un material metálico o una aleación como, entre otros, una aleación de cromo-cobalto (ELGILOY), acero inoxidable (316L), acero inoxidable de alto contenido de nitrógeno, por ejemplo, BIODUR 108, una aleación de cromo-cobalto L-605, «MP35N», «MP20N», ELASTINITE (Nitinol), tantalio, una aleación de níquel-titanio, una aleación de platino-iridio, oro, magnesio o combinaciones de estos. «MP35N» y «MP20N» son nombres comerciales de aleaciones de cobalto, níquel, cromo y molibdeno disponibles en Standard Press Steel Co., Jenkintown, Pensilvania, EE.UU. «MP35N» consiste en 35 % de cobalto,

35 % de níquel, 20 % de cromo y 10 % de molibdeno. «MP20N» consiste en 50 % de cobalto, 20 % de níquel, 20 % de cromo y 10 % de molibdeno.

Un medicamento o agente activo puede incluir, entre otras, cualquier sustancia capaz de ejercer un efecto terapéutico, profiláctico o diagnóstico. Puede que los medicamentos para el uso en el dispositivo médico implantable, como un estent o una estructura de andamiaje que no soporta carga sean de cualquier o de una combinación de un agente terapéutico, profiláctico o diagnóstico. Los ejemplos de agentes activos incluyen sustancias antiproliferativas como actinomicina D, sus derivados y análogos (fabricados por Sigma-Aldrich 1001 West Saint Paul Avenue, Milwaukee, Wisconsin, EE.UU., 53233; o COSMEGEN disponible en Merck). Entre los sinónimos de la actinomicina D se incluyen dactinomicina, actinomicina IV, actinomicina I₁, actinomicina X₁, y actinomicina C₁. El agente bioactivo también puede catalogarse dentro del género de sustancias antineoplásicas, antiinflamatorias, antiplaquetarias, anticoagulantes, antifibrinas, antitrombinas, antimitóticas, antibióticas, antialérgicas y antioxidantes. Los ejemplos de dichos antineoplásicos y/o antimitóticos incluyen paclitaxel (por ejemplo, TAXOL[®] de Bristol-Myers Squibb Co., Stamford, Connecticut, EE.UU.) docetaxel (por ejemplo, Taxotere[®], de Aventis S.A., Fráncfort, Alemania), metotrexato, azatioprina, vincristina, vinblastina, fluorouracilo, hidrocorturo de doxorubicina (por ejemplo, Adriamycin[®] de Pharmacia & Upjohn, Peapack, Nueva Jersey, EE.UU.) y mitomicina (por ejemplo, Mutamycin[®] de Bristol-Myers Squibb Co., Stamford, Connecticut, EE.UU.). Los ejemplos de dichos antiplaquetarios, anticoagulantes, antifibrina y antitrombinas incluyen aspirina, heparina sódica, heparinas de bajo peso molecular, heparinoides, hirudina, argatroban, forskolina, vapiprost, prostaciclina y análogos de prostaciclina, dextrana, D-fe-pro-arg-clorometilcetona (antitrombina sintética), dipiridamol, el anticuerpo antagonista del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa de la membrana plaquetaria, hirudina recombinante e inhibidores de trombina como el Angiomax a (Biogen, Inc., Cambridge, Massachusetts, EE.UU.). Los ejemplos de dichos agentes citostáticos o antiproliferativos incluyen angiopeptina, inhibidores enzimáticos de conversión de angiotensina como captoprilo (por ejemplo, Capoten[®] y Capozide[®] de Bristol-Myers Squibb Co., Stamford, Connecticut, EE.UU.), cilazapril o lisinopril (por ejemplo, Prinivil[®] y Prinzide[®] de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Nueva Jersey, EE.UU.), bloqueadores del canal de calcio (como la nifedipina), colchicina, proteínas, péptidos, antagonistas del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), aceite de pescado (ácido graso omega 3), antagonistas de la histamina, lovastatina (un inhibidor de HMG-CoA reductasa, un fármaco de reducción del colesterol, de nombre comercial Mevacor[®] de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Nueva Jersey, EE.UU.), anticuerpos monoclonales (como los específicos para los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)), nitroprusiato, inhibidores de fosfodiesterasa, inhibidores de prostaglandina, suramina, bloqueadores de serotonina, esteroides, inhibidores de tioproteasa, triazolpirimidina (un antagonista del PDGF), y óxido nítrico. Un ejemplo de un agente antialérgico es el potasio de permirolast. Otras sustancias o agentes terapéuticos que puede que sean agentes apropiados incluyen cisplatino, sensibilizantes de insulina, inhibidores de receptores de la tirosina quinasa, carboplatina, alfa-interferón, células epiteliales manipuladas genéticamente, agentes antiinflamatorios esteroideos, agentes antiinflamatorios no esteroideos, antivirales, fármacos anticancerígenos, agentes anticoagulantes, depuradores de radicales libres, estradiol, antibióticos, donantes de óxido nítrico, superóxido dismutasas, imitadores de las superóxido dismutasas, 4-amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-óxido (4-amino-TEMPO), tacrolimus, dexametasona, ABT-578, clobetasol, agentes citostáticos, sus profármacos, sus cofármacos y una combinación de estos. Otras sustancias o agentes terapéuticos puede que incluyan rapamicina y derivados estructurales o análogos funcionales de estos, como 40-O-(2-hidroxi)etil-rapamicina (conocida con el nombre comercial de EVEROLIMUS), 40-O-(3-hidroxi)propil-rapamicina, 40-O-[2-(2-hidroxi)etoxi]etil-rapamicina, metil rapamicina y 40-O-tetrazol-rapamicina.

Un recipiente de almacenamiento de un estent, como por el ejemplo el embalaje 230 de la FIG. 3 o el embalaje 1100 de las FIGS. 11A-B, puede estar hecho de diversas sustancias que forman una barrera cuando se cierra. Por ejemplo, un recipiente de almacenamiento de un estent puede estar hecho de una sustancia polimérica, vítrea, cerámica o de una sustancia metálica como aluminio, acero inoxidable u oro. Si se hace de una sustancia metálica, el recipiente puede estar formado de una película metálica, por ejemplo. Los ejemplos adecuados de películas incluyen, entre otras, películas de oro, platino, de una aleación de platino/iridio, de tantalio, paladio, cromo y aluminio. Puede que entre los materiales adecuados para el recipiente también se incluyan óxidos de los materiales anteriormente mencionados, como por ejemplo óxido de aluminio. Puede que los recipientes de almacenamiento médico se obtengan de, por ejemplo, Oliver Products Company de Grand Rapids, Michigan, EE.UU.

Los polímeros adecuados para la fabricación de un recipiente de almacenamiento de un estent pueden incluir polímeros de poliolefinas, poliuretanos, celulósicos (es decir, polímeros que presentan unidades monoméricas derivadas de la celulosa), poliésteres, poliamidas, poli(isoftalamida/tereftalamida de hexametileno) (comercializado como Selar PA[™]), poli(tereftalato-co-p-oxibenzoato de etileno) (PET/PHB, por ejemplo, un copolímero que presenta aproximadamente el 60-80 por ciento de moles de PHB), poli(éteres de hidroxiamida), poliácridatos, poliacrilonitrilo, copolímero de acrilonitrilo/estireno (comercializado como Lopac[™]), copolímero de acrilonitrilo/acrilato modificado con caucho (comercializado como Barex[™]), polímeros de cristal líquido (LCP) (por ejemplo, Vectra[™], disponible en Hoescht-Celanese; Zenite[™], disponible en DuPont y Xydar[™], disponible en Amoco Performance Chemicals), poli(sulfuro de fenileno), poliestirenos, polipropilenos, policarbonatos, epoxis compuestas de diepóxidos a base de bisfenol A con curado de amina, policetonas alifáticas (por ejemplo, Carilon[™], disponible en Shell y Ketonex[™], disponible en British Petroleum), polisulfonas, poli(estersulfona), poli(uretano-sulfona), poli(carbonato-sulfona), poli(3-hidroxioetano), poli(amino éteres), gelatina, amilosa, parileno-C, parileno-D y parileno-N.

- Las poliolefinas representativas incluyen aquellas basadas en monómeros de alfa-monoolefina que presentan aproximadamente de 2 a 6 átomos de carbono y en olefinas sustituidas de halógeno, es decir, poliolefinas halogenadas. A título de ejemplo, y no limitativo, son adecuados polietilenos de baja a alta densidad, fundamentalmente poli(cloruro de vinilo), poli(cloruro de vinilideno) (Saran™), poli(fluoruro de vinilo), poli(fluoruro de vinilideno), poli(tetrafluoroetileno) (Teflon), poli(clorotrifluoroetileno) (Kel-F™) implantificados y mezclas de estos. Aunque por lo general se entiende que los polietilenos de baja a alta densidad presentan densidades de 0,92 g cm⁻³ aproximadamente a 0,96 g cm⁻³ aproximadamente, no se puede trazar una distinción clara para las clasificaciones de densidad y la densidad puede variar según el proveedor.
- 5
- 10 Los poliuretanos representativos incluyen poliuretanos que presentan una temperatura de transición vítrea por encima de una temperatura de almacenamiento o ambiente, por ejemplo que presentan una temperatura de transición vítrea de al menos 40 °C a 60 °C, o que presentan un segmento blando no polar que incluye un hidrocarburo, silicona, fluorosilicona o mezclas de estos. Por ejemplo, Elast-Eon™, fabricado por Elastomedic/CSIRO Molecular Science, es un poliuretano con un segmento blando no polar que está hecho de 1,4-butanodiol, diisocianato de 4,4'-metilendifenilo, y un segmento blando compuesto de una mezcla de poli(óxido de hexametileno) (PHMO) y bishidroxietoxipropilpolidimetilsiloxano (PDMS). Un ejemplo útil presenta una mezcla de 20 % de PHMO en peso y de 80 % de PDMS en peso.
- 15
- 20 Los ejemplos representativos de celulosas incluyen, entre otros, acetato de celulosa que presenta un grado de sustitución (DS) mayor que 0,8 aproximadamente o menor que 0,6 aproximadamente, etilcelulosa, nitrato de celulosa, acetobutirato de celulosa, metilcelulosa y mezclas de estos.
- 25 Los poliésteres representativos incluyen poliésteres saturados e insaturados como, entre otros, poli(tereftalato de butileno), poli(etileno-2,6-dicarboxilato de naftaleno) (PEN) y poli(tereftalato de etileno).
- 30 Las poliamidas representativas incluyen poliamidas cristalinas o amorfas como, entre otras, nylon-6, nylon-6,6, nylon-6,9, nylon-6,10, nylon-11, nylon aromático MXD6 (fabricado por Mitsubishi Gas Chemical America, Inc.) y mezclas de estos.
- 35 Los poliacrilatos representativos incluyen, entre otros, poli(metilmetacrilato) y polimetacrilato.
- Un recipiente de almacenamiento de un estent puede que también esté compuesto de copolímeros de monómeros de vinilo el uno con el otro y de olefinas como poli(etilvinilacetato).
- 35 Aunque se han mostrado y descrito formas de realización concretas de la presente invención, resultará evidente a los expertos en la materia que pueden realizarse cambios y modificaciones sin desviarse de esta invención en sus aspectos más generales.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para esterilizar con radiación un aparato para la introducción de un estent, que comprende:

- 5 el aparato para la introducción de un estent (200) que incluye un estent (100; 205; 705; 815; 915; 1020; 1130; 1230; 1315) dispuesto en un extremo distal de un catéter (215); un embalaje (230, 505, 710, 800, 900, 1000, 1100, 1305); teniendo dicho embalaje una o más secciones de modificación (625; 630; 615, 620; 730; 810, 820, 835, 845; 910, 920, 935, 940; 1005, 1010; 115, 1140; 1215)
- 10 **caracterizado por que** las una o más secciones de modificación están dispuestas en relación a una sección seleccionada del aparato para la introducción de un estent, en donde las una o más secciones de modificación comprenden una pieza de metal, plástico o espuma, que está adherida con cinta adhesiva, pegada, grapada o fijada al embalaje y están configuradas para aumentar o disminuir la dosis de radiación suministrada desde la fuente de radiación a la sección seleccionada del aparato al hacer pasar la radiación a través de una de las
- 15 secciones de modificación hacia la sección seleccionada y/o al reflejar radiación desde una de las secciones de modificación hacia la sección seleccionada.
2. El sistema de la reivindicación 1, en el que las una o más secciones de modificación incluyen un material de espuma colocado entre la sección seleccionada y la fuente de radiación para disminuir la cantidad de radiación recibida en la sección seleccionada y un metal colocado detrás de la sección seleccionada para aumentar la cantidad de radiación recibida en la sección seleccionada mediante retrodispersión de radiación.
- 20 3. El sistema de la reivindicación 1, en el que las una o más secciones de modificación comprenden un primer lado y un segundo lado, el primer lado está en frente de la sección seleccionada y opuesto a la radiación que llega desde la fuente de radiación y el segundo lado está detrás de la sección seleccionada.
- 25 4. El sistema de la reivindicación 1, en el que se seleccionan un espesor y una densidad del material de las secciones de modificación para que la radiación suministrada a la sección seleccionada logre un nivel de garantía de esterilidad (SAL) exigido para el aparato para la introducción de un estent.
- 30 5. El sistema de la reivindicación 1, en el que las una o más secciones de modificación comprenden una barrera de radiación (820, 845; 920, 945) ubicada detrás de la sección seleccionada y configurada para modificar la radiación suministrada a la sección seleccionada desde la fuente de radiación mediante retrodispersión de radiación.
- 35 6. El sistema de la reivindicación 1, que incluye además un mecanismo fijo (1300) que soporta el aparato para la introducción de un estent, comprendiendo el mecanismo fijo las una o más secciones de modificación (1215; 1304).
- 40 7. El sistema de la reivindicación 1, en el que las una o más secciones de modificación comprenden una vaina (710; 720, 725) que rodea la sección seleccionada.
- 45 8. El sistema de la reivindicación 7, en el que la vaina tiene una primera porción que disminuye la radiación suministrada a la sección seleccionada.
9. El sistema de la reivindicación 7, en el que la vaina (720) asegura un estent (750) a un catéter (700).
- 50 10. El sistema de las reivindicaciones 1 o 6 o 9, en el que la sección seleccionada comprende un estent polimérico (100; 205; 705; 815; 915; 1020; 1130; 1230; 1315).
11. El sistema de la reivindicación 1, en el que el embalaje comprende una caja rígida (240; 255; 900) y en el que una sección de modificación comprende un elemento de modificación (910, 920, 935, 940) fijado o acoplado al embalaje para modificar de manera selectiva la radiación de la fuente de radiación.
- 55 12. El sistema de la reivindicación 1, en el que el embalaje comprende una bolsa flexible y en el que una sección de modificación está unida o acoplada a la bolsa flexible para modificar de manera selectiva la radiación de la fuente de radiación.

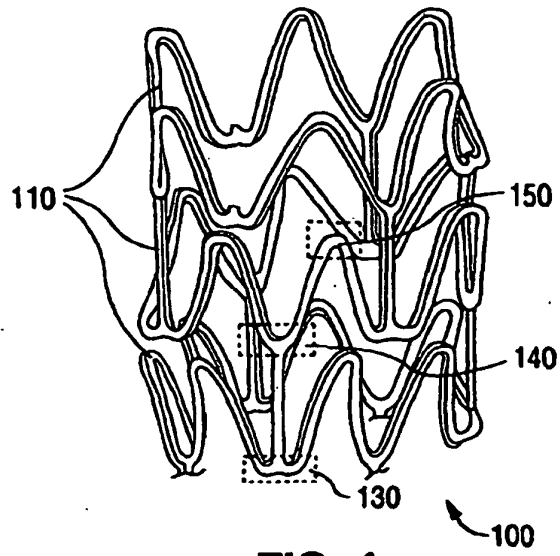


FIG. 1

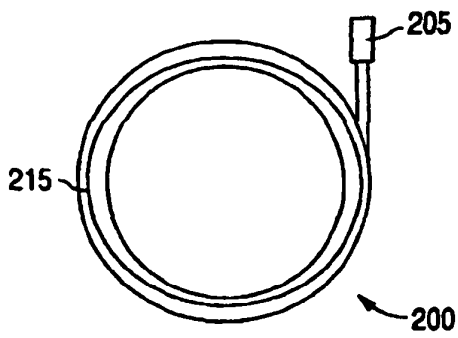


FIG. 2

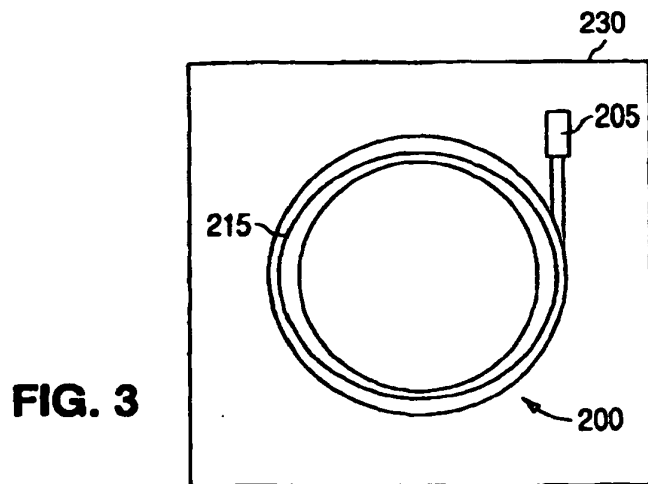


FIG. 3

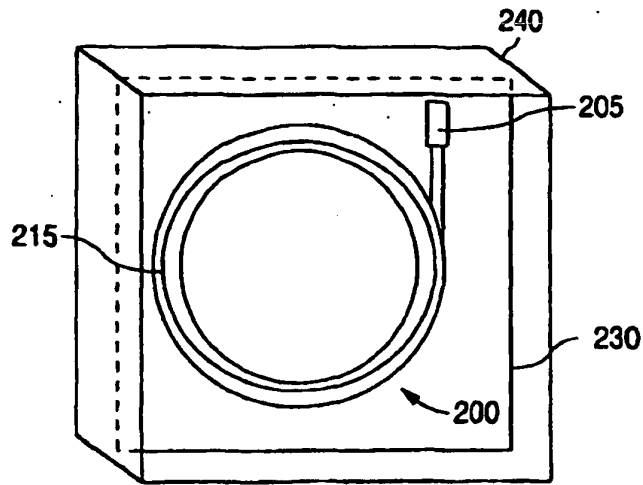


FIG. 4A

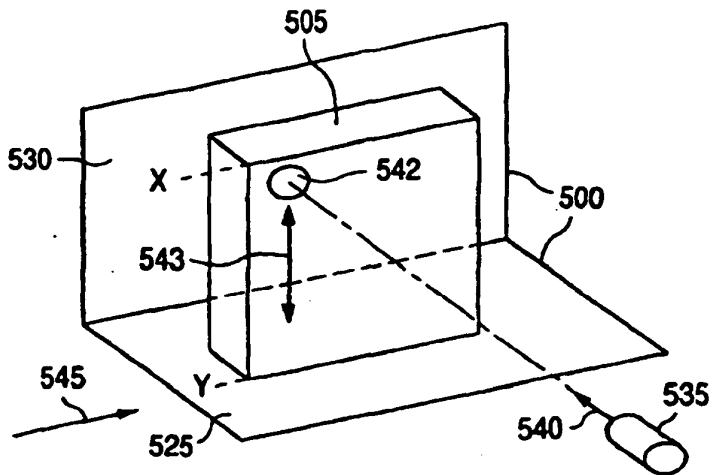


FIG. 5

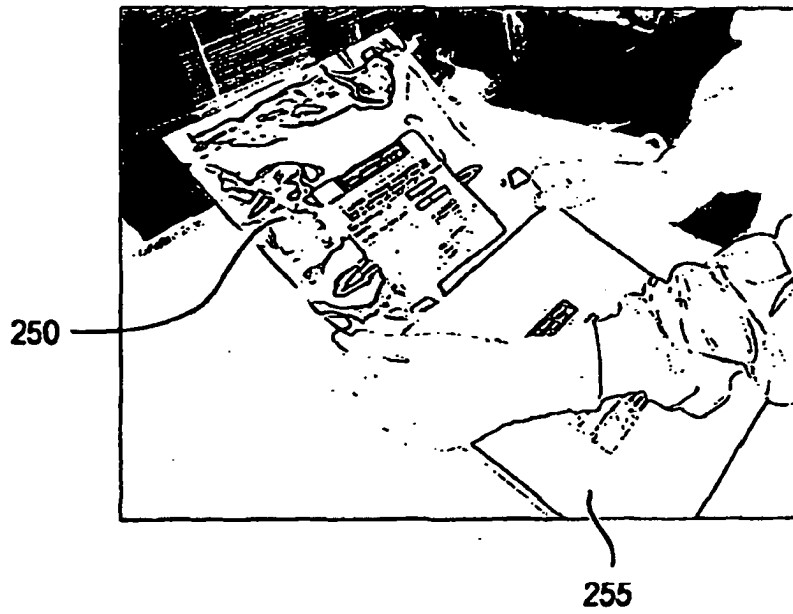


FIG. 4B

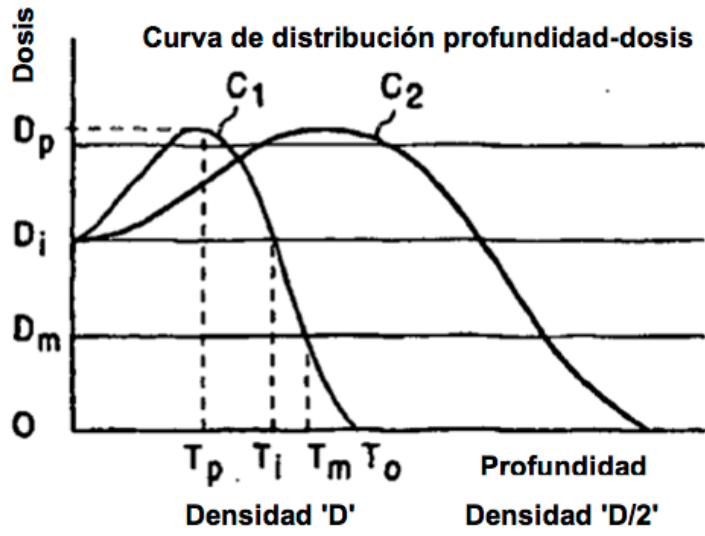


FIG. 6A

FIG. 6B

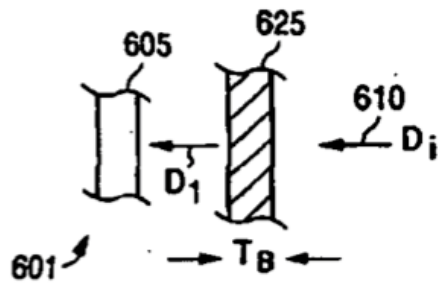


FIG. 6C

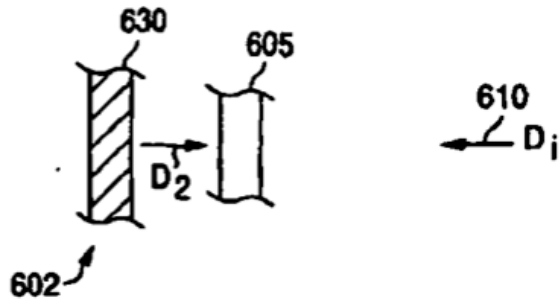
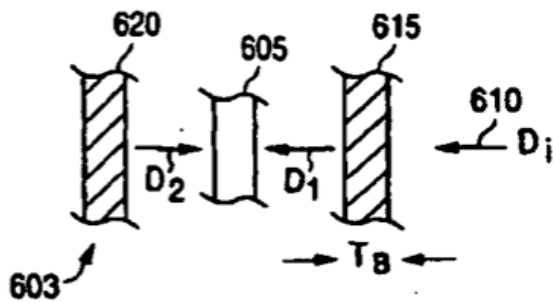


FIG. 6D



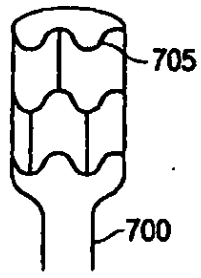


FIG. 7A

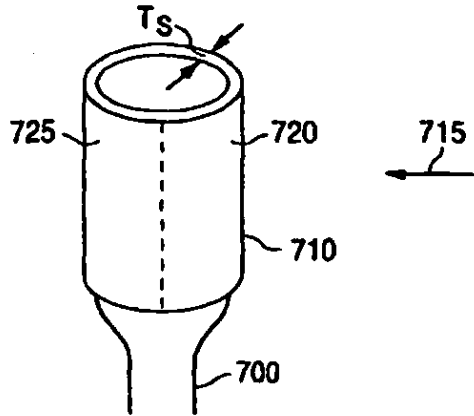


FIG. 7B

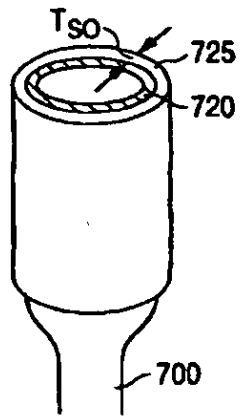


FIG. 7C

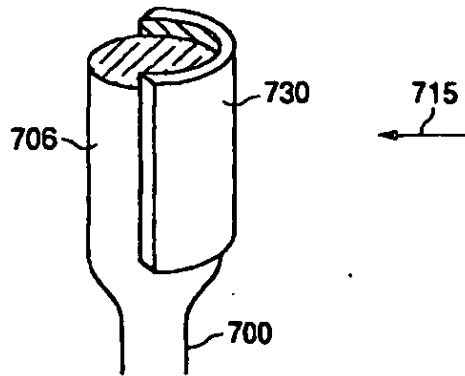


FIG. 7D

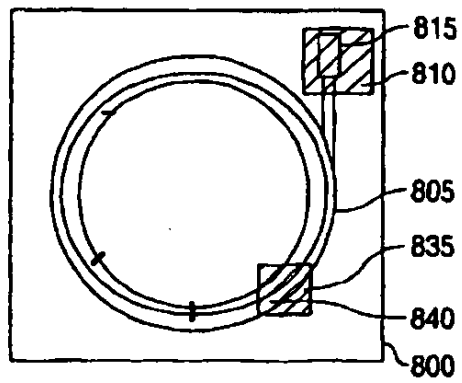


FIG. 8A

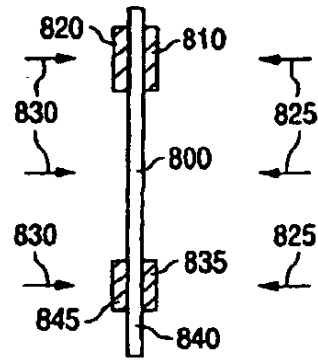


FIG. 8B

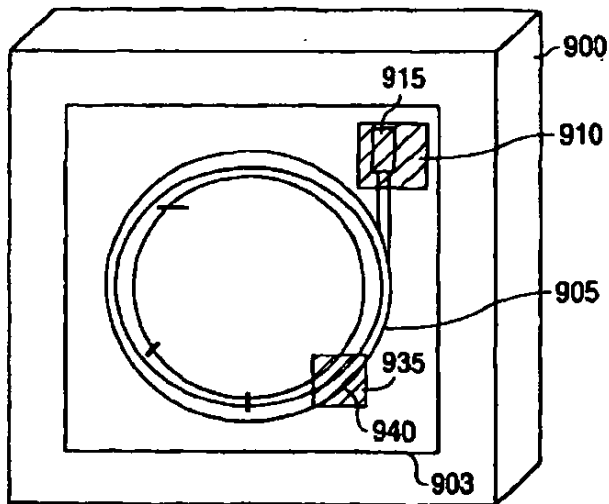


FIG. 9A

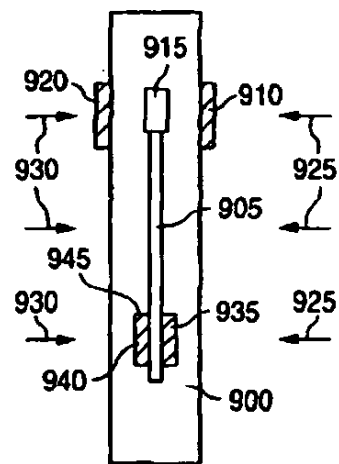


FIG. 9B

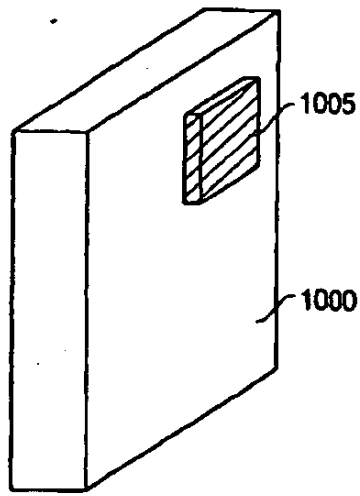


FIG. 10A

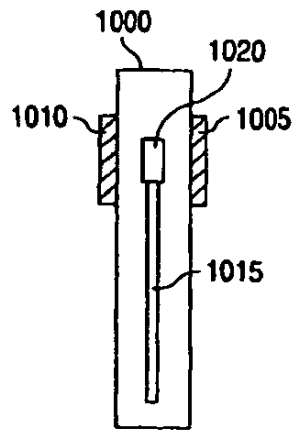


FIG. 10B

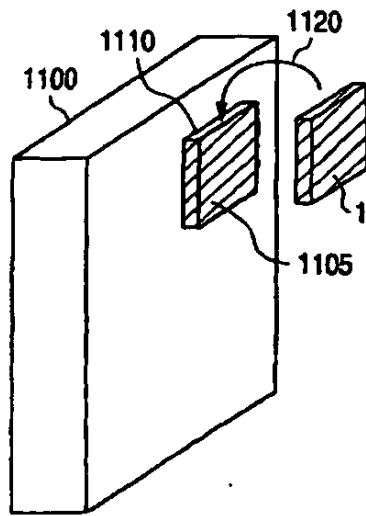


FIG. 11A

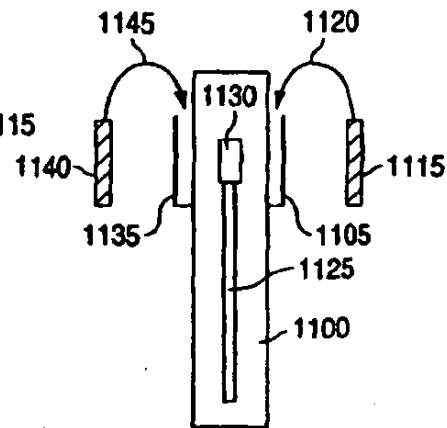


FIG. 11B

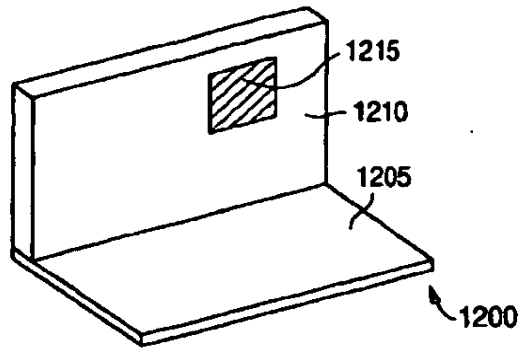


FIG. 12A

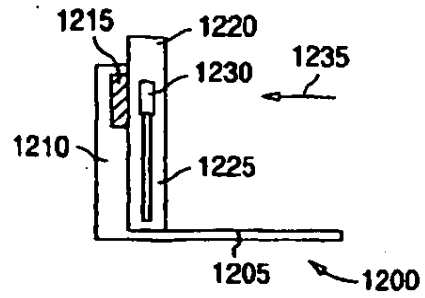


FIG. 12B

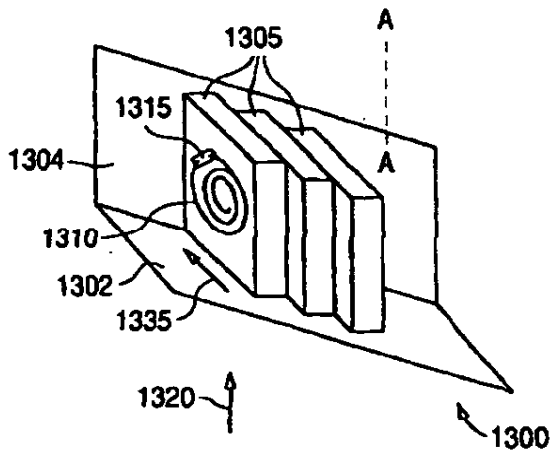


FIG. 13A

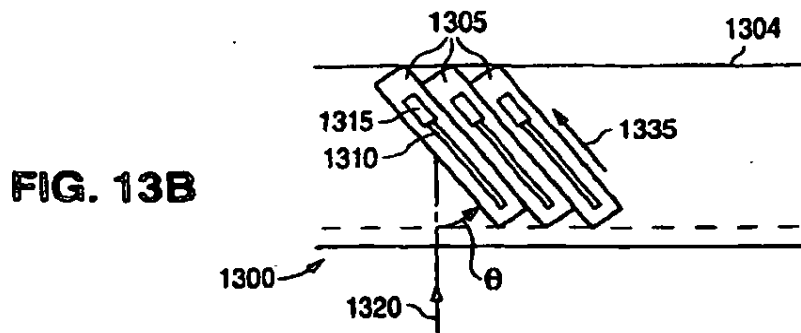


FIG. 13B