

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 626 529**

51 Int. Cl.:

C12M 1/00 (2006.01)

C12M 1/26 (2006.01)

C12M 1/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.01.2014 PCT/EP2014/051072**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.07.2014 WO14114610**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.01.2014 E 14701699 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.03.2017 EP 2948538**

54 Título: **Instalación de cultivo de células para el cultivo de células adherentes, así como interfaz de alimentación de fluido con recipiente de cultivo de células**

30 Prioridad:

23.01.2013 DE 102013201069

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

25.07.2017

73 Titular/es:

**HAMILTON BONADUZ AG (100.0%)
Via Crusch
7402 Bonaduz, CH**

72 Inventor/es:

**JÄGER, THOMAS;
SCHLENKER, DIRK;
OTHMAN, NABIH y
KÜHNE, OLIVER**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 626 529 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

Instalación de cultivo de células para el cultivo de células adherentes, así como interfaz de alimentación de fluido con recipiente de cultivo de células

5 La presente invención se refiere a mejoras en instalaciones de cultivo de células con al menos un recipiente de cultivo de células para la recepción y alimentación, o sea especialmente para el cultivo, con el objetivo de multiplicar las células adherentes que se encuentran en el mismo, con un depósito de reserva de sustancias nutritivas para la alimentación de las células adherentes en el recipiente de cultivo de células con sustancias nutritivas, con un depósito de reserva de fluido de limpieza para la limpieza de las vías de flujo de fluido y/o de las cámaras de flujo con el fluido de limpieza, así como con una interfaz de alimentación de fluido para el acoplamiento al recipiente de cultivo de células.

15 La presente invención se refiere además especialmente a la interfaz de alimentación de fluido mencionada para una instalación de cultivo de células para la alimentación de cultivos de células existentes en diferentes recipientes de cultivo de células con una sustancia nutritiva. La presente solicitud se refiere también a recipientes de cultivo de células diseñados para el acoplamiento mecánico de flujo temporal a la interfaz de alimentación de fluido, a fin de introducir, cuando la interfaz de alimentación de fluido está acoplada mecánicamente en el flujo al recipiente de cultivo de células, sustancia nutritiva nueva en el recipiente de cultivo de células y para extraer del recipiente de cultivo de células la sustancia nutritiva normalmente consumida o al menos vieja.

20 Hasta ahora, para el cultivo de células se han empleado, según el estado de la técnica, por una parte, biorreactores técnicamente como complicados y respectivamente especializados para su función, que presentan normalmente una cámara de reactor que se puede calentar por medio de un sistema de calefacción integrado en el biorreactor y cuyo contenido se puede agitar o mezclar con ayuda de un dispositivo de agitación instalado de forma fija en el biorreactor.

25 En estos biorreactores se prevé tradicionalmente un depósito de reserva de sustancia nutritiva unido firmemente, a través de conductos, a la cámara del reactor como pieza central del cultivo de células. Otro conducto puede conducir desde la cámara de reactor a un depósito colector de salida o eliminación. También este conducto se suele unir de forma fija a la cámara de reactor. Por consiguiente, existe una relación de 1:1 entre el número de cámaras de reactor y el número de depósitos de reserva de sustancia nutritiva.

30 En el cultivo de células adherentes se utilizan en el estado de la técnica, por otra parte con frecuencia, recipientes de cultivo de células de un solo uso o desechables que se fabrican normalmente para la observación de las células cultivadas de un plástico transparente y que son totalmente pasivos, es decir, que se configuran sin elementos funcionales que pudieran influir en el espacio del recipiente térmicamente (calentamiento/enfriamiento) o mecánicamente (agitación). Si un recipiente de cultivo de células de un solo uso de este tipo necesita de un calentamiento predeterminado, es preciso que el mismo se produzca en un armario de incubación diseñado para ello o en un dispositivo similar. Una mezcla del líquido alojado en el espacio de un recipiente de cultivo de células de un solo uso de este tipo tampoco se puede conseguir con el recipiente de cultivo de células de un solo uso por falta de un dispositivo de agitación previsto en él o en todo caso se logra agitando el recipiente.

35 Los recipientes de cultivo de células de un solo uso del estado de la técnica presentan normalmente como único orificio de acceso un cuello dotado de una rosca exterior que se puede cerrar con una tapa roscada de manera habitual. El recipiente de cultivo de células de un solo uso se puede llenar, vaciar y, en su caso, también ventilar a través de este cuello.

40 El inconveniente de los biorreactores mencionados en una instalación de cultivo de células es el elevado grado de especialización a casos de aplicación predeterminados, por lo que incluso en el supuesto de un cultivo de células ligeramente diferentes ya puede ser necesario disponer de distintos biorreactores.

45 En un biorreactor, el esfuerzo de limpieza necesario después de una utilización para evitar contaminaciones de cultivos a tratar posteriormente es muy grande o el biorreactor se tiene que poner fuera de servicio y eliminar después de un solo uso a pesar de su coste de adquisición relativamente elevado. Estos dos aspectos incrementan considerablemente el coste relacionado con un cultivo de células en un biorreactor de estas características.

50 Al utilizar los recipientes de cultivo de células de un solo uso antes descritos, los costes de adquisición y de funcionamiento son de hecho, en comparación con los de los biorreactores objeto de comentario, mucho más bajos. Sin embargo, estos recipientes de cultivo de células de un solo uso presentan con frecuencia un volumen útil de menos de un litro, por lo que sólo se dedican a un funcionamiento manual a una escala de laboratorio, con lo que se reduce de manera no deseada el rendimiento que se puede lograr con estos recipientes de cultivo de células de un solo uso. Los recipientes de cultivo de células de un solo uso conocidos tampoco son apropiados para una automatización y, por consiguiente, para un uso para el cultivo de células a escala industrial, debido al único orificio de acceso disponible que se puede cerrar mediante una tapa roscada.

55 El objetivo de la presente invención es, por lo tanto, el de salvar los inconvenientes arriba indicados del estado de la técnica en el cultivo de células adherentes y de proponer una teoría técnica que permita cultivar células adherentes

a un coste en comparación bajo (el valor de referencia es aquí el coste de material celular obtenido por unidad de peso) y con un rendimiento relativamente alto.

La presente invención resuelve esta tarea por medio de tres puntos de vista unidos entre sí a través de una idea inventiva común y que interactúan entre sí y se refieren a diferentes aspectos de una misma instalación de cultivo de células.

De acuerdo con un primer punto de vista de la presente invención, la tarea arriba señalada se resuelve por medio de una interfaz de alimentación de fluido para una instalación de cultivo de células para la alimentación de cultivos de células existentes en diferentes recipientes de cultivo de células con una sustancia nutritiva, comprendiendo la interfaz de alimentación de fluido según la invención:

una carcasa que define una cámara de flujo, una primera formación de conexión para la conexión de transmisión de fluido entre un primer conducto de fluido y la carcasa,

una segunda formación de conexión configurada separada de la primera para la conexión de transmisión de fluido entre un segundo conducto de fluido y la carcasa,

una tercera formación de conexión configurada separada de las primeras dos formaciones para la conexión de transmisión de fluido entre la carcasa y un tercer conducto de fluido,

una formación de acoplamiento configurada separada de las formaciones de conexión que para el engranaje de acoplamiento de transmisión de fluido que se puede establecer en el funcionamiento y separar, se dota de una formación de contraacoplamiento correspondiente de un recipiente de cultivo de células,

una primera vía de flujo de fluido que se desarrolla entre la cámara de flujo y la primera formación de conexión para la introducción de un primer fluido desde fuera en la cámara de flujo,

una segunda vía de flujo de fluido que se desarrolla entre la cámara de flujo y la segunda formación de conexión para la introducción de un segundo fluido distinto al primero desde fuera en la cámara de flujo,

una tercera vía de flujo de fluido que se desarrolla para la salida de un fluido de la cámara de flujo entre la cámara de flujo y la tercera formación de conexión y

una vía de flujo de acoplamiento que se desarrolla entre la cámara de flujo y la formación de acoplamiento para desviar a través de la formación de acoplamiento un fluido de la cámara de flujo o/y para introducirlo en la misma,

presentando la primera, la segunda y la tercera vía de flujo de fluido respectivamente un conjunto de válvulas que, sin una conexión física continua de transmisión de señales o/y de energía desde el conjunto de válvulas hasta la cara exterior de la carcasa está rodeado por completo y se aloja en la carcasa con excepción de la respectiva vía de flujo de fluido,

asignándose a cada conjunto de válvulas un sistema de control con un elemento de señalización que genera un campo eléctrico o/y magnético o/y electromagnético, cuyo campo actúa sin contacto sobre un elemento de contraseñalización sensible al campo del conjunto de válvulas, pudiéndose conmutar cada conjunto de válvulas mediante el campo que actúa sobre su elemento de contraseñalización entre una posición de bloqueo, en la que el conjunto de válvulas interrumpe un flujo del fluido por la vía de flujo de fluido en la que está dispuesto, y una posición de paso en la que el conjunto de válvulas permite un flujo del fluido.

Gracias a las formaciones de conexión citadas es posible introducir fluidos en la carcasa de la interfaz de alimentación de fluido y, por consiguiente, en la cámara de flujo, y conducirlos fuera de ésta. Estos fluidos pueden ser, por ejemplo, una sustancia nutritiva y un fluido de limpieza. Además, a través de una de las formaciones de conexión puede conducirse el fluido fuera de la carcasa, es decir, fuera de la cámara de flujo definida en la carcasa.

Con la al menos una formación de acoplamiento puede acoplarse la interfaz de alimentación de fluido con un recipiente de cultivo de células de forma que se transmita el fluido. Por lo tanto es posible establecer paulatinamente el acoplamiento de una y la misma interfaz de alimentación de fluido a respectivamente uno de los recipientes de cultivo de células de una pluralidad de recipientes de cultivo de células de manera que se transmita el fluido, logrando así la posibilidad de introducir fluido de la cámara de flujo de la interfaz de alimentación de fluido en el recipiente de cultivo de células respectivamente acoplado o de conducirlo fuera de éste a la cámara de flujo de la interfaz de alimentación de fluido. Por ejemplo, se puede extraer desde un recipiente de cultivo de células acoplado a la formación de acoplamiento para la transmisión de fluido, la sustancia nutritiva consumida o ya no fresca a través de la vía de flujo de acoplamiento a la cámara de flujo y conducirla desde allí por la tercera vía de flujo de fluido arriba mencionada desde la cámara de flujo, a través de la tercera formación de conexión, a una salida o a un recipiente colector.

Como consecuencia de las tres formaciones de conexión configuradas por separado las unas de las otras, como se explicará más adelante de forma detallada, se crea la condición necesaria para poner en contacto la interfaz de alimentación de fluido con los distintos recipientes de cultivo de células sin tener que temer, en el caso de un recipiente de cultivo de células con un contenido contaminado, una contaminación cruzada de los recipientes de cultivo de células acoplados detrás del mismo. A través de la primera formación de conexión se puede introducir de hecho por la primera vía de flujo de fluido, por ejemplo, una sustancia nutritiva desde un depósito de reserva de

5 sustancia nutritiva a la cámara de flujo y desde allí, por la vía de flujo de acoplamiento, a un recipiente de cultivo de células acoplado de forma que transmita el fluido. Los correspondientes conjuntos de válvulas se pueden conmutar sin contacto a través de los elementos de señalización generadores de campo entre la posición de bloqueo y la posición de paso sin necesidad de una intervención mecánica en el cuerpo de válvula o/y en el asiento de válvula del conjunto de válvulas.

Como ya se ha descrito antes, también es posible extraer a través de la formación de acoplamiento, a lo largo de la vía de flujo de acoplamiento, la sustancia nutritiva que ya no se desea en el recipiente de cultivo de células hasta la cámara de flujo y conducirla a través de una tercera vía de flujo de fluido de la cámara de flujo a un recipiente de salida o colector.

10 Al prever la segunda formación de conexión con la segunda vía de flujo de fluido allí configurada se puede introducir, por ejemplo, un fluido de limpieza desde un depósito de reserva de fluido de limpieza conectado de forma que transmita el fluido a la segunda formación de conexión en la cámara de flujo y extraerlo de la misma a través de la tercera vía de flujo de fluido. Como consecuencia, la cámara de flujo se puede lavar y limpiar con ayuda del fluido de limpieza, dado que el fluido de limpieza pasa de la segunda formación de conexión a la tercera formación de conexión a través de la cámara de flujo.

15 Mediante un posicionamiento apropiado de la primera, de la segunda y de la tercera formación de conexión se puede garantizar que el lavado limpiador incluya todas las vías de flujo de fluido, sobre todo las que son necesarias para la introducción de sustancia nutritiva nueva en el recipiente de cultivo de células.

20 Para una contaminación cruzada no deseada en el suministro a diferentes recipientes de cultivo de células a través de una misma interfaz de alimentación de fluido, la introducción de sustancia nutritiva nueva en un recipiente de cultivo de células acoplada a la formación de acoplamiento resulta especialmente crítica, dado que sólo a través de la vía de flujo de acoplamiento el material contaminado puede llegar a un recipiente de cultivo de células hasta ese momento perfecto. Sin embargo, la extracción de sustancia nutritiva de los recipientes de cultivo de células resulta no crítica mientras la sustancia nutritiva extraída de un recipiente de cultivo de células sólo debe ser eliminada o conservada por separado.

25 Como ya se ha señalado antes, los conjuntos de válvulas se pueden conmutar de forma ventajosa sin contacto por medio de un elemento de señalización generador de campo que interactúa con un elemento de contraseñalización sensible al campo del conjunto de válvulas, entre la posición de bloqueo y la posición de paso. Por consiguiente, el conjunto de válvulas se puede cerrar herméticamente frente al entorno. Los conjuntos de válvulas o componentes de los mismos entran, por lo tanto, sólo en contacto con los fluidos que puedan fluir a lo largo de sus respectivas vías de flujo de fluido. Una contaminación de los conjuntos de válvulas desde el exterior queda excluida, por lo tanto, debido a la conmutación por medio de elementos de señalización generadores de campo y elementos de contraseñalización sensibles al campo por la falta de conexión exterior.

30 Si en esta solicitud se indica que el conjunto de válvulas se aloja en la carcasa sin una conexión física continua que transmite señales o/y energía desde el conjunto de válvulas hasta la cara exterior de la carcasa, se incluyen casos de una transmisión mecánica de señales o/y energía a través de varillajes o/y engranajes, engranajes de tornillo sin fin o de husillo y similares mediante los cuales se podría levantar desde fuera de la carcasa un cuerpo de válvula del conjunto de válvulas desde su asiento de válvula y volver a colocarlo en el mismo. El término de conexión física continua transmisora de señales o/y energía incluye también los hilos que pasan de forma continua de la cara exterior de la carcasa al conjunto de válvulas o a un accionamiento de válvula, mediante los cuales se puede conducir energía eléctrica a un accionamiento eléctrico con el que se puede accionar a su vez un cuerpo de válvula del conjunto de válvulas para el movimiento entre la posición de bloqueo y la posición de paso.

35 Para evitar cualquier influencia desde fuera sobre los conjuntos de válvulas de las formaciones de conexión conviene, por lo tanto, rodear cada conjunto de válvulas con asiento de válvula y cuerpo de válvula por completo con la carcasa, sin que éste recubrimiento estuviera interrumpido por una conexión física de transmisión de señales o/y energía. La única excepción de este recubrimiento completo del conjunto de válvulas por medio de la carcasa son las vías de flujo de fluido asignadas a los conjuntos de válvulas que deben quedar libres del material de la carcasa para hacer posible un flujo de fluido a lo largo de la respectiva vía de flujo de fluido.

40 Mediante un accionamiento correspondiente del sistema de control, los conjuntos de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido se pueden conmutar, por ejemplo, de manera que en primer lugar, después del establecimiento de un engranaje de acoplamiento transmisor de fluido entre la formación de acoplamiento y una formación de contraacoplamiento correspondiente de un recipiente de cultivo de células, se lave la cámara de flujo a través de la segunda y la tercera vía de flujo de fluido con el fluido de limpieza. De este modo también se pueden limpiar los posibles conjuntos de válvulas en las correspondientes contraformaciones de acoplamiento del recipiente de cultivo de células.

45 A continuación se puede extraer a través de la tercera vía de flujo de acoplamiento y de la tercera vía de flujo de fluido la sustancia nutritiva del recipiente de cultivo de células. Posteriormente se puede provocar a través de la segunda y la tercera vía de flujo de fluido un nuevo lavado de la cámara de flujo de la interfaz de alimentación de fluido con el fluido de limpieza y, por consiguiente, una nueva limpieza de la cámara de flujo.

A continuación, a través de la primera y de la tercera vía de flujo de fluido, se puede lavar con sustancia nutritiva nueva la cámara de flujo de la interfaz de alimentación de fluido, eventualmente después de otro lavado de limpieza, para eliminar los posibles residuos de fluido de limpieza de la interfaz de alimentación de fluido.

5 Acto seguido se puede introducir a través de la primera vía de flujo de fluido y de la vía de flujo de acoplamiento sustancia nutritiva nueva en el recipiente de cultivo de células respectivamente acoplado.

Posteriormente el recipiente de cultivo de células provisto ahora de sustancia nutritiva nueva se puede desacoplar de la interfaz de alimentación de fluido, eventualmente después de otro lavado de limpieza con fluido de limpieza a través de la segunda y de la tercera cámara de flujo de fluido para acoplar un nuevo recipiente de cultivo de células. Las medidas de lavado, introducción y extracción antes mencionadas se pueden reproducir de nuevo. Esto se puede
10 repetir para cualquier número de recipientes de cultivo de células, de manera que se pueda realizar una relación numérica n:1 entre una pluralidad de recipientes de cultivo de células y un depósito de reserva de sustancia nutritiva.

No obstante, también es posible imaginar en principio introducir sólo una sustancia nutritiva fresca en un recipiente de cultivo de células o conducir fuera del recipiente de cultivo de células sólo sustancia nutritiva ya existente. Lo decisivo es que mediante los correspondientes procesos de lavado, la interfaz de alimentación de fluido se puede
15 lavar y limpiar en medida suficiente con un fluido de limpieza entre un engranaje de acoplamiento transmisor de fluido con diferentes recipientes de cultivo de células, a fin de poder excluir de este modo las contaminaciones cruzadas a temer en caso contrario en el acoplamiento de una misma interfaz de alimentación de fluido a diferentes recipientes de cultivo de células.

Para facilitar una limpieza lo más eficaz posible de la cámara de flujo de la interfaz de alimentación de fluido se puede prever, según otra variante perfeccionada ventajosa de la presente invención, que la cámara de flujo se desarrolle fundamentalmente en línea recta al menos entre la formación de conexión creada para la conexión de la interfaz de alimentación de fluido a un depósito de reserva de fluido de limpieza, que es con preferencia la segunda
20 formación de conexión, y la formación de conexión configurada para la conexión de la interfaz de alimentación de fluido a una salida o a un recipiente de eliminación o similar, que es con preferencia la tercera formación de conexión. Para evitar la formación de cuñas, la cámara de flujo se configura preferiblemente de manera fundamentalmente cilíndrica circular. La configuración cilíndrica circular puede diferenciarse sin embargo de una forma cilíndrica circular ideal en aquellas zonas en las que la primera, la segunda o la tercera vía de flujo de fluido o vía de flujo de acoplamiento desembocan en la cámara de flujo.

Para ampliar el alcance de funciones de la interfaz de alimentación de fluido aquí comentada adicionalmente en relación con las funciones arriba indicadas, por ejemplo, con la posibilidad de extraer muestras de fluidos de un recipiente de cultivo de células, se puede prever según otra variante perfeccionada de la presente invención que la interfaz de alimentación de fluido comprenda además:

una cuarta formación de conexión configurada por separado de las otras tres para la conexión transmisora de fluido de la carcasa a un cuarto conducto de fluido y

35 una cuarta vía de flujo de fluido desarrollada para la conducción hacia fuera de un fluido desde la cámara de flujo entre la cámara de flujo y la cuarta formación de conexión.

La cuarta vía de flujo de fluido puede conducir, por ejemplo, a un recipiente de toma de muestras o a una salida de toma de muestras en la que la muestra de fluido extraída del recipiente de cultivo de células se recoge para su tratamiento posterior. Mediante una toma de muestras de este tipo se puede determinar, por ejemplo, mediante
40 análisis químicos de la sustancia nutritiva extraída del recipiente de cultivo de células, si la misma es lo suficientemente pura, si los cultivos de células cultivadas en el mismo presentan ciclos de vida según lo esperado, etc.

La cuarta vía de flujo de fluido también presenta preferiblemente un conjunto de válvulas al igual que la segunda y la tercera vía de flujo de fluido. Para evitar repeticiones innecesarias se hace referencia, en lo que se refiere a la configuración del conjunto de válvulas de la cuarta vía de flujo de fluido y de las ventajas técnicas relacionadas con la misma, a la descripción que antecede, así como a la siguiente descripción de los conjuntos de válvulas de la primera, de la segunda y de la tercera vía de flujo de fluido que también son válidas para el conjunto de válvulas de la cuarta vía de flujo de fluido.

Una o varias de la primera hasta la cuarta formación de conexión se pueden diseñar como formaciones de conexión desmontables en las que un conducto de fluido se puede conectar de forma separable a la carcasa de la interfaz de alimentación de fluido, por ejemplo, mediante enchufes desmontables como los que se conocen por el estado de la técnica. Esto puede ser de ayuda cuando se pretende conectar con una o varias formaciones de conexión diferentes conductos de fluido de forma que transmitan fluido en momentos diferentes. Sin embargo, por regla general este no es el caso en el empleo preferido de la interfaz de alimentación de fluido aquí comentada para una instalación de cultivo de células para la alimentación de diferentes recipientes de cultivo de células con sustancia nutritiva. Por motivos de una mayor seguridad de funcionamiento y sobre todo para mejorar la higiene se configura, por lo tanto, preferiblemente cada una de las formaciones de conexión primera a cuarta como formación de conexión permanente a la que se conectan el primer hasta el cuarto conducto de fluido de forma permanente a la carcasa de la interfaz de alimentación de fluido de manera que transmita el fluido. Estas formaciones de conexión se pueden realizar, por
60 ejemplo, mediante atornilladuras, en su caso con disposición intermedia de elementos de obturación, de la formación

de conexión y del conducto de fluido o mediante adhesión, soldadura, soldadura con plomo, etc. Por “permanentemente conectados en el funcionamiento de forma transmisora de fluido” se entiende que, con excepción de casos de siniestro o mantenimiento, no se prevé la separación de un conducto de fluido unido a una formación de conexión durante la vida útil normal de una interfaz de alimentación de fluido. Esto se opone a la formación de acoplamiento que en cuanto al funcionamiento precisamente se diseña para un acoplamiento y desacoplamiento frecuente a la formación de contraacoplamiento de un recipiente de cultivo de células para la transmisión de fluido.

Un incremento adicional de la higiene que se puede alcanzar en la interfaz de alimentación de fluido de la presente solicitud se puede llevar a cabo previendo varias formaciones de acoplamiento y separando su función. La formación de acoplamiento antes comentada puede ser, por ejemplo, una primera formación de acoplamiento por medio de la cual se introduce, por ejemplo, durante el servicio de la interfaz de alimentación de fluido exclusivamente sustancia nutritiva fresca en un recipiente de cultivo de células acoplado a la misma. Además, la interfaz de alimentación de fluido puede presentar una segunda formación de acoplamiento separada de esta primera formación de acoplamiento, por medio de la cual, por ejemplo, con el engranaje de acoplamiento establecido, se conduce exclusivamente sustancia nutritiva fuera de un recipiente de cultivo de células acoplado.

En general, para la mejora de la higiene se trata según un perfeccionamiento ventajoso de la presente invención de que la formación de acoplamiento arriba citada pueda ser una primera formación de acoplamiento, de que la interfaz de alimentación de fluido pueda presentar una segunda formación de acoplamiento configurada por separado de la primera que para el engranaje de acoplamiento de transmisión de fluido, que se puede establecer durante el funcionamiento y separar, se configure con una segunda formación de contraacoplamiento correspondiente del recipiente de cultivo de células y de que la interfaz de alimentación de fluido pueda presentar una segunda vía de flujo de acoplamiento que se desarrolle entre la cámara de flujo y la segunda formación de acoplamiento, a fin de extraer de la cámara de flujo o/e introducir en ésta fluido a través de la segunda formación de acoplamiento.

La separación de funciones ventajosa arriba citada de las dos formaciones de acoplamiento de una interfaz de alimentación de fluido perfeccionada ventajosamente arriba descrita se puede mejorar aún más con respecto al estándar de higiene alcanzable, gracias a que la interfaz de alimentación de fluido presenta una vía de flujo de conexión que se desarrolla entre la primera y la segunda formación de acoplamiento y presentando la interfaz de alimentación de fluido en ésta un conjunto de válvulas de separación que sin una conexión física continua de transmisión de señales o/y de energía desde el conjunto de válvulas de separación hasta la cara exterior de la carcasa está rodeado por completo y se aloja en la carcasa, con excepción de la respectiva vía de flujo de conexión, asignándose al conjunto de válvulas de separación un sistema de control con un elemento de señalización que genera un campo eléctrico o/y magnético o/y electromagnético, cuyo campo actúa sin contacto sobre un elemento de contraseñalización sensible al campo del conjunto de válvulas de separación, pudiéndose conmutar el conjunto de válvulas de separación mediante el campo que actúa sobre su elemento de contraseñalización entre una posición de bloqueo en la que el conjunto de válvulas de separación interrumpe un flujo del fluido por la vía de flujo de conexión, y una posición de paso en la que el conjunto de válvulas de separación permite un flujo del fluido. Mediante el conjunto de válvulas de separación puede desacoplarse mecánicamente en el flujo la introducción de sustancia nutritiva en un recipiente de cultivo de células acoplado y la extracción de sustancia nutritiva del mismo por completo funcional y espacialmente. Por lo tanto, en caso de la correspondiente conexión del conjunto de válvulas de separación, la cámara de flujo de la interfaz de alimentación de fluido se puede dividir en dos cámaras de flujo parciales en las que, con la activación correspondiente del conjunto de válvulas de separación, pueda fluir a través de una de ellas exclusivamente fluido de limpieza y sustancia nutritiva fresca y por la otra cámara de flujo parcial sólo pueda fluir sustancia nutritiva usada del recipiente de cultivo de células, fluido de limpieza y, en caso de lavado del fluido de limpieza también sustancia nutritiva fresca. De este modo es posible evitar un fallo en la alimentación de recipientes de cultivo de células con sustancia nutritiva fresca como consecuencia del ensuciamiento con sustancia nutritiva usada derivada con anterioridad de otro recipiente de cultivo de células antes acoplado.

Para la limpieza de la cámara de flujo, el conjunto de válvulas de separación se puede conectar en su posición de paso, de manera que para la limpieza y también para el posterior lavado del fluido de limpieza, el fluido de limpieza o/y la sustancia nutritiva fresca puedan fluir por toda la cámara de flujo.

Para evitar flujos de derivación no deseados resulta ventajoso que la vía de flujo de conexión sea la única vía de flujo de fluido que se desarrolla entre la primera y la segunda formación de acoplamiento. Esto también sirve para evitar una contaminación cruzada no deseada de recipientes de cultivo de células acoplados sucesivamente.

También se puede apoyar adicionalmente una separación de funciones conveniente de las dos formaciones de acoplamiento y de las vías de flujo de acoplamiento asignadas a las mismas, gracias a que el conjunto de válvulas de separación se dispone de manera que por medio de éste la primera y la segunda vía de flujo de fluido se pueda separar de la segunda vía de flujo de acoplamiento pero no de la primera vía de flujo de acoplamiento y a que por medio del mismo la tercera vía de flujo de fluido se puede separar de la primera vía de flujo de acoplamiento pero no de la segunda vía de flujo de acoplamiento. En este caso, cada cámara de flujo parcial presenta una vía de flujo de acoplamiento y al menos una vía de flujo de fluido, ya que a cada cámara de flujo parcial se une respectivamente una formación de acoplamiento y al menos una formación de conexión de manera que transmita el fluido.

En concreto, la primera y la segunda vía de flujo de fluido desembocan en una de las cámaras de flujo parciales y la tercera vía de flujo de fluido desemboca respectivamente en la otra cámara de flujo parcial.

5 A continuación, si se mantiene la asignación de arriba de la vía de flujo de fluido o de las formaciones de conexión asignadas a la misma, es decir, por ejemplo, introducción de una sustancia nutritiva fresca en la cámara de flujo a través de la primera vía de flujo de acoplamiento, introducción de un fluido de limpieza en la cámara de flujo a través de la segunda vía de flujo de fluido y extracción de fluidos de la cámara de flujo a través de la tercera vía de flujo de fluido, una de las cámaras de flujo parciales puede utilizarse para la introducción de sustancia nutritiva fresca en un recipiente de cultivo de células acoplado y la otra cámara de flujo parcial se puede utilizar para la extracción de la sustancia nutritiva empleada fuera del recipiente de cultivo de células acoplado, estando ambas funciones separadas de forma higiénicamente ventajosa una de otra por medio del conjunto de válvulas de separación.

10 Acto seguido, si la cuarta formación de conexión antes citada se configura con una cuarta vía de flujo de fluido en la interfaz de alimentación de fluido, la cuarta vía de flujo de fluido desemboca ventajosamente en la misma cámara de flujo parcial que la tercera vía de flujo de fluido también prevista para la extracción de fluido de la cámara de flujo. De este modo se consigue además una distribución simétrica de las vías de flujo de fluido y de las vías de flujo de acoplamiento en las dos cámaras de flujo parciales formadas por el conjunto de válvulas de separación.

15 Dado que en la extracción de fluido de un recipiente de cultivo de células acoplado a la interfaz de alimentación de fluido, la posibilidad de un ensuciamiento de la vía de flujo de fluido que conduce hacia fuera, por ejemplo, como consecuencia de productos de metabolismo de los cultivos de células en el recipiente de cultivo de células, es mayor que en las vías de flujo de fluido que parten de un depósito de reserva con fluido fresco (por ejemplo, sustancia nutritiva o/y fluido de limpieza), puede resultar ventajoso, si se desea una posibilidad separada para la toma de muestras de fluidos de un recipiente de cultivo de células acoplado, prever vías de flujo de acoplamiento separadas, por una parte, para la toma de muestras de fluidos de un recipiente de cultivo de células y, por otra parte, para la simple eliminación de sustancia nutritiva usada.

20 Por consiguiente, según un perfeccionamiento de la presente invención puede preverse constructivamente para la realización de estas medidas que aumentan la higiene, que la interfaz de alimentación de fluido presente una tercera formación de acoplamiento configurada por separado de la primera y la segunda, y una tercera vía de flujo de acoplamiento que se desarrolle entre la cámara de flujo y la tercera formación de acoplamiento, a fin de conducir fluido fuera de la cámara de flujo a través de la tercera formación de acoplamiento o/y de introducirlo en ésta, configurándose la tercera formación de acoplamiento para el engranaje de acoplamiento de transmisión de fluido, que se puede establecer conforme al funcionamiento y separar, con una tercera formación de contraacoplamiento correspondiente del recipiente de cultivo de células.

30 A su vez, de las consideraciones arriba ya propuestas para la mejora de la higiene alcanzable con la interfaz de alimentación de fluido puede resultar ventajoso configurar las distintas formaciones de acoplamiento mediante conjuntos de válvulas de separación de forma que se puedan separar mecánicamente en el flujo unas de otras. Con esta finalidad, según un perfeccionamiento de la presente invención puede preverse que la vía de flujo de conexión arriba citada sea una primera vía de flujo de conexión y que el conjunto de válvulas de separación arriba citado sea un primer conjunto de válvulas de separación y que la interfaz de alimentación de fluido presente una segunda vía de flujo de conexión que se desarrolle entre la segunda y la tercera formación de acoplamiento y que la interfaz de alimentación de fluido presente en ésta un segundo conjunto de válvulas de separación separado del primero que sin una conexión física continua de transmisión de señales o/y de energía desde el segundo conjunto de válvulas de separación hasta la cara exterior de la carcasa esté rodeado por completo y se aloje en la carcasa, con excepción de la segunda vía de flujo de conexión,

35 asignándose al segundo conjunto de válvulas de separación un sistema de control con un elemento de señalización que genera un campo eléctrico o/y magnético o/y electromagnético, cuyo campo actúa sin contacto sobre un elemento de contraseñalización sensible al campo del segundo conjunto de válvulas de separación, pudiéndose conmutar el segundo conjunto de válvulas de separación mediante el campo que actúa sobre su elemento de contraseñalización entre una posición de bloqueo en la que el segundo conjunto de válvulas de separación interrumpe un flujo del fluido por la segunda vía de flujo de conexión, y una posición de paso en la que el segundo conjunto de válvulas de separación permite un flujo del fluido.

40 Los conjuntos de válvulas de separación se configuran preferiblemente con los conjuntos de válvulas arriba citados de las formaciones de conexión. Esto facilita la fabricación y el montaje de la interfaz de alimentación de fluido, dado que sólo es necesario fabricar un tipo de conjunto de válvulas, montarlo en la interfaz de alimentación de fluido y ponerlo en funcionamiento. En este aspecto, lo dicho anteriormente en relación con los conjuntos de válvulas se aplica a los conjuntos de válvulas de separación.

45 A su vez, para evitar flujos de derivación no deseados se prevé preferiblemente que la segunda vía de flujo de conexión sea la única vía de flujo de fluido que se desarrolla entre la segunda y la tercera formación de acoplamiento. De este modo se puede garantizar que la segunda y la tercera formación de acoplamiento se puedan separar por completo mecánicamente en el flujo a través de un único conjunto de válvulas de separación. Igualmente, mediante la medida arriba mencionada es posible conseguir que la primera y la segunda formación de acoplamiento se puedan separar por completo mecánicamente en el flujo una de otra con el primer conjunto de válvulas de separación. Preferiblemente, para garantizar una limpieza segura de la cámara de flujo, la formación de conexión unida a un depósito de reserva de fluido de limpieza y la formación de conexión unida a un desagüe o/y a un recipiente de eliminación se prevén de manera que en el recorrido desde el primero al último, el primer y el segundo conjunto de válvulas de separación deban encontrarse en posición de paso, pasando el fluido de limpieza a

través de los mismos. En caso de limpieza de la cámara de flujo, esto también garantiza una limpieza de los dos conjuntos de válvulas de separación.

Para lograr las funciones arriba indicadas: introducción del fluido de limpieza, introducción de sustancia nutritiva fresca, toma de muestras de fluido de un recipiente de cultivo de células acoplado y eliminación de sustancia nutritiva usada con el menor riesgo posible de una posterior contaminación cruzada puede preverse, según otro perfeccionamiento ventajoso de la presente invención, que el segundo conjunto de válvulas de separación se disponga de manera que por medio de éste la tercera vía de flujo de fluido se pueda separar de la segunda vía de flujo de acoplamiento pero no de la tercera vía de flujo de acoplamiento, y que por medio del mismo la cuarta vía de flujo de fluido se pueda separar de la tercera vía de flujo de acoplamiento pero no de la segunda vía de flujo de acoplamiento o que por medio del mismo la cuarta vía de flujo de fluido se pueda separar de la segunda vía de flujo de acoplamiento pero no de la tercera vía de flujo de acoplamiento y que por medio del mismo la tercera vía de flujo de fluido se pueda separar de la tercera vía de flujo de acoplamiento pero no de la segunda vía de flujo de acoplamiento.

Los elementos de señalización y los elementos de contraseñalización sin contacto de transmisión de señales o/y de energía pueden aprovechar, por ejemplo, un campo eléctrico entre sí para la transmisión de señales o/y de energía. Para ello, el elemento de señalización y el elemento de contraseñalización pueden comprender entre sí respectivamente un electrodo para el establecimiento del campo eléctrico, pudiendo el elemento de contraseñalización interactuar con un actuador piezoeléctrico del conjunto de válvulas de manera que el campo eléctrico establecido entre el elemento de señalización y el elemento de contraseñalización provoque una modificación de la forma del actuador piezoeléctrico. En caso de un montaje adecuado del actuador piezoeléctrico en el conjunto de válvulas, la modificación de forma del actuador piezoeléctrico puede provocar a su vez un ajuste del conjunto de válvulas entre la posición de bloqueo y la posición de paso. El material de la carcasa entre los electrodos puede actuar como dieléctrico.

Debido a la modificación de la forma sólo reducida de los actuadores piezoeléctricos, es cierto que con esta disposición probablemente sólo se puedan fabricar hendiduras de flujo solamente reducidas entre el cuerpo de válvula y el asiento de válvula asignado. Sin embargo, éstas pueden ser suficientes para ajustar el conjunto de válvulas entre la posición de bloqueo y la posición de paso, es decir, provocar un estado en el que un flujo de fluido a través del conjunto de válvulas no es posible (posición de bloqueo) y un estado diferente del primero en el que sea posible un flujo de fluido de este tipo (posición de paso).

Alternativamente, el elemento de señalización y el elemento de contraseñalización pueden presentar un imán y un componente ferromagnético o/e imantado que reacciona a su campo magnético. Entonces el campo magnético que actúa entre el elemento de señalización y el elemento de contraseñalización puede provocar un desplazamiento del elemento de contraseñalización. Este desplazamiento puede provocar, a su vez, un ajuste del conjunto de válvulas entre la posición de bloqueo y la posición de paso. Esto puede realizarse, por ejemplo, de un modo constructivo, gracias a que, para el movimiento conjunto, el elemento de señalización se acopla a un cuerpo de válvula de un conjunto de válvulas, de manera que un desplazamiento del elemento de contraseñalización levante el cuerpo de válvula de su asiento de válvula o lo ajuste de nuevo a éste. En una forma de realización especialmente preferida, el propio elemento de contraseñalización también puede ser el cuerpo de válvula.

Según otra alternativa no hay que excluir que el elemento de señalización comprenda un imán y que el elemento de contraseñalización comprenda un componente eléctricamente conductor que reaccione de forma inductiva al campo magnético del imán del elemento de señalización. En este caso, el campo magnético que actúa entre el elemento de señalización y el elemento de contraseñalización puede provocar una inducción en el elemento de contraseñalización, pudiendo esta inducción provocar a su vez un ajuste del conjunto de válvulas entre la posición de bloqueo y la posición de paso. Por ejemplo, un actuador previsto en la carcasa, por ejemplo un electromotor o un electroimán con inducido desplazable, puede alimentarse así inductivamente mediante inducción con energía eléctrica suficiente para poner en movimiento el actuador. Por lo tanto, un cuerpo de válvula acoplado al actuador puede elevarse de su asiento de válvula y entrar en contacto de nuevo con éste.

Finalmente, en una alternativa técnicamente más complicada, el elemento de señalización puede comprender también un emisor de ondas electromagnéticas. Éstas pueden ser señales ópticas o señales de radio. En tal caso, el elemento de contraseñalización comprende un receptor correspondiente. El conjunto de válvulas puede presentar un acumulador de energía rodeado por una carcasa y un actuador que se acoplan mutuamente al elemento de contraseñalización de manera que el elemento de contraseñalización, independientemente de las ondas electromagnéticas recibidas, controle el actuador alimentado desde el acumulador de energía para la conmutación del conjunto de válvulas entre la posición de bloqueo y la posición de paso. En este caso, el elemento de señalización y el elemento de contraseñalización se utilizan como un mando a distancia, más o menos comparable al mando a distancia conocido de un televisor o de un juguete teledirigido. El acumulador de energía rodeado por la carcasa de la interfaz de alimentación de fluido que, conforme a la definición, no debe ser accesible desde fuera por medio de una conexión física transmisora de señales o de energía, puede cargarse inductivamente como acumulador de energía eléctrico. El actuador puede ser, a su vez, un electromotor o un electroimán con inducido móvil, adoptando en el último caso citado el inducido diferentes posiciones en función del estado de aplicación de corriente del electroimán. Si para el movimiento conjunto, el cuerpo de válvula de un conjunto de válvulas se acopla

a una pieza de salida móvil del actuador, es posible conmutar, por lo tanto, de forma reproducible el conjunto de válvulas entre la posición de bloqueo y la posición de paso.

Por motivos de un diseño sencillo y robusto con, al mismo tiempo, un funcionamiento especialmente seguro y fácil de limpiar mediante el fluido de limpieza que puede fluir a través de la cámara de señalización se prefiere de las alternativas antes mencionadas aquel perfeccionamiento según el cual el elemento de señalización y el elemento de contraseñalización presentan, por una parte, un imán y, por otra parte, un componente ferromagnético o/e imantado que reacciona a su campo magnético, siendo, por motivos de un número de componentes lo más reducido posible, preferiblemente un cuerpo de válvula del conjunto de válvulas que con la acción del campo magnético que actúa entre el elemento de señalización y el elemento de contraseñalización puede desplazarse alejándose de su asiento de válvula o/y ajustándose estrechamente a éste.

Con otras palabras: según un perfeccionamiento preferido de la presente invención, el sistema de control se configura para la variación temporal o/y local de un campo magnético procedente de su al menos un elemento de señalización.

Esta configuración preferida permite además que el conjunto de válvulas se pueda pretensar magnéticamente en la posición de bloqueo y que se pueda ajustar en la posición de paso por medio del campo magnético procedente del elemento de señalización. Constructivamente este pretensado puede realizarse gracias a que un asiento de válvula del conjunto de válvulas presenta un componente tensor permanentemente magnético o ferromagnético, de manera que entre el componente tensor y el cuerpo de válvula actúe una fuerza tensora magnética, especialmente una fuerza de atracción, que tensa el cuerpo de válvula para el ajuste impermeabilizante al asiento de válvula.

Para garantizar una prevención del flujo lo más completa posible del conjunto de válvulas en la posición de bloqueo, el asiento de válvula puede presentar un componente de ajuste elastómero al que se ajusta directamente el cuerpo de válvula en la posición de bloqueo del conjunto de válvulas. Mediante la utilización de un componente de ajuste elastómero como éste, el cuerpo de válvula puede introducirse a presión en el componente de ajuste deformándose el mismo en virtud de la fuerza tensora magnética y procurar así un ajuste plano del cuerpo de válvula en el componente de ajuste. El componente de ajuste elastómero es preferiblemente un componente anular con un orificio de paso que en la posición de bloqueo del conjunto de válvulas está cerrado por el cuerpo de válvula y que en la posición de paso del conjunto de válvulas un fluido puede fluir a través del mismo. De forma constructivamente sencilla, la fuerza tensora magnética para el ajuste deformante del cuerpo de válvula al componente de ajuste elastómero se puede realizar gracias a que como fuerza tensora magnética se aprovecha una fuerza de atracción entre el cuerpo de válvula y el componente tensor, siendo suficiente disponer el componente de ajuste elastómero entre el cuerpo de válvula y el componente tensor. El componente de ajuste elastómero puede estar formado de caucho, material esponjado de célula cerrada, silicona y similares. El componente tensor se puede componer de varios componentes parciales, lo que no obstante dificulta su montaje. Preferiblemente, el componente tensor es un componente anular permanentemente magnético que, como la forma de realización preferida del componente de ajuste elastómero, rodea a un orificio por el que en la posición de paso del conjunto de válvulas puede fluir un fluido.

En relación con el caso preferido arriba descrito, en el que el elemento de señalización y el elemento de contraseñalización comprenden un imán, por una parte, y un componente ferromagnético o/e imantado que reacciona a su campo magnético, por otra parte, el elemento de señalización puede comprender un imán permanente localmente desplazable. Mediante la aproximación del imán permanente localmente desplazable al elemento de contraseñalización, que preferiblemente es el propio cuerpo de válvula, éste se puede alejar de su posición de pretensado que preferentemente se asigna a la posición de bloqueo del conjunto de válvulas, lo que equivale a una conmutación del conjunto de válvulas a la posición de paso. La única condición para ello es que el campo magnético procedente del imán permanente del elemento de señalización actúe con mayor intensidad sobre el cuerpo de válvula (elemento de contraseñalización) que el campo magnético procedente del componente tensor, de modo que a partir de una cierta aproximación del imán permanente del elemento de señalización, la fuerza magnética procedente del mismo y que actúa sobre el elemento de contraseñalización, preferiblemente la fuerza de atracción, sea mayor que la fuerza tensora magnética procedente del componente tensor, de manera que predomine la fuerza magnética procedente del imán permanente y provoque un ajuste del elemento de contraseñalización, especialmente del cuerpo de válvula.

Adicional o alternativamente a un imán permanente localmente desplazable, el elemento de señalización puede comprender un electroimán que genere un campo magnético temporalmente de distinta intensidad dependiente de su corriente. Con un electroimán de este tipo también es posible, mediante una aplicación de corriente suficientemente intensa, generar un campo magnético cuya fuerza magnética predomine sobre la fuerza tensora magnética del componente tensor y proporcione, por consiguiente, un ajuste del elemento de contraseñalización, especialmente del cuerpo de válvula. De este modo se provoca a su vez una conmutación del conjunto de válvulas entre la posición de bloqueo y la posición de paso.

Puede llevarse a cabo un control del conjunto de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido especialmente sencillo pero efectivo gracias a que el sistema de control presenta una pluralidad de grupos de elementos de señalización, definiendo los elementos de señalización de un grupo respectivamente una configuración de ajuste de posición de válvula de conjuntos de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido. Así, a través de un grupo de elementos de señalización es posible definir con exactitud una configuración de posición de válvula. Según qué grupo de elementos de señalización se aproxime a los elementos de contraseñalización en la interfaz de

alimentación de fluido, pueden conmutarse, por lo tanto, diferentes configuraciones de posición de válvula de forma rápida y clara con al mismo tiempo una reducida predisposición a error. El funcionamiento arriba descrito para la extracción de fluido de un recipiente de cultivo de células acoplado, para la limpieza y para el lavado de la interfaz de alimentación de fluido y para la introducción de sustancia nutritiva fresca en un recipiente de cultivo de células acoplado muestra que incluso en la forma de ampliación más compleja de la interfaz de alimentación de fluido con tres formaciones de acoplamiento y cuatro formaciones de conexión son suficientes fundamentalmente seis configuraciones de posición de válvula, concretamente respectivamente una para una posición básica (por ejemplo, todos los conjuntos de válvulas en posición de bloqueo) durante un desplazamiento de la interfaz de alimentación de fluido entre dos engranajes de acoplamiento con distintos recipientes de cultivo de células para la extracción de fluido de un recipiente de cultivo de células, para la limpieza de la interfaz de alimentación de fluido o de su cámara de flujo, para el lavado de la misma con sustancia nutritiva fresca, para la toma de muestras de fluido del recipiente de cultivo de células y para la introducción de sustancia nutritiva fresca en un recipiente de cultivo de células acoplado. Gracias a la puesta a disposición de seis grupos de elementos de señalización o de un grupo de elementos de señalización con seis estados de conexión diferentes en caso de electroimanes como elementos de señalización se puede, por lo tanto, accionar completamente la interfaz de alimentación de fluido.

Un montaje que ahorra espacio de estos grupos de elementos de señalización puede resolverse desde un punto de vista constructivo gracias a que el sistema de control presenta un cilindro giratorio alrededor de un eje de cilindro, disponiéndose la pluralidad de grupos de elementos de señalización repartida en dirección periférica alrededor del eje de cilindro de manera que mediante la torsión del cilindro puedan ajustarse distintas configuraciones de posición de válvula de la interfaz de alimentación de fluido.

Ciertamente la aproximación de los grupos de elementos de señalización mediante, por ejemplo, la torsión del cilindro arriba citado, puede ser suficiente para conmutar de forma definida los diferentes conjuntos de válvulas en una interfaz de alimentación de fluido. Sin embargo, en ocasiones puede producirse una diferencia de tiempo no deseada entre la conmutación de distintos conjuntos de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido.

Una conmutación lo más precisa posible de los conjuntos de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido puede conseguirse de un modo ventajoso gracias a que el sistema de control presenta un sistema de comunicación que se dispone entre un elemento de señalización y un conjunto de válvulas ajustable por medio del elemento de señalización, presentando el sistema de comunicación al menos un imán, especialmente un imán permanente, que se puede desplazar entre una posición activa situada más próxima al conjunto de válvulas y una posición inactiva situada más próxima al elemento de señalización.

Por ejemplo, el sistema de comunicación puede presentar un imán desplazable para cada elemento de señalización de un grupo de elementos de señalización.

El al menos un imán desplazable se pretensa preferiblemente en una de sus posiciones. Con esta finalidad pueden preverse expresamente elementos tensores. No obstante, según una forma de realización preferida, éstos pueden suprimirse cuando el pretensado del al menos un imán desplazable se lleva a cabo mediante el aprovechamiento de la fuerza de la gravedad. Preferiblemente, el al menos un imán desplazable se pretensa en su posición inactiva, de manera que éste evite una conmutación del conjunto de válvulas asignado al mismo sin medidas adicionales a través del sistema de control. De acuerdo con un perfeccionamiento preferido antes indicado de la presente invención, los conjuntos de válvulas se pretensan en su posición de bloqueo, de modo que no sea posible sin más medidas adicionales un flujo de un conjunto de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido. Por consiguiente, mediante el perfeccionamiento aquí presentado se pone en práctica en la interfaz de alimentación de fluido una medida de seguridad total.

En principio es posible imaginar configurar los conjuntos de válvulas de modo que éstos puedan conmutar exclusivamente a través del sistema de control entre la posición de bloqueo y la posición de paso. Sin embargo, en determinadas posiciones de funcionamiento puede resultar ventajoso que éstos pasen a ser permeables independientemente de su sistema de control como consecuencia de una presión de fluido suficientemente alta en la vía de flujo de fluido asignada en una dirección de flujo de paso. De este modo es posible, por ejemplo, apoyar un llenado de un recipiente de cultivo de células con sustancia nutritiva fresca independientemente de la conmutación de un conjunto de válvulas. De igual manera se puede apoyar la introducción de fluido de limpieza en la cámara de flujo.

Conforme a un perfeccionamiento ventajoso de la presente invención se prevé, por lo tanto, que al menos una parte de los conjuntos de válvulas, preferiblemente todos los conjuntos de válvulas, se puedan ajustar, mediante una diferencia de presión de fluido predeterminada, de la posición de bloqueo a la posición de paso en una dirección de flujo de paso a lo largo de la vía de flujo de fluido en la que están dispuestos, aunque por el contrario no en la dirección de flujo opuesta, orientándose preferentemente la dirección de flujo de paso de la primera y de la segunda vía de flujo de fluido al interior de la cámara de flujo y orientándose la dirección de flujo de paso de la tercera vía de flujo de fluido fuera de la cámara de flujo.

Ventajosamente, los recipientes de cultivo de células en las formaciones de contraacoplamiento también se dotan de conjuntos de válvulas como los que se han descrito arriba. Como consecuencia, se puede prescindir de la disposición de un conjunto de válvulas en las vías de flujo de acoplamiento cuando el engranaje de acoplamiento esté separado. Es decir, la formación de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido preferiblemente no

presenta ningún conjunto de válvulas de este tipo para la reducción de los componentes necesarios para la formación de la interfaz de alimentación de fluido.

Con la previsión de conjuntos de válvulas en las formaciones de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células se garantiza además que el llenado del recipiente de cultivo de células no varíe después de desacoplar el engranaje de acoplamiento entre la interfaz de alimentación de fluido y el recipiente de cultivo de células, sino que las vías de flujo de acoplamiento por el lado del recipiente de cultivo de células permanezcan bloqueadas por los conjuntos de válvulas allí previstos. Preferiblemente, el sistema de control se une a la interfaz de alimentación de fluido para un movimiento conjunto. Como consecuencia, en virtud de la suficiente aproximación entre el sistema de control y el conjunto de válvulas resulta ventajoso poder conmutar únicamente el conjunto de válvulas en la formación de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células respectivamente acoplado en ese mismo momento.

La tarea citada al principio también se resuelve según otro punto de vista de la presente invención gracias a una instalación de cultivo de células con al menos un recipiente de cultivo de células para la recepción y alimentación de células adherentes, con un depósito de reserva de sustancia nutritiva, con un depósito de reserva de fluido de limpieza y con una interfaz de alimentación de fluido como la que se ha descrito y perfeccionado ventajosamente con anterioridad. La integración de la interfaz de alimentación de fluido arriba descrita en la instalación de cultivo de células con sus componentes citados se lleva a cabo con la condición de que:

- la primera formación de conexión una la carcasa al depósito de reserva de sustancia nutritiva de manera que transmita el fluido y, por consiguiente, la primera vía de flujo de fluido se desarrolle entre la cámara de flujo y el depósito de reserva de sustancia nutritiva,

- la segunda formación de conexión una la carcasa al depósito de reserva de fluido de limpieza de forma que transmita el fluido y, por consiguiente, la segunda vía de flujo de fluido se desarrolle entre la cámara de flujo y el depósito de reserva de fluido de limpieza,

- la tercera formación de conexión una la carcasa a un desagüe de forma que transmita el fluido y, por consiguiente, la tercera vía de flujo de fluido se desarrolle entre la cámara de flujo y el desagüe,

- la formación de acoplamiento para el engranaje de acoplamiento separable que se puede establecer conforme al funcionamiento y que puede transmitir el fluido se configure con una formación de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células,

- el primer fluido sea la sustancia nutritiva,

- el segundo fluido sea el fluido de limpieza,

- la vía de flujo de acoplamiento se configure para introducir a través de la formación de acoplamiento, en un estado acoplado a la formación de contraacoplamiento, sustancia nutritiva de la cámara de flujo en el recipiente de cultivo de células o/y

- extraerla del mismo hacia la cámara de flujo.

Esto corresponde al esquema de conexión preferido ya descrito en relación con el funcionamiento de la interfaz de alimentación de fluido. En la medida en la que para la interfaz de alimentación de fluido ya se hubieran indicado ventajas anteriormente, éstas son lógicamente también válidas para la instalación de cultivo de células en la que se prevé una interfaz de alimentación de fluido conectada de manera correspondiente al depósito de reserva de sustancia nutritiva, al depósito de reserva de fluido de limpieza y al cierre. En la siguiente descripción de la instalación de cultivo de células aparecen variantes ventajosas de la interfaz de alimentación de fluido y del recipiente de cultivo de células que lógicamente se pueden realizar por sí solas en la interfaz de alimentación de fluido o en el recipiente de cultivo de células.

La instalación de cultivo de células puede presentar además el número necesario de bombas de transporte, a fin de transportar los distintos fluidos por separado los unos de los otros en los conductos de fluido.

El engranaje de acoplamiento transmisor de fluido entre la formación de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido y la formación de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células se puede llevar a cabo en sí del modo conocido por el estado de la técnica, por ejemplo, mediante conexiones mecánicas de flujo de casquillo-enchufe en las que un enchufe o tubo a modo de pivote, o sea "macho", se introduce en un casquillo "hembra", por lo que en caso de engranaje de acoplamiento transmisor de fluido establecido, una sección longitudinal de una formación compuesta por la formación de acoplamiento y la formación de contraacoplamiento rodea radialmente por fuera una sección longitudinal de la otra formación. El engranaje de acoplamiento se puede apoyar mediante elementos de soporte magnéticos en la formación de acoplamiento y la formación de contraacoplamiento. Adicional o alternativamente a los elementos de soporte magnéticos también se pueden prever elementos de soporte mecánicos, por ejemplo, en forma de un enclavamiento superable que puede existir en caso de establecimiento del engranaje de acoplamiento transmisor de fluido entre la formación de acoplamiento y la formación de contraacoplamiento. Sin embargo, las formaciones compuestas por la formación de acoplamiento y la formación de contraacoplamiento no necesitan forzosamente los elementos de soporte previstos en las formaciones, por ejemplo, cuando un dispositivo de movimiento que mueve la interfaz de alimentación de fluido entre los recipientes de cultivo

de células a acoplar, ejerce durante el engranaje de acoplamiento entre la formación de acoplamiento y la formación de contraacoplamiento, una fuerza sobre estas formaciones que contrarresta una separación del engranaje de acoplamiento.

5 La solicitante se reserva además el derecho de solicitar protección especial para una utilización de la interfaz de alimentación de fluido como la que se ha descrito anteriormente en su configuración básica y sus variantes perfeccionadas preferidas, en una instalación de cultivo de células para el cultivo de células adherentes.

10 Como ya se ha indicado antes, la salida por el extremo longitudinal alejado de la interfaz de alimentación de fluido de la tercera vía de flujo de fluido puede ser un drenaje de eliminación o un depósito colector de eliminación en el que en primer lugar se recoge el fluido hasta llegar a una cantidad suficiente en el depósito colector de fluido que después se elimina.

En principio, el fluido de limpieza puede ser líquido o gaseoso. Para lograr un efecto de limpieza lo mayor posible, el fluido de limpieza es preferiblemente un líquido de limpieza. La sustancia nutritiva en principio también puede ser líquida o gaseosa. Sin embargo, por regla general la sustancia nutritiva es un líquido nutritivo para conseguir la mayor densidad de sustancia nutritiva posible.

15 Como ya se ha explicado antes, la instalación de cultivo de células puede presentar para la toma de muestras de los contenidos de un recipiente de cultivo de células los así llamados "Samples", un dispositivo de recogida Sample, en los que se disponen los Samples extraídos de un recipiente de cultivo de células para su tratamiento posterior, por ejemplo, mediante análisis físico o/y químico y examen. Para evitar una contaminación no deseada de los Samples extraídos, la interfaz de alimentación de fluido puede presentar la cuarta formación de conexión antes indicada. En este caso se puede prever en la instalación de cultivo de células que

20 - la cuarta formación de conexión conecte la carcasa de forma transmisora de fluido a un dispositivo de recogida de Sample y, por consiguiente, la cuarta vía de flujo de fluido se desarrolle entre la cámara de flujo y el depósito de recogida de Sample.

25 Dado que en el caso de la instalación de cultivo de células aquí comentada se produce una limpieza de la cámara de flujo mediante la introducción del fluido de limpieza en la cámara de flujo a través de la segunda formación de conexión y mediante la evacuación del fluido de limpieza de la cámara de flujo a través de la tercera formación de conexión, se puede llevar a cabo una limpieza lo más amplia posible de la cámara de flujo mediante el lavado con el fluido de limpieza de manera que en la cámara de flujo una vía de flujo del conjunto de válvulas de la segunda formación de conexión al conjunto de válvulas de la tercera formación de conexión sea la vía de flujo más larga entre dos conjuntos de válvulas o entre un conjunto de válvulas y una formación de acoplamiento. En este caso, el fluido de limpieza recorre entre la introducción en la cámara de flujo y la extracción de la misma, el recorrido de flujo más largo dentro de la cámara de flujo, por lo que el fluido de limpieza pasa por la mayor parte posible de la cámara de flujo y humedece y lava las secciones de pared del mismo.

30 En el lavado explicado de la cámara de flujo con el fluido de limpieza se pueden limpiar a la vez al menos las vías de conducción que conducen a otras formaciones de conexión de la cámara de flujo si en la cámara de flujo una vía de flujo del conjunto de válvulas de la segunda formación de conexión al conjunto de válvulas de la tercera formación de conexión pasa al lado del conjunto de válvulas de la primera formación de conexión y, en su caso, al lado del conjunto de válvulas de la cuarta formación de conexión.

35 Por consiguiente, la limpieza de la cámara de flujo de la interfaz de alimentación de fluido se basa en estrategias como las que se indican en el estado de la técnica como "Sterilize-In-Place" (abreviado "SIP") o también como "Clean-In-Place" (abreviado: "CIP"). Para una limpieza SIP o CIP lo más eficiente posible, que limpia también los cuerpos de válvulas de los conjuntos de válvulas en cuestión, es ventajoso que el cuerpo de válvula del conjunto de válvulas de la primera formación de conexión y, en su caso, el cuerpo de válvula del conjunto de válvulas de la cuarta formación de conexión penetren, al menos en parte, preferiblemente al menos en más de la mitad, en la vía de flujo del conjunto de válvulas de la segunda formación de conexión al conjunto de válvulas de la tercera formación de conexión. Esta variante perfeccionada debe entenderse también expresamente por sí sola como perfeccionamiento de la interfaz de alimentación de fluido.

40 Por las razones ya explicadas anteriormente es ventajoso que el recipiente o los recipientes de cultivo de células presente o presenten respectivamente más de una sola formación de contraacoplamiento para conseguir, por ejemplo, mediante la separación de los conductos de aportación y de evacuación de sustancia nutritiva un mayor estándar de higiene. Según una variante perfeccionada ventajosa de la instalación de cultivo de células se puede prever en concreto que la formación de contraacoplamiento antes citada del recipiente de cultivo de células sea una primera formación de contraacoplamiento, que el recipiente de cultivo de células presente una segunda formación de contraacoplamiento configurada por separado de la primera formación de contraacoplamiento y que la instalación de cultivo de células presente además una interfaz de alimentación de fluido según la descripción pertinente que antecede con la condición de que la primera formación de acoplamiento se configure para el engranaje de acoplamiento transmisor de fluido separable, que se puede producir conforme al funcionamiento, con una primera formación de contraacoplamiento y que la segunda formación de acoplamiento se configure para el engranaje de acoplamiento transmisor de fluido separable, que se puede producir conforme al funcionamiento, con la segunda formación de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células, así como que la segunda vía de flujo de acoplamiento se desarrolle entre la cámara de flujo y la segunda formación de acoplamiento para introducir a través

de la segunda formación de acoplamiento, en caso de engranaje de acoplamiento establecido con la segunda formación de contraacoplamiento, sustancia nutritiva de la cámara de flujo en el recipiente de cultivo de células o/y para extraerla de la cámara de flujo. Lo anteriormente dicho en general en relación con la formación de contraacoplamiento o formación de acoplamiento se puede aplicar de forma correspondiente a cada una de las formaciones de la primera y la segunda formación de contraacoplamiento o de la primera y la segunda formación de acoplamiento.

Cuando se piensa en una extracción de Sample higiénicamente perfecta de un fluido existente en el recipiente de cultivo de células, esto se puede llevar a cabo en otra instalación de cultivo de células configurada ventajosamente por el hecho de que el recipiente de cultivo de células presenta una tercera formación de contraacoplamiento configurada separada de la primera y de la segunda, y de que la instalación de cultivo de células presenta una interfaz de alimentación de fluido según la descripción que antecede con la condición de que la tercera formación de acoplamiento se configure para el engranaje de acoplamiento transmisor de fluido separable y que se puede producir conforme al funcionamiento, con la tercera formación de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células, así como de que la tercera vía de flujo de acoplamiento se desarrolle entre la cámara de flujo y la tercera formación de acoplamiento para introducir a través de la tercera formación de acoplamiento, en caso de engranaje de acoplamiento establecido con la tercera formación de contraacoplamiento, sustancia nutritiva de la cámara de flujo en el recipiente de cultivo de células o/y extraerla de la cámara de flujo.

Para evitar una salida de fluido del recipiente de cultivo de células después de la separación del engranaje de acoplamiento transmisor de fluido entre la al menos una formación de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido y la al menos una formación de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células se puede prever en una instalación de cultivo de células perfeccionada que al menos una formación de contraacoplamiento, preferiblemente cada formación de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células, presente respectivamente un conjunto de válvulas de recipiente.

Como consecuencia, en la interfaz de alimentación de fluido la formación de acoplamiento puede estar libre de un conjunto de válvulas. El conjunto de válvulas de recipiente se estructura preferiblemente igual que los conjuntos de válvulas antes comentados de las formaciones de conexión a cuya descripción nos remitimos expresamente para el comentario de los conjuntos de válvulas de recipiente. Por lo tanto se prefiere que la formación de contraacoplamiento forme un enchufe macho y que para la reducción del número de componentes necesarios para su formación, la formación de acoplamiento preferiblemente libre de un conjunto de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido forme un casquillo hembra.

Para conseguir estándares de higiene altos, el conjunto de válvulas de recipiente está rodeado preferiblemente por completo por la formación de contraacoplamiento y la carcasa en caso de establecimiento de un engranaje de acoplamiento entre la formación de contraacoplamiento y la formación de acoplamiento, sin una conexión física continua de transmisión de señales o/y energía desde el conjunto de válvulas de recipiente hasta la cara exterior de la formación de contraacoplamiento y de la carcasa de la interfaz de alimentación de fluido, con excepción de la vía de flujo de fluido que atraviesa la formación de acoplamiento y la formación de contraacoplamiento.

En caso de no establecerse el engranaje de acoplamiento, el conjunto de válvulas de recipiente puede estar al descubierto, al menos parcialmente, en la formación de contraacoplamiento. En este supuesto, entre los períodos de un engranaje de acoplamiento con una formación de acoplamiento dicho conjunto de válvulas se puede cubrir mediante una tapa que se puede retirar de la formación de contraacoplamiento y colocar sobre éste. A estos efectos se puede prever un dispositivo apropiado de colocación y retirada que se puede prever de forma independiente en la instalación de cultivo de células o configurar para el movimiento conjunto con la interfaz de alimentación de fluido. Este dispositivo de retirada y colocación puede consistir, por ejemplo, en un robot multiaxial o, en caso de colocación en la interfaz de alimentación de fluido para el movimiento conjunto con la misma, en una pinza móvil en el dispositivo de retirada y colocación. La misma se puede accionar, por ejemplo, mediante un accionamiento de husillo o un conjunto de émbolo-cilindro de doble acción para el movimiento en dirección de retirada y colocación.

De acuerdo con la configuración preferida similar de los conjuntos de válvulas de las formaciones de conexión y del al menos un conjunto de válvulas de recipiente, éste último también se puede conmutar por medio del sistema de control de la interfaz de alimentación de fluido entre una posición de bloqueo y una posición de paso. Por lo tanto es suficiente prever para los conjuntos de válvulas de los recipientes de cultivo de células y para los de la interfaz de alimentación de fluido, un solo sistema de control común. Para ello es condición previa que el conjunto de válvulas de recipiente se pretense en posición de bloqueo y que sólo se tenga que activar cuando se establece un engranaje de acoplamiento transmisor de fluido entre la formación de contraacoplamiento en el que se encuentra el conjunto de válvulas de recipiente y una formación de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido. En este caso el al menos un conjunto de válvulas de recipiente y los conjuntos de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido se pueden encontrar tan cerca los unos de los otros que la conmutación a través del único sistema de control común se pueda llevar a cabo sin problemas.

La posibilidad de poder limpiar durante el lavado de la cámara de flujo, por medio del fluido de limpieza de la segunda a la tercera formación de conexión, también al menos un conjunto de válvulas de recipiente, se puede crear si en la cámara de flujo una vía de flujo del conjunto de válvulas de la segunda formación de conexión al conjunto de válvulas de la tercera formación de conexión pase, con el engranaje de acoplamiento establecido entre la al menos una formación de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido y la al menos una formación de

contraacoplamiento de un recipiente de cultivo de células, por el lado del al menos un conjunto de válvulas de recipiente, preferiblemente por el lado de todos los conjuntos de válvulas de recipiente. Como consecuencia se puede limpiar además al menos una parte de las vías de flujo de acoplamiento que desembocan en la vía de flujo de la segunda a la tercera formación de conexión.

5 Una limpieza, especialmente de los conjuntos de válvulas de recipiente, mediante el lavado de la cámara de flujo se puede conseguir constructivamente o incluso perfeccionar de manera que con el engranaje de acoplamiento establecido entre la al menos una formación de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido y la al menos una formación de contraacoplamiento de un recipiente de cultivo de células, el cuerpo de válvula del al menos un conjunto de válvulas de recipiente, preferiblemente cada cuerpo de válvula de todos los conjuntos de válvulas de recipiente, penetren, al menos en parte, preferiblemente en más de la mitad, en la vía de flujo del conjunto de válvulas de la segunda formación de conexión al conjunto de válvulas de la tercera formación de conexión. Los conjuntos de válvulas de recipiente con sus cuerpos de válvula penetran, por lo tanto, preferiblemente en la misma medida en la vía de flujo del conjunto de válvulas de la segunda formación de conexión al conjunto de válvulas de la tercera formación de conexión que los cuerpos de válvula de los conjuntos de válvulas de las formaciones de conexión. Para los conjuntos de válvulas de recipiente también son válidas las ventajas mencionadas en relación con los conjuntos de válvulas mencionados en último lugar, especialmente en lo que se refiere a su limpieza.

Para simplificar el montaje, funcionamiento y mantenimiento, la instalación de cultivo de células se puede perfeccionar de manera que todos los conjuntos de válvulas previstos en la interfaz de alimentación de fluido, preferiblemente también todos los conjuntos de válvulas previstos en el al menos un recipiente de cultivo de células presenten una estructura fundamentalmente idéntica.

De manera ventajosa para una limpieza de la cámara de flujo, la vía de flujo del conjunto de válvulas de la segunda formación de conexión al conjunto de válvulas de la tercera formación de conexión se desarrolla en línea recta, con especial preferencia y para evitar puntos de cuña, a lo largo de un canal fundamentalmente cilíndrico circular. La dirección de movimiento relativa del cuerpo de válvula de los conjuntos de válvulas de la segunda y de la tercera formación de conexión en su conexión entre la posición de bloqueo y la posición de paso se desarrolla preferiblemente a lo largo de la vía de flujo del primer conjunto de válvulas de la segunda formación de conexión al de la tercera formación de conexión. De este modo, durante el lavado de la cámara de flujo, el fluido de limpieza puede rodear los cuerpos de válvula de este conjunto de válvulas en la mayor superficie posible, con lo que los mismos se limpian de manera especialmente eficaz y segura.

30 El componente de instalación elastómero antes citado al que se ajusta el cuerpo de válvula de un conjunto de válvulas en su posición de bloqueo no sólo se puede utilizar para impermeabilizar el paso por el conjunto de válvulas, sino que también se puede usar para impermeabilizar una formación de conexión radialmente hacia el exterior. Para ello se puede prever constructivamente que en al menos una formación de conexión, preferiblemente en una pluralidad de formaciones de conexión, una superficie final axial anular del componente de ajuste elastómero se ajuste, como superficie de obturación, deformada y rodeando radialmente por fuera la vía de flujo asignada a la formación de conexión, a una superficie de contraobtención. La superficie de contraobtención se puede configurar en la carcasa de la interfaz de alimentación de fluido o puede ser parte del conducto de fluido unido con transmisión de fluido a la carcasa de la interfaz de alimentación de fluido de la respectiva formación de conexión.

40 De forma análoga, el conjunto de válvulas de recipiente también se puede prever en una formación de contraacoplamiento de un recipiente de cultivo de células y servir con una superficie final axial anular para la obturación radialmente hacia fuera del engranaje de acoplamiento establecido entre la formación de contraacoplamiento y la formación de acoplamiento asignada. Con esta finalidad se puede prever que con el engranaje de acoplamiento establecido entre la al menos una formación de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido y la al menos una formación de contraacoplamiento de un recipiente de cultivo de células, una superficie final axial anular del componente de ajuste elastómero del conjunto de válvulas de recipiente se ajuste, como superficie de obturación, deformada y rodeando la vía de flujo de fluido radialmente por fuera la formación de acoplamiento, a la superficie de contraobtención de la interfaz de alimentación de fluido.

Preferiblemente, el componente de ajuste elastómero puede presentar un paso de canal rodeado por un material elastómero, presentando el componente de ajuste elastómero preferentemente una escotadura cónica en la que se aloja el cuerpo de válvula y a cuya pared cónica negativa, el cuerpo de válvula se ajusta de forma impermeabilizante en la posición de bloqueo del conjunto de válvulas. El propio cuerpo de válvula puede ser un cono o, por la simetría y la consiguiente invariancia de orientación, preferiblemente una esfera.

En el caso de la escotadura cónica prevista en el componente de ajuste elastómero, que se va ensanchando hacia un extremo longitudinal libre que se separa del componente tensor, la superficie final axial anular que queda por el extremo longitudinal de la escotadura cónica se puede utilizar, como ya se ha explicado antes, de manera especialmente sencilla para la obturación en la superficie de contraobtención.

Una ventaja fundamental de la instalación de cultivo de células según la invención consiste en que puede presentar más recipientes de cultivo de células que interfaces de alimentación de fluido y depósitos de reserva de sustancia nutritiva y de fluido, es decir, desde un mismo depósito de reserva de sustancia nutritiva se puede alimentar una pluralidad de recipientes de cultivo de células separados. Cinco interfaces de alimentación de fluido pueden ser, por ejemplo, suficientes para toda la instalación de cultivo de células. El riesgo de colisión durante el desplazamiento de

las interfaces de alimentación de fluido entre los distintos recipientes de cultivo de células se puede reducir aún más mediante la reducción de su número. Por consiguiente, la instalación de cultivo de células presenta preferiblemente no más de tres interfaces de alimentación de fluido. En realidad incluso puede ser suficiente una sola interfaz de alimentación de fluido para suministrar sustancia nutritiva fresca a una pluralidad de recipientes de cultivo de células y evacuar la sustancia nutritiva usada de los recipientes de cultivo de células.

Para el movimiento de la al menos una interfaz de alimentación de fluido entre los recipientes de cultivo de células a acoplar a la misma, la instalación de cultivo de células puede presentar un dispositivo de movimiento. Éste se configura para establecer el engranaje transmisor de fluido de la al menos una interfaz de alimentación de fluido sucesivamente con diferentes recipientes de cultivo de células. Una forma posible de un dispositivo de movimiento como éste puede consistir en una disposición de mesa cruzada con carros de movimiento previstos en la misma que ofrece un plano de movimiento ortogonal respecto al plano de la mesa cruzada, por lo que una interfaz de alimentación de fluido dispuesta en un dispositivo de movimiento de este tipo se puede trasladar en al menos tres direcciones linealmente independientes. Alternativamente, y esto se prefiere, el dispositivo de movimiento puede ser un robot multiaxial que en dependencia de su número de ejes ofrece una pluralidad de posibilidades de movimiento de traslado y rotación. El experto medio en la materia conoce por el estado de la técnica otros dispositivos de movimiento que permiten llegar a diferentes puntos en el espacio.

La tarea antes citada se resuelve además por medio de un recipiente de cultivo de células para una instalación de cultivo de células diseñada de la manera antes descrita. Este recipiente de cultivo de células se configura para una interacción con la interfaz de alimentación de fluido antes descrita para el establecimiento y la separación de un engranaje de acoplamiento con una formación de acoplamiento del tipo mencionado en último lugar.

Este recipiente de cultivo de células presenta un cuerpo de recipiente que rodea un volumen de cultivo con un orificio de llenado a través del cual se puede introducir o extraer gas, líquido, pasta o/y cuerpos sólidos en el cuerpo de recipiente. Por lo tanto, el orificio de llenado mencionado puede servir adicional o alternativamente también como orificio de ventilación.

De acuerdo con la invención, un recipiente de cultivo de células como éste se configura para el establecimiento y la separación de un engranaje de acoplamiento con una interfaz de alimentación de fluido, gracias a que el recipiente de cultivo de células presenta adicionalmente al menos una formación de contraacoplamiento separada del orificio de llenado o/y ventilación que se diseña para el establecimiento y la separación de un engranaje de acoplamiento con una formación de acoplamiento correspondiente de la interfaz de alimentación de fluido, desarrollándose una vía de suministro-flujo de fluido entre la al menos una formación de contraacoplamiento y el volumen de cultivo para introducir o/y evacuar a través de la vía de suministro-flujo de fluido un fluido en o del volumen de cultivo, presentando al menos una formación de contraacoplamiento un conjunto de válvulas. El conjunto de válvulas se puede conmutar preferiblemente por medio de un sistema de control con un elemento de señalización que genera un campo eléctrico o/y magnético o/y electromagnético cuyo campo actúa sobre un elemento de contraseñalización sensible al campo del conjunto de válvulas sin entrar en contacto, entre una posición de bloqueo en la que el conjunto de válvulas interrumpe un flujo de fluido en la vía de suministro-flujo de fluido y una posición de paso en la que el conjunto de válvulas permite un flujo de fluido.

Como ya se ha explicado anteriormente, por medio del conjunto de válvulas de recipiente en la al menos una formación de contraacoplamiento, éste se puede mantener herméticamente cerrado mediante el pretensado en la posición de bloqueo en los períodos en los que no se produce ningún engranaje de acoplamiento entre la formación de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células y la formación de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido, por lo que se puede evitar la entrada de fluido a través de la formación de contraacoplamiento en el volumen de cultivo de células y la salida de fluido del mismo. Mediante la posibilidad de conmutar el conjunto de válvulas de recipiente se puede anular específicamente una interrupción de la vía de suministro-flujo de fluido o restablecerlo, por ejemplo, cuando se establece el engranaje de acoplamiento antes mencionado con la interfaz de alimentación de fluido.

En relación con el perfeccionamiento del conjunto de válvulas de recipiente se hace referencia expresa a las explicaciones anteriores en relación con el conjunto de válvulas preferido en esta solicitud que también son aplicables al conjunto de válvulas de recipiente.

Para evitar colisiones o para permitir que se pueda trabajar en el propio orificio de llenado o/y ventilación incluso cuando la al menos una formación de contraacoplamiento se encuentra en engranaje de acoplamiento con la interfaz de alimentación de fluido se puede prever ventajosamente que el orificio de llenado o/y ventilación y la al menos una formación de contraacoplamiento configurada por separado se dispongan en extremos opuestos del recipiente de cultivo de células. Así se crea, por lo tanto, la posibilidad de acceder en el orificio de llenado o/y ventilación, por una parte, y en la al menos una formación de contraacoplamiento, por otra parte, al mismo tiempo al volumen de cultivo de un mismo recipiente de cultivo de células, sin que el acceso influyera excesivamente de manera negativa en el otro.

La ventaja considerable de la presente invención consiste en que se pueden utilizar ventajosamente recipientes de cultivo de células de un solo uso o desechables. Con preferencia, el recipiente de cultivo de células es un recipiente pasivo que al margen del al menos un conjunto de válvulas de recipiente de la al menos una formación de contraacoplamiento se puede realizar sin unidades de funcionamiento montadas en el recipiente, o sea, unidas

- firmemente al recipiente accionables mediante la aportación de energía. Las posibles unidades de funcionamiento son, por ejemplo, un dispositivo de calentamiento o un dispositivo de agitación. Si para el cuidado de los cultivos de células en el recipiente de cultivo de células es necesario un templado del volumen de cultivo, éste se puede producir de manera económica en armarios de incubación o armarios de calefacción en los que el recipiente de cultivo de células se puede colocar preferiblemente junto con otros recipientes de cultivo de células.
- Con preferencia, el recipiente de cultivo de células es apilable, por lo que de acuerdo con una variante perfeccionada preferida de la presente invención presenta dos paredes frontales fundamentalmente paralelas y secciones de pared de camisa que las unen y que se desarrollan alrededor de un borde de la pared frontal. Las paredes frontales y las secciones de pared de camisa limitan conjuntamente el volumen de cultivo. Con mayor preferencia, las paredes frontales son las secciones de pared de mayor superficie del recipiente de cultivo de células, pudiendo formar las paredes frontales ventajosamente un ángulo recto para aumentar la apilabilidad de las secciones de pared de camisa con las paredes frontales.
- Para que una pluralidad de recipientes de cultivo de células se pueda apilar de forma estable mediante el ajuste de las paredes frontales preferiblemente de mayor superficie de los recipientes de cultivo de células directamente contiguas, se prevé con preferencia la al menos una formación de contraacoplamiento, con especial preferencia también el orificio de llenado o/y ventilación en una sección de la pared de camisa. Así las paredes frontales pueden estar libres de elementos funcionales y ofrecer una superficie de apilamiento lo más grande y estable posible.
- Los perfeccionamientos arriba mencionados en relación con la interfaz de alimentación de fluido o/y con la instalación de cultivo de células para recipientes de cultivo de células, por ejemplo, la previsión de dos o incluso de tres formaciones de contraacoplamiento, de las que preferiblemente cada una de ellas se dota de un conjunto de válvulas de recipiente, se aplican también al recipiente de cultivo de células como objeto de solicitud por sí solas.
- Preferiblemente la al menos una formación de contraacoplamiento se configura como enchufe macho que se produce radialmente hacia fuera en el engranaje de acoplamiento de un casquillo de acoplamiento de la formación de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido.
- Preferiblemente el volumen de cultivo (volumen total) del recipiente de cultivo de células no es mayor de 2 litros, con especial preferencia no mayor de 1,3 litros. Por consiguiente, en caso de distintos cultivos de células contaminados es posible limitar considerablemente los daños generales.
- La presente invención se explica a continuación más detalladamente por medio de los dibujos adjuntos. Se muestra en la:
- Figura 1 una vista en sección longitudinal a través de una forma de realización según la invención de un recipiente de cultivo de células en el que se prevén a modo de ejemplo dos formaciones de contraacoplamiento.
- Figura 2 una vista en sección longitudinal a través de una forma de realización según la invención a modo de ejemplo de una interfaz de alimentación de fluido que se encuentra en un engranaje de acoplamiento transmisor de fluido con el recipiente de cultivo de células de la figura 1.
- Figura 3 una vista en sección longitudinal de la interfaz de alimentación de fluido y del recipiente de cultivo de células en el plano de sección III-III de la figura 2 con un sistema de control que presenta un sistema de comunicación previsto entre los elementos de señalización y la interfaz de alimentación de fluido.
- Figura 4 una vista en detalle de una formación de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido de la figura 2 y de una formación de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células de las figuras 1 a 3 en un estado en el que no se establece ningún engranaje de acoplamiento entre las mismas.
- Figura 5 los componentes de la figura 4 con engranaje de acoplamiento transmisor de fluido establecido entre ellos.
- Figuras 6-14 representaciones de distintos estados de conmutación de válvula (configuraciones de posición de válvula) de una instalación de cultivo de células según la invención con una interfaz de alimentación de fluido con una primera a una cuarta formación de conexión y con un recipiente de cultivo de células según las figuras 1 a 3.
- Figuras 15-18 diferentes estados de conmutación de válvula (configuraciones de posición de válvula) de una segunda forma de realización de una instalación de cultivo de células según la invención en la que se emplean recipientes de cultivo de células con respectivamente tres formaciones de contraacoplamiento y
- Figuras 19-21 ilustraciones de diferentes estados de conmutación de válvula (configuraciones de posición de válvula) de una tercera forma de realización de una instalación de cultivo de células según la invención que emplea recipientes de cultivo de células con respectivamente una sola formación de contraacoplamiento.
- En la figura 1, una forma de realización según la invención a modo de ejemplo de un recipiente de cultivo de células se define generalmente con el número 10. Un recipiente de cultivo de células como éste se puede utilizar en una instalación de cultivo de células según la invención.
- El recipiente de cultivo de células 10 presenta un cuerpo de recipiente 12 que rodea un volumen de cultivo 14.
- El cuerpo de recipiente 12 del recipiente de cultivo de células 10 presenta preferiblemente dos paredes frontales fundamentalmente paralelas de las que como consecuencia del plano de corte paralelo a las paredes frontales de

las que en la figura 1 sólo se representa la pared frontal 16 situada detrás del plano de corte. Entre las dos paredes frontales 16 se prevén secciones de pared de camisa cortadas por el plano de corte de la figura 1.

De las secciones de pared de camisa, las dos secciones de pared de camisa laterales 18 y 20 son preferiblemente paralelas entre sí y las dos secciones de pared de camisa anterior y posterior 22 y 24 son paralelas entre sí. Para un apilamiento más fácil de los recipientes de cultivo de células 10 según la invención, las secciones de pared de camisa 20, 22 y 24 preferiblemente contiguas forman entre sí un ángulo recto. Se prefiere además que cada una de las secciones de pared de camisa 18 a 24 forme con las paredes frontales paralelas un ángulo recto.

Sin embargo, no se excluye que las secciones de pared de camisa presenten también secciones de pared de camisa 26 y 28 que preferiblemente forman con las paredes frontales respectivamente un ángulo recto, pero no lo hacen con sus secciones de pared de camisa 18 y 22 ó 20 y 22. Estas secciones de pared de camisa 26 y 28 se pueden inclinar, por ejemplo, las unas hacia las otras en su desarrollo hacia la sección de pared de camisa anterior 22, con lo que el cuerpo de recipiente 10 se va estrechando en dirección a la sección de pared anterior 22.

El cuerpo de recipiente 10 presenta un orificio de acceso 30 que se puede emplear como orificio de llenado o/y ventilación para el llenado o vaciado del volumen de cultivo 14 o para su ventilación. Con preferencia, el orificio de acceso 30 se configura en un cuello de acceso 32 que se puede cerrar o abrir opcionalmente por medio de una tapa de cierre 34. La tapa de cierre 34 se puede configurar, para una mejor sujeción en el cuello de acceso 32, como tapa roscada con una rosca interior que se puede enroscar preferiblemente de manera conocida en la rosca exterior prevista por la cara exterior del cuello de acceso 32. Si se desea una ventilación del volumen de cultivo 14, o sea, un intercambio de gases entre el volumen de cultivo 14 y el entorno del recipiente de cultivo de células 10, con el orificio de acceso 30, por lo demás cerrado, la tapa de cierre 34 puede presentar en su superficie frontal 36 orientada en el ejemplo de forma ortogonal respecto al plano del dibujo de la figura 1, uno o varios orificios de paso a través de los cuales el gas puede entrar en el volumen de cultivo 14 pero no salir del mismo y que en cuanto a sus dimensiones se eligen de manera que los instrumentos de laboratorio habituales no puedan atravesarlos.

Con preferencia, el recipiente de cultivo de células 10 es un recipiente de cultivo de células económico de un solo uso-desechable sin ningún dispositivo de calentamiento de accionamiento eléctrico configurado en el mismo y sin ningún dispositivo de agitación de accionamiento eléctrico. Para un mejor control y una mejor observación del proceso de cultivo de células, el cuerpo de recipiente 12 se configura al menos por secciones, preferiblemente por completo, de un plástico ópticamente transparente, por ejemplo, de polimetilmetacrilato (PMMA) o de otro plástico transparente apropiado, según la resistencia química deseada y en dependencia de los materiales químicos o bioquímicos a esperar que durante el funcionamiento se encuentren en el interior del volumen de cultivo 14.

El recipiente de cultivo de células 10 presenta además una o varias formaciones de contraacoplamiento 38, en el ejemplo representado en la figura 1 exactamente dos formaciones de contraacoplamiento 38 y 40.

El recipiente de cultivo de células 10 en realidad puede presentar cualquier número de formaciones de contraacoplamiento, proporcionando el número de tres formaciones de contraacoplamiento vías separadas de suministro-flujo de fluido para el llenado, la evacuación y la toma de muestras al azar ("sampling") del volumen de cultivo 14 o del volumen de cultivo 14. En el supuesto de que en la forma de realización de un recipiente de cultivo de células 10 mostrada en la figura 1 se deseara una tercera formación de contraacoplamiento, ésta se puede disponer en el centro entre las formaciones de contraacoplamiento representadas 38 y 40 como se muestra mediante la línea de puntos y rayas de la vía de suministro-flujo de fluido de esta tercera formación de contraacoplamiento.

Si se desea una sola formación de contraacoplamiento, ésta se puede prever en cualquiera de los tres puntos mostrados en la figura 1, pero también en cualquier otro punto en otra sección de pared de camisa o incluso en una pared frontal.

La apilabilidad de los recipientes de cultivo de células 10 mediante la superposición de los mismos por sus paredes frontales se facilita ventajosamente previendo tanto el orificio de acceso 30 como todas las formaciones de contraacoplamiento 38 y 40 en las secciones de pared de camisa. La accesibilidad de las formaciones de contraacoplamiento 38 y 40, por una parte, así como del orificio de acceso 30, por otra parte, puede perfeccionarse independientemente unos de otros, configurando, tal como se muestra en la figura 1, las formaciones de contraacoplamiento 38 y 40 y el orificio de acceso 30 en secciones de pared de camisa 22 y 24 distintas, con especial preferencia opuestas. En este caso, el operario puede acceder a los orificios de acceso 30 incluso en caso de recipientes de cultivo de células 10 apilados unos encima de otros o unos al lado de otros por uno de los lados de la pared de apilamiento, siendo las formaciones de contraacoplamiento 38 y 40 accesibles por el lado opuesto de la pared de apilamiento a través de otra interfaz de alimentación de fluido descrita más adelante.

Las formaciones de contraacoplamiento 38 y 40 se configuran preferiblemente de forma idéntica para facilitar la fabricación y el montaje, por lo que a continuación sólo se describe una formación de contraacoplamiento representativa de todas las formaciones de contraacoplamiento previstas en el recipiente de cultivo de células 10.

La formación de contraacoplamiento 38 presenta una carcasa de formación de contraacoplamiento 42 que se puede configurar en una sola pieza o, como se representa en la figura 1, de varias piezas. La carcasa 42 define una primera vía de suministro-flujo de fluido 44 que se desarrolla entre el entorno del recipiente de cultivo de células 10 y su volumen de cultivo a través de la primera formación de contraacoplamiento 38.

La carcasa de formación de contraacoplamiento 42 puede presentar un elemento de sujeción de carcasa 45 alejado del recipiente de cultivo de células 10 que puede estar unido firmemente a un componente de soporte de carcasa 46 situado más cerca del recipiente de cultivo de células 10. Esta unión puede consistir, por ejemplo, en una unión roscada, en especial para enroscar el componente de sujeción de carcasa 45 en un vástago roscado del componente de soporte de carcasa 46.

El componente de soporte de carcasa 46 sirve preferiblemente para la fijación de la primera formación de contraacoplamiento 38 en el recipiente de cultivo de células 10, por ejemplo, atravesando un vástago de fijación 48 del componente de soporte de carcasa 46 un orificio asignado 50 en una pared del recipiente de cultivo de células 10. El vástago de fijación 48 se puede fijar por medio de elementos de fijación en sí conocidos en la pared en cuestión del recipiente de cultivo de células 10, por ejemplo, por medio de elementos de fijación y obturación mecánicos insertados en una ranura periférica 52 que no se representa en detalle en la figura 1, pero que el experto medio en la materia conoce con toda seguridad. Adicional o alternativamente, la carcasa de formación de contraacoplamiento 42 se puede pegar o/y soldar en el cuerpo de recipiente 12.

Con preferencia, las formaciones de contraacoplamiento 38 y 40 se prevén en una sección de pared de camisa, especialmente en una sección de pared de camisa 24 diametralmente opuesta a la sección de camisa 22 que presenta el orificio de acceso 30.

La primera formación de contraacoplamiento 38 puede presentar además un conjunto de válvulas de recipiente 54 que se puede conmutar entre una posición de bloqueo y una posición de paso. El conjunto de válvulas de recipiente 54 de la primera formación de contraacoplamiento 38 se representa en la figura 1 en su posición de bloqueo en la que interrumpe la vía de suministro-flujo de fluido 44. En su posición de paso no mostrada en la figura 1, el conjunto de válvulas de recipiente 54 permite un flujo del fluido a lo largo de la vía de suministro-flujo de fluido.

Aunque el conjunto de válvulas de recipiente 54 pueda estar rodeado por completo, con excepción de la vía de suministro-flujo de fluido 44, por la carcasa 42 de la primera formación de contraacoplamiento, el mismo se prevé preferiblemente en el extremo longitudinal del lado de agarre de la primera formación de contraacoplamiento 38. Esto facilita su limpieza cuando está acoplada la interfaz de alimentación de fluido como se describirá más adelante.

El conjunto de válvulas de recipiente 54 presenta un cuerpo de válvula 56 que en la posición de bloqueo mostrada en la figura 1 se ajusta a un asiento de válvula 58 con una superficie de ajuste cónica negativa. El asiento de válvula 58 presenta por razones de una mejor impermeabilidad preferiblemente un componente de ajuste de un material que con la fuerza de pretensado que actúa en la posición de bloqueo en el conjunto de válvulas de recipiente 54 ya se deforma ligeramente. Como material se considera, por ejemplo, un material plástico elastómero como, por ejemplo, silicona, caucho o un plástico de células cerradas impermeable a los fluidos, por ejemplo, espuma de PU o similar.

Por razones de simetría, el cuerpo de válvula 56 se configura preferiblemente en forma de esfera, por lo que para su funcionamiento no importa su orientación respecto al asiento de válvula 58.

Por el lado opuesto al cuerpo de válvula 56 del componente de ajuste 59, el asiento de válvula presenta preferiblemente un componente tensor 60 realizado en el presente caso como imán permanente. El componente tensor 60 permanentemente magnético se configura preferiblemente a modo de anillo atravesándolo, al igual que la vía de suministro-flujo de fluido 44 asignada en el caso del componente de ajuste 59.

El componente de ajuste 59 sirve, como se describirá más adelante en relación con las figuras 4 y 5, no sólo para el ajuste impermeabilizante del cuerpo de válvula 56, sino que sirve también para el ajuste impermeabilizante a una superficie de contraobtención de la interfaz de alimentación de fluido configurada para el establecimiento de un engranaje de acoplamiento transmisor de fluido con las formaciones de contraacoplamiento 38 y 40 previstas en el recipiente de cultivo de células 10.

En la figura 2, el extremo longitudinal del lado de la formación de contraacoplamiento del recipiente de cultivo de células 10 mostrado en la figura 1 se representa a través de sus formaciones de contraacoplamiento 38 y 40 en un engranaje de acoplamiento transmisor de fluido con su interfaz de alimentación de fluido 62.

La interfaz de alimentación de fluido 62 presenta en el ejemplo mostrado en la figura 2 una primera formación de acoplamiento 64 que engrana con la primera formación de contraacoplamiento 38 y que tiene una segunda formación de acoplamiento 66 que engrana de forma que transmita el fluido con la segunda formación de contraacoplamiento 40. La primera y la segunda formación de acoplamiento 64 y 66 se configuran preferiblemente a modo de casquillos en la carcasa 68 de la interfaz de alimentación de fluido 62.

Cuando en el punto de acoplamiento de la formación de acoplamiento y la formación de contraacoplamiento se prevé sólo un conjunto de válvulas de recipiente 54 por el lado del recipiente de cultivo de células, la carcasa 68 de la interfaz de alimentación de fluido 62 presenta exactamente un número de formaciones de acoplamiento igual al de las formaciones de contraacoplamiento que presentan los recipientes de cultivo de células 10 a acoplar. Por consiguiente, la interfaz de alimentación de fluido 62 también puede presentar sólo una o también tres o más formaciones de acoplamiento.

La carcasa 68 de la interfaz de alimentación de fluido 62 se compone ventajosamente de varias piezas. Sin embargo no tiene que ser obligatoriamente así. En caso de una carcasa de varias piezas se prefiere que las superficies de separación entre las distintas piezas de la carcasa se orienten ortogonalmente respecto a una vía de flujo de fluido

configurada en la respectiva pieza de carcasa y que las mismas estén atravesadas por la vía de flujo de fluido. Las distintas piezas de carcasa se ensamblan en el ejemplo representado por medio de tornillos 70. Alternativa o adicionalmente al atornillamiento, algunas o todas las piezas de carcasa unidas entre sí se pueden soldar o/y pegar.

La carcasa 68 define en primer lugar una cámara de flujo 72 dividida en el ejemplo representado por un conjunto de válvulas de separación 74 en dos cámaras de flujo parciales 72a y 72b situadas a ambos lados del conjunto de válvulas de separación 74. Una vía de flujo de unión 75 que se desarrolla entre las dos formaciones de acoplamiento 64 y 66 se extiende en el ejemplo representado a través del conjunto de válvulas de separación 74.

Ventajosamente las dos cámaras de flujo parciales 72a y 72b se configuran de forma cilíndrica circular, con excepción de las desembocaduras inicial, final e intermedia, lo que facilita considerablemente su limpieza explicada más adelante por el procedimiento CIP o por el procedimiento SIP.

Las formaciones de acoplamiento 64 y 66 se representan en el ejemplo mostrado en la figura 2 con diámetros diferentes para demostrar que con el engranaje de acoplamiento establecido entre la formación de acoplamiento y la formación de contraacoplamiento, una sección de una formación formada por la formación de acoplamiento y la formación de contraacoplamiento rodea de hecho radialmente hacia fuera una sección axial de la otra formación, siendo sin embargo no absolutamente necesario que las dos formaciones se ajusten en dicha zona periférica. El diámetro interior de la segunda formación de acoplamiento 66 que en comparación con el diámetro exterior de la segunda formación de contraacoplamiento 40 es más grande, facilita considerablemente el establecimiento del engranaje de acoplamiento entre la formación de acoplamiento 66 y la formación de contraacoplamiento 40, sin que se tenga que temer una merma de la impermeabilidad. En este caso es importante que la interfaz de alimentación de fluido 62 se guíe en un dispositivo de movimiento correspondiente con la exactitud suficiente para el establecimiento de un engranaje de acoplamiento.

La forma de realización de la interfaz de alimentación de fluido 62 mostrada a modo de ejemplo en la figura 2 presenta una primera formación de conexión 76, una segunda formación de conexión 78 y una tercera formación de conexión 80. La primera formación de conexión 76 define una primera vía de flujo de fluido 82 que se desarrolla entre la cámara de flujo 72, en el presente ejemplo más exactamente en la cámara de flujo parcial 72a, y la primera formación de conexión 76 y además en la primera formación de conexión 76.

Por su extremo longitudinal 76a alejado de la cámara de flujo 72, la formación de conexión 76 se configura, por ejemplo, por medio de su tubo de colocación 76a1, para la conexión a un conducto de fluido 84 que en el ejemplo mostrado en la figura 2 conduce preferiblemente a un depósito de reserva de sustancia nutritiva no representado en la figura 2 (véase figura 6 ss). El conducto de fluido 84 es preferiblemente un conducto de fluido flexible, por ejemplo, formado por un manguito elastómero, que se coloca sobre el tubo de colocación 76a1 y que allí se puede proteger de forma en sí conocida con elementos de seguridad, por ejemplo, una abrazadera de manguito, contra una retirada no deseada.

Por consiguiente, a través del conducto de fluido 84 se puede introducir a lo largo de la primera vía de flujo de fluido 82 sustancia nutritiva en la cámara de flujo 72 para distribuirla a partir de ésta. A través de la primera formación de acoplamiento 64 y la primera formación de contraacoplamiento 38 se puede introducir, por ejemplo, sustancia nutritiva fresca a lo largo de la vía de suministro-flujo 44 en el volumen de cultivo 14 del recipiente de cultivo de células 10.

Realmente el conducto de fluido 84 también se puede configurar como tubería rígida, pero esto se prefiere menos dado que en este caso el depósito de reserva de sustancia nutritiva se tendría que mover junto con la interfaz de alimentación de fluido 62.

En el estado acoplado representado en la figura 2, la parte de la vía de suministro-flujo de fluido 44 que se desarrolla en la zona de la primera formación de acoplamiento 64 hasta el interior de la cámara de flujo 72, es idéntica a una vía de flujo de acoplamiento 44a que se desarrolla entre la cámara de flujo 72 y la primera formación de acoplamiento 64. Con el engranaje de acoplamiento transmisor de fluido establecido entre la primera formación de contraacoplamiento 38 y la formación de acoplamiento 64, la primera vía de flujo de acoplamiento 44a se convierte, por lo tanto, partiendo de la cámara de flujo 72, en la vía de suministro-flujo 44. Estas vías de flujo son colineales. Lo mismo ocurre en el caso de la segunda vía de suministro-flujo de fluido 47 de la segunda formación de contraacoplamiento 40 y la segunda vía de flujo de acoplamiento 47a de la segunda formación de acoplamiento 66.

La primera formación de conexión 76 se puede configurar de varias piezas, como se representa en la figura 2. Una configuración en varias piezas facilita el montaje y el posterior mantenimiento de la interfaz de alimentación de fluido 62.

Por el extremo longitudinal 76b de la primera formación de conexión 76 que se encuentra más cerca de la cámara de flujo 72, la primera formación de conexión 76 presenta un conjunto de válvulas 86. El conjunto de válvulas 86 es idéntico al conjunto de válvulas de recipiente 54 de la primera y de la segunda formación de contraacoplamiento 38 y 40, por lo que los componentes iguales y de funcionamiento igual y las secciones de los componentes se identifican con las mismas referencias que en el conjunto de válvulas de recipiente 54 del conjunto de válvulas 86. Por lo demás, para la descripción del conjunto de válvulas 86 se hace referencia expresa a la descripción dada en la presente solicitud del conjunto de válvulas de recipiente 54 que también tiene validez para el conjunto de válvulas 86 no sólo de la primera formación de conexión 76, sino también de las demás formaciones de conexión 78 y 80.

Mediante la fijación permanente preferida representada en la figura 2 de la formación de conexión 76 en la pieza de carcasa que define directamente la cámara de flujo 72 de la interfaz de alimentación de fluido 62 por medio de tornillos 70 que, en contra de la representación de la figura 2, no penetran en la cámara de flujo 72 sino que se encuentran delante del plano del dibujo de la figura 2, como se puede ver en la figura 3, el conjunto de válvulas 86 de la primera formación de conexión 76 está rodeada completamente por la carcasa 68 con excepción de la primera vía de flujo de fluido 82. El cuerpo de válvula 56 es preferiblemente una esfera de material ferromagnético pretensada por el componente tensor permanentemente magnético 60 en su posición de bloqueo frente al componente de ajuste elásticamente deformable 59 del asiento de válvula 58.

La segunda y la tercera formación de conexión 78 y 80 se configuran respectivamente idénticas a la primera formación de conexión 76, por lo que para su descripción se hace referencia expresa a la descripción de la primera formación de conexión.

Con preferencia, un tubo de colocación 78a1 previsto por el extremo longitudinal 78a alejado de la cámara de flujo está unido a un segundo conducto de fluido 88 que por el otro extremo está unido a un depósito de reserva de fluido de limpieza no representado en la figura 2. Una segunda vía de flujo de fluido 90 que se desarrolla entre la cámara de flujo 72, en la figura 2 más exactamente entre la cámara de flujo parcial 72a y la segunda formación de conexión 78 y más allá, permite en el ejemplo de realización representado en la figura 2 preferiblemente una introducción de fluido de limpieza desde el depósito de reserva de fluido de limpieza no representado en la cámara de flujo 72, más exactamente en la cámara de flujo parcial 72a. Para que el fluido de limpieza llegue a la máxima longitud posible de la cámara de flujo 72, la segunda formación de conexión 78 se prevé preferiblemente en un extremo longitudinal axial de la cámara de flujo 72.

La tercera formación de conexión 80 se une preferiblemente a un desagüe no representado en la figura 2. Esto se puede llevar a cabo del modo ya descrito en relación con la primera y la segunda formación de conexión 76 y 78 por medio de un conducto de fluido montado debidamente en la tercera formación de conexión 80 (no representado en la figura 2).

Entre la cámara de flujo de fluido 72, más exactamente en la figura 2 entre la cámara de flujo parcial 72b y la tercera formación de conexión 80 y más allá, se desarrolla una tercera vía de flujo de fluido 92 por la que el fluido se puede evacuar de la cámara de flujo de fluido 72 hacia un desagüe.

Para que un fluido de limpieza introducido por la segunda vía de flujo de fluido 90 en la cámara de flujo 72 pase por un trayecto lo más largo posible de la cámara de flujo de fluido 72 y limpie así la mayor sección posible de la cámara de flujo de fluido 72, la tercera formación de conexión 80 se dispone preferiblemente por el extremo longitudinal opuesto al punto de montaje de la segunda formación de conexión 78 de la cámara de flujo 72. Como consecuencia, el fluido de limpieza introducido a través de la segunda formación de conexión 78 en la cámara de flujo 72 sólo se puede extraer de la misma después de haber pasado fundamentalmente por toda la cámara de flujo 72 a través de la tercera formación de conexión 80. Como consecuencia de la segunda y la tercera formación de conexión 78 y 80, la cámara de flujo 72 se puede lavar fundamentalmente en toda su longitud con el fluido de limpieza.

Para que en un proceso de limpieza de estas características toda la interfaz de alimentación de fluido 62 junto con las formaciones de contraacoplamiento 38 y 40 que se encuentran engranadas en la misma, se pueda limpiar de la manera más eficaz posible antes de la aportación de sustancia nutritiva fresca al volumen de cultivo 14 del respectivo recipiente de cultivo de células 10 acoplado o extraer la sustancia nutritiva existente en el mismo, todos los puntos de desembocadura de otra formación de conexión o de una formación de acoplamiento a la cámara de flujo 72 se encuentran preferiblemente entre la segunda formación de conexión 78 y la tercera formación de conexión 80, por lo que están situadas a lo largo de la vía de lavado arriba descrita llegando a las mismas un fluido de limpieza que fluye de la segunda formación de conexión 78 a la tercera formación de conexión 80.

Para poder limpiar de la manera lo más eficaz posible los cuerpos de válvula 56 de los conjuntos de válvulas 86 y de los conjuntos de válvulas de recipiente 54, así como del conjunto de válvulas de separación 74, éstos penetran en la cámara de flujo 72 o se encuentran por completo en la misma. Con preferencia, los cuerpos de válvula 56 penetran como mínimo con más de la mitad del volumen de su cuerpo en la cámara de flujo 72.

En la figura 3 se representa el conjunto mostrado en la figura 2 en el plano de corte ortogonal al plano del dibujo de la figura 2 definido por medio de las flechas III-III. En la figura 3 se muestra un sistema de control 94 dispuesto preferiblemente por debajo del grupo de construcción formado por la interfaz de alimentación de fluido 62 y los recipientes de cultivo de células 10 acoplados a la misma. La posición del segundo conjunto de válvulas 86 en la segunda formación de conexión 78 y la posición de válvulas del conjunto de válvulas de separación 74 se diferencian en la figura 3, con fines de explicación, de las de la figura 2.

El sistema de control 94 puede presentar un cilindro 96 que gira alrededor de un eje de cilindro W que puede ser accionado por medio de un accionamiento 98, por ejemplo, un accionamiento electromotor para el giro alrededor del eje de cilindro W.

Por el perímetro de la superficie de camisa 96a del cilindro 96 se puede disponer una pluralidad de elementos de señalización 100 formados en el presente ejemplo por imanes permanentes. Estos imanes permanentes se orientan preferiblemente de manera que su dirección de polarización N-S coincida con una dirección radial que parte del eje de cilindro W.

Los elementos de señalización 100 respectivamente pertenecientes a una configuración de posiciones de válvula concreta de los conjuntos de válvulas 54, 74 y 86 de la interfaz de alimentación de fluido 62 engranada con un recipiente de cultivo de células 10 se agrupan en un grupo 102 de elementos de señalización. En la figura 3, una serie de seis elementos de señalización 100 situada en el plano de corte por encima del eje de cilindro W forma un grupo de este tipo.

Diametralmente opuesto se prevé otro grupo de elementos de señalización no indicado en la figura 3. En su lugar solamente se representan los espacios de recepción previstos para los elementos de señalización en el cilindro 96. Entre los mismos se pueden prever a lo largo del perímetro del cilindro 96 otros grupos de elementos de señalización.

Entre la interfaz de válvula de fluido 62 y el recipiente de cultivo de células 10 engranado con la misma, por una parte, y el cilindro 96, por otra parte, se puede prever un sistema de comunicación 104, a fin de permitir una conmutación aún más precisa en el tiempo de los conjuntos de válvulas 54, 74 y 86.

Al igual que en un grupo 102 de elementos de señalización 100 del cilindro 96, en el sistema de comunicación se prevé exactamente un imán permanente 106 para cada conjunto de válvulas conmutable 54, 74 y 86 de una configuración de posición de válvula. En este caso, cada imán permanente 106 se aloja en un canal 108 de forma desplazable a lo largo de este canal 108 y desplazable entre una posición más próxima al cilindro y una posición más próxima al conjunto de válvulas.

Aquí los imanes permanentes 106 se eligen de manera que el campo magnético procedente de los mismos y que actúa sobre el cuerpo de válvula 56 es, al menos en la posición más próxima al conjunto de válvulas, más fuerte que el campo magnético procedente de los componentes tensores magnéticos 60 y que actúa sobre el respectivo cuerpo de válvula 56. Además, los imanes 106 se disponen preferiblemente a lo largo de su eje de desplazamiento polarizados, por ejemplo, de manera que un polo, por ejemplo, el polo norte, señale hacia el conjunto de válvulas respectivamente asignado y el otro polo, por ejemplo, el polo sur, señale hacia el cilindro 96.

El sistema de comunicación 104 se dispone preferiblemente de manera que los imanes permanentes 106 se pretensen en su posición más próxima al cilindro en los respectivos canales 108 por medio de la fuerza de la gravedad indicada a través de la flecha g, en la que se encuentran a modo de ejemplo en la figura 3 los imanes permanentes números 2, 3, 5 y 6 (contando de izquierda a derecha).

Mediante la orientación correspondiente de los elementos de señalización 100, al aproximarse estos elementos de señalización 100 a los imanes permanentes 106 del sistema de comunicación 104 como consecuencia de los campos magnéticos procedentes de los elementos de señalización 100, los imanes permanentes 106 pueden desplazarse de su posición más próxima al cilindro a su posición más próxima al conjunto de válvulas, por ejemplo, a través de la comparación de polos con la misma polaridad, es decir, se repelen, de los imanes permanentes 106 y los elementos de señalización 100. Mediante la comparación de polos de polaridad contraria, es decir, se atraen, de los imanes permanentes 106 y de los elementos de señalización 100, los imanes permanentes 106 se mantienen, por el contrario, magnéticamente en su posición más próxima al cilindro de forma adicional a la fuerza de gravedad que actúa constantemente.

Al aproximar un imán 106 del sistema de comunicación 104 al conjunto de válvulas asignado al mismo, el cuerpo de válvula 56 del mismo es atraído por los imanes permanentes 106 que se encuentran en su posición más próxima al conjunto de válvulas con mayor intensidad que por el componente tensor 60 del respectivo conjunto de válvulas. El cuerpo de válvula 56 se mueve, por lo tanto, de su posición de bloqueo, en la que se ajusta al componente de ajuste 59 para el cierre de un orificio de paso a través del conjunto de válvulas, a una posición en la que es posible un paso a través del respectivo conjunto de válvulas y, de este modo, permitir un flujo a lo largo de la vía de flujo de válvula asignada al conjunto de válvulas.

En el ejemplo mostrado en la figura 3, el cuerpo de válvula 56 del conjunto de válvulas 86 de la segunda formación de conexión se separa, por medio del sistema de control 94, de su asiento de válvula 58, especialmente del componente de ajuste 59, de manera que la segunda vía de flujo de fluido 90 se desbloquee para el paso de un fluido, aquí: fluido de limpieza.

De la misma manera, en la posición mostrada en la figura 3, el sistema de control 94 desplaza el conjunto de válvulas de separación 74 a su posición de paso, dado que también su cuerpo de válvula 56 es desplazado separándolo del componente de ajuste 59 hacia el cuarto imán permanente asignado del sistema de comunicación 104. De este modo se libera, además de la segunda vía de flujo de fluido, la vía de flujo de conexión 75 que se desarrolla entre la primera vía de flujo de acoplamiento 44a y la segunda vía de flujo de acoplamiento 47a para un paso del fluido.

En el presente ejemplo existe una asignación 1:1 entre los elementos de señalización 100 y los conjuntos de válvulas 54, 74 y 86 dispuestos en una interfaz de alimentación de fluido 62 acoplada a un recipiente de cultivo de células 10. También existe una asignación 1:1 entre los imanes 106 del sistema de comunicación 104 y los conjuntos de válvulas existentes. Los elementos de señalización 100 dispuestos completamente a la izquierda en la figura 3 y los imanes permanentes 106 se asignan al segundo conjunto de válvulas 86 de la segunda formación de conexión 78. Sus vecinos a la derecha como elementos de señalización 100 o imanes permanentes 106 se asignan al primer conjunto de válvulas de recipiente 54 de la primera formación de contraacoplamiento 38. Sus vecinos

respectivamente de la derecha en la figura 3 se asignan al primer conjunto de válvulas 86 de la primera formación de conexión 76. Sus vecinos de la derecha se asignan al conjunto de válvulas de separación 74. Sus vecinos a la derecha se asignan al segundo conjunto de válvulas de recipiente 54 de la segunda formación de contraacoplamiento 40 y la combinación de elementos de señalización 100 e imanes permanentes 106 situada en la figura 3 completamente a la derecha se asigna al tercer conjunto de válvulas 86 de la tercera formación de conexión 80.

Los grupos 102 de elementos de señalización 100 distribuidos por el perímetro de la superficie envolvente 96a del cilindro 96 presentan respectivamente elementos de señalización 100 dispuestos de forma distinta en lo que se refiere a su polarización, a fin de ajustar la configuración de posición de válvula asignada al respectivo grupo de elementos de señalización 102 de cada uno de los seis conjuntos de válvulas 54, 74 y 86 implicados mediante la aproximación del respectivo grupo 102 de elementos de señalización 100 al sistema de comunicación 104.

La posición mostrada en la figura 3 de los conjuntos de válvulas 54, 74 y 86 sólo debe entenderse como ejemplo y no está asignada a ninguna función concreta.

En las figuras 4 y 5 se muestra a modo de ejemplo la manera en la que el componente de ajuste 59 de los conjuntos de válvulas 54 representados en la presente forma de realización sirve para la obturación del punto de acoplamiento entre la primera formación de acoplamiento 64 del lado de la interfaz de alimentación y la formación de contraacoplamiento 38 del lado del recipiente de cultivo de células. Sin embargo, el principio aquí descrito también tiene validez para el acoplamiento formado por la segunda formación de acoplamiento 66 y la segunda formación de contraacoplamiento 40 y tendría igualmente validez en el punto de acoplamiento de una tercera formación de acoplamiento posiblemente existente y una tercera formación de contraacoplamiento.

Del mismo modo, las superficies de separación que debido al montaje se desarrollan ventajosamente por un extremo longitudinal alejado del componente tensor entre los diferentes componentes de la carcasa 68 de la interfaz de alimentación de fluido 62 se impermeabilizan de acuerdo con el principio mostrado en las figuras 4 y 5 mediante el ajuste deformante del componente de ajuste 59 a una superficie de contraobtención de otro componente de la carcasa.

En la figura 4, la primera formación de contraacoplamiento 38 se representa sin engranaje con la primera formación de acoplamiento asignada 66, con lo que de hecho el cuerpo de válvula 56 se ajusta de forma impermeabilizante a la superficie de ajuste cónica negativa 59a del componente de ajuste 59 concretamente como consecuencia de la fuerza de tensado magnética que parte del componente tensor 60, manteniéndose sin embargo el componente de ajuste 59 por lo demás fundamentalmente sin deformaciones. El componente de ajuste 59 presenta por su extremo longitudinal alejado del componente tensor una superficie anular frontal periférica 59b. En el ejemplo representado, esta superficie anular 59b se orienta ortogonalmente respecto al plano de dibujo de la figura 4. En este estado, la formación de contraacoplamiento se puede cubrir con ayuda de una tapa superpuesta 61 representada con una línea discontinua en la mitad de la página y proteger contra la suciedad.

La formación de acoplamiento 36 presenta una superficie de contraobtención 64a configurada para engranar de manera ajustada en la superficie final anular (superficie anular frontal) 59b del componente de ajuste 59 durante el engranaje de acoplamiento transmisor de fluido entre la primera formación de acoplamiento 64 y la primera formación de contraacoplamiento 38.

En la figura 5 se representan la primera formación de acoplamiento 64 y la primera formación de contraacoplamiento 38 con el engranaje de acoplamiento establecido, tal como se puede ver también en la figura 2.

Allí se puede comprobar cómo el extremo longitudinal alejado del componente tensor del componente de ajuste 59 engrana de forma ajustada y bajo deformación con su superficie anular frontal 59b con la superficie de contraobtención 64a del componente de carcasa que presenta la primera formación de acoplamiento 64 de la carcasa 68 de la interfaz de alimentación de fluido 62. Mediante este ajuste deformante, el punto de acoplamiento y especialmente la vía de flujo de acoplamiento 44a y la vía de suministro-flujo de fluido 44 quedan impermeabilizados radialmente hacia fuera contra una salida de fluido no deseada. Lo mismo se puede decir de una entrada no deseada de fluido en estas vías de flujo de fluido.

Esta descripción anterior de las figuras 4 y 5 también es aplicable a la obturación radial de todos los conjuntos de válvulas mostrados en la forma de realización que aquí se comenta.

En las figuras 6 a 14 se muestra esquemáticamente a modo de ejemplo un proceso de funcionamiento de una instalación de cultivo de células con recipientes de cultivo de células 10 según la figura 1 y con una interfaz de alimentación de fluido modificada 62' que, al contrario que la interfaz de alimentación de fluido 62 mostrada en las figuras 2 y 3, presenta una cuarta formación de conexión. La cuarta formación de conexión se identifica en las figuras 6 a 14 (así como en las figuras 15 a 21) con el número 110. También presenta un conjunto de válvulas 86. La cuarta vía de flujo de fluido que se desarrolla desde la cámara de flujo 72 a través del cuarto conjunto de válvulas 86 de la cuarta formación de conexión 10 lleva la referencia 112.

El depósito de reserva de fluido de limpieza se identifica con el número 114. El depósito de reserva de sustancia nutritiva tiene la referencia 116. Un recipiente de eliminación conectado a la tercera formación de conexión 80 se

identifica con el 118. A la cuarta formación de conexión 110 se conecta un recipiente de toma de muestras 120 en el que se recogen las muestras extraídas del recipiente de cultivo de células 110 respectivamente conectado.

Entre las respectivas primeras a cuartas formaciones de conexión 76, 78, 80 y 110 y las reservas o los recipientes 114, 116, 118 y 120 unidos a las mismas a través de conductos de fluido se prevén bombas de transporte 122 que carecen de mayor interés que garantizan un transporte de los fluidos en los conductos de fluido conectados en la dirección de transporte respectivamente deseada.

En la figura 6 se muestra una configuración de posición de válvula básica como la que se produce al establecer un engranaje de acoplamiento transmisor de fluido entre la primera y la segunda formación de acoplamiento 64 y 66 y la primera y la segunda formación de contraacoplamiento 38 y 40. Todos los conjuntos de válvulas existentes 54, 74 y 86 se encuentran en su posición de bloqueo para evitar cualquier flujo de fluido no deseado.

La figura 7 muestra un proceso SIP que preferiblemente sigue al establecimiento del engranaje de acoplamiento con el que se produce un estado de limpieza predeterminado en los conjuntos de válvulas de recipiente 54 y la interfaz de alimentación de fluido 62'. Para ello, el conjunto de válvulas de separación 74 y los conjuntos de válvulas 86 de la segunda y la tercera formación de conexión 78 y 80 se conectan en posición de paso. A través de la bomba 122 acoplada al depósito de reserva de fluido de limpieza 114 se introduce el fluido de limpieza desde la reserva 114, a través de la segunda formación de conexión 78, en la cámara de flujo 72, haciéndolo pasar por la misma y transportándolo por medio de la tercera formación de conexión 80, en su caso, con apoyo de la bomba de transporte 122 conectada a la vía de flujo de fluido 92, al recipiente de eliminación 118. Como consecuencia de la penetración del cuerpo de válvula 56 en la cámara de flujo 72 lavada así con el fluido de limpieza, se produce una limpieza incluso de los conjuntos de válvulas 54, 74 y 86 implicados que permite un estado de limpieza que evita una contaminación cruzada entre diferentes recipientes de cultivo de células 10 acoplados sucesivamente.

En la figura 8 se muestra una toma de muestras al azar que sigue al proceso de limpieza SIP antes descrito. La elección del orden de la toma de muestras de un recipiente de cultivo de células 10 antes de la introducción de fluidos en el mismo tiene la ventaja de que una introducción de sustancia nutritiva en el recipiente de cultivo de células 10 sólo se produce después de otro proceso de limpieza, lo que reduce aún más el riesgo de una contaminación cruzada a causa de una contaminación de un recipiente de cultivo de células 10 que se hubiera acoplado con anterioridad. Para la toma de fluido a modo de muestras al azar, el conjunto de válvulas de recipiente 38 de la primera formación de contraacoplamiento se encuentra en su posición de paso. Por otra parte, el conjunto de válvulas 86 de la cuarta formación de conexión 110 se encuentra en su posición de paso. Todos los demás conjuntos de válvulas se encuentran en su posición de bloqueo. Con la bomba de transporte 122 prevista entre la cuarta formación de conexión 110 y el recipiente de toma de muestras 120 se puede derivar, por lo tanto, una cantidad de fluido predeterminada del volumen de cultivo 14 del recipiente de cultivo de células acoplado 10 al recipiente de extracción de muestras 120. El conjunto de válvulas de separación 74 se encarga de que el fluido extraído del recipiente de cultivo de células 10 no llegue a la cámara de flujo parcial 72a.

En la figura 9 se muestra una evacuación de sustancia nutritiva gastada o consumida, que ventajosamente sigue a la toma de muestras, del volumen de cultivo 14 del recipiente de cultivo de células 10 acoplado. La cámara de flujo parcial 72b que en el paso de procedimiento de Sampling anterior ya se ha llenado con el fluido extraído del volumen de cultivo 14 se llena de nuevo o sigue con el mismo fluido. No obstante, al contrario que en el paso anterior, la sustancia nutritiva utilizada se transporta por medio de la segunda formación de contraacoplamiento 40 con ayuda del conjunto de válvulas 86 de la tercera formación de conexión 80 y de la bomba de transporte 122 conectada directamente a la misma al recipiente de eliminación 118. Los restantes conjuntos de válvulas 86 de la primera, segunda y cuarta formación de conexión, así como el segundo conjunto de válvulas de recipiente 54 de la segunda de formación de contraacoplamiento 40 y el conjunto de válvulas parcial 74 se encuentran en su posición de bloqueo para evitar una humidificación innecesaria de las vías de flujo por parte de la sustancia nutritiva gastada.

Antes de que se produzca el llenado del recipiente de cultivo de células 10 con sustancia nutritiva fresca se lleva a cabo una nueva limpieza SIP que se muestra en la figura 10. La configuración de posición de válvulas allí mostrada corresponde exactamente a la de la figura 7 que servía para la misma finalidad y a cuya descripción se hace expresamente referencia.

En la figura 11 se representa cómo antes del llenado del recipiente de cultivo de células 10 con sustancia nutritiva fresca, las vías de flujo de fluido implicadas se lavan ventajosamente con sustancia nutritiva para eliminar los residuos eventualmente existentes de líquido de limpieza de la interfaz de alimentación de fluido 62'. Para esta operación, los dos conjuntos de válvulas de recipiente 54 se encuentran en posición de bloqueo, como ya se ha dicho en relación con el proceso de limpieza SIP.

De los conjuntos de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido 62', el conjunto de válvulas 86 de la primera formación de conexión 76, el conjunto de válvulas de separación 74 y el conjunto de válvulas 86 de la tercera formación de conexión se encuentran en su posición de paso. Todos los demás conjuntos de válvulas se encuentran en la posición de bloqueo. Las bombas de transporte 122 conectadas a las correspondientes formaciones de conexión con los conjuntos de válvulas abiertas se encargan del paso de sustancia nutritiva fresca desde el depósito de reserva de sustancia nutritiva 116 al depósito de eliminación 118.

En la figura 12 se representa finalmente el proceso que sigue al proceso de lavado antes descrito de un llenado del recipiente de cultivo de células 10 con sustancia nutritiva fresca. Con esta finalidad, el primer conjunto de válvulas de

recipiente 54 de la formación de contraacoplamiento 38 se cambia a su posición de paso, mientras que el segundo conjunto de válvulas de recipiente 54 de la segunda formación de contraacoplamiento 40 se encuentra en su posición de bloqueo. Por el lado de la interfaz de alimentación de fluido 62', todos los conjuntos de válvulas se encuentran en la posición de bloqueo, con excepción del primer conjunto de válvulas 86 de la primera formación de conexión 76. Como consecuencia, por medio de la bomba de transporte 122 conectada a esta primera formación de conexión 76, la sustancia nutritiva fresca se puede bombear desde el depósito de reserva de sustancia nutritiva 116, a través de la primera formación de conexión 76, la cámara de flujo parcial 72a, la primera vía de flujo de acoplamiento 44a y la primera formación de contraacoplamiento 38, al volumen de cultivo 14 del recipiente de cultivo de células 10.

Por lo tanto, por la cámara de flujo parcial 72a siempre fluye únicamente sustancia nutritiva fresca o fluido de limpieza. Por la otra cámara de flujo parcial 72b, en cambio, fluye sustancia nutritiva usada o fluido de limpieza. Por consiguiente, mediante la separación de la cámara de flujo 72 en las dos cámaras de flujo parciales se puede evitar que restos de la sustancia nutritiva usada de un recipiente de cultivo de células 10 acoplado con anterioridad se encuentren todavía en una cámara de flujo parcial por la que fluye sustancia nutritiva fresca y llegar desde allí a un recipiente de cultivo de células 10 que se acople con posterioridad. Esto demuestra otra reducción del riesgo de una contaminación cruzada.

Al llenado del recipiente de cultivo de células 10 acoplado con sustancia nutritiva fresca sigue, antes de separar el engranaje de acoplamiento con el recipiente de cultivo de células 10 aún acoplado, otro proceso de limpieza SIP que se representa en la figura 13. La configuración de posición de válvulas corresponde, por motivos reproducibles, a la de las figuras 10 y 7, dado que se trata fundamentalmente del mismo proceso de limpieza.

Después de la limpieza de una interfaz de alimentación de fluido 62', así como de los conjuntos de válvulas de recipiente implicados y de los puntos de las formaciones de contraacoplamiento 38 y 40 que se pueden humedecer, se produce un desacoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido 62' del recipiente de cultivo de células 10 hasta entonces acoplado. Este proceso de desacoplamiento se representa en la figura 14.

En las figuras 15 a 18 se representan respectivamente los procesos del procedimiento ya ilustrados en las figuras 6 a 14 que no se refieren exclusivamente a un flujo de fluido de un depósito de reserva, a través de la interfaz de alimentación de fluido, a un depósito 118 ó 120, sin que el fluido llegue a un recipiente de cultivo de células o se extraiga del mismo. Estos pasos de procedimiento sin cambio del estado de acoplamiento o flujo en el engranaje de acoplamiento entre el recipiente de cultivo de células y la interfaz de alimentación de fluido son en su conjunto pasos de limpieza SIP ("SIP-Process") y el lavado de la interfaz de alimentación de fluido con sustancia nutritiva ("Purging Media").

En la figura 15 se representa el estado de la instalación de cultivo de células con recipientes de cultivo de células alternativos 10' y con una interfaz de alimentación de fluido alternativa 62'' inmediatamente después del establecimiento de un engranaje de acoplamiento transmisor de fluido entre las formaciones de acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido 62'' y el recipiente de cultivo de células 10'.

El recipiente de cultivo de células alternativo 10' de la instalación de cultivo de células según las figuras 15 a 19 sólo se diferencia del recipiente de cultivo de células 10 comentado hasta ahora por presentar además de la primera formación de contraacoplamiento 38 y de la segunda formación de contraacoplamiento 40, otra tercera formación de contraacoplamiento 40'.

De forma correspondiente, la interfaz de alimentación de fluido 62'' presenta además de la primera formación de acoplamiento 64 y de la segunda formación de acoplamiento 66, una tercera formación de acoplamiento 66'. La tercera formación de acoplamiento 66' y la tercera formación de contraacoplamiento 40' se pueden configurar ventajosamente como la primera y la segunda formación de acoplamiento o formación de contraacoplamiento sin diferenciarse de las mismas con excepción del lugar de montaje en el recipiente de cultivo de células 10' y en la interfaz de alimentación de fluido 62''.

En el proceso de acoplamiento ("Connect") mostrado en la figura 15 todos los conjuntos de válvulas de recipiente 54 de la primera a la tercera formación de contraacoplamiento se encuentran por motivos reproducibles en la posición de bloqueo para evitar una salida descontrolada de fluido del volumen de cultivo 14.

Todos los conjuntos de válvulas 74 y 86 de la interfaz de alimentación de fluido 62'' se encuentran durante el proceso de acoplamiento de la figura 15 igualmente en su posición de bloqueo para evitar una salida no deseada de fluido de una de las reservas 114 y 116 o de los recipientes 118 y 120. Las bombas 122 están preferiblemente desconectadas.

El proceso de limpieza SIP que sigue al acoplamiento corresponde al de la figura 7 (véase la descripción que antecede) con la condición de que los tres conjuntos de válvulas de recipiente 54 del recipiente de cultivo de células alternativo 10' se encuentren en la posición de cierre.

En la figura 16 se representa la toma de muestras al azar del recipiente de cultivo de células alternativo acoplado 10'. La posición de los conjuntos de válvulas 74 y 86 del lado de la interfaz de alimentación de fluido corresponde exactamente a la de la figura 8. Esto significa que el conjunto de válvulas 86 de la cuarta formación de conexión se

encuentra en la posición de paso y que los restantes conjuntos de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido 62" se encuentran en su posición de bloqueo.

Dado que el recipiente de cultivo de células alternativo 10' presenta tres formaciones de contraacoplamiento 38, 40 y 40' y que con preferencia la primera formación de contraacoplamiento 38 debe utilizarse como en el ejemplo anterior para la aportación de sustancia nutritiva fresca al volumen de cultivo 14, la segunda formación de contraacoplamiento 40 se prevé además exclusivamente para purgar el fluido gastado del volumen de cultivo 14 para su eliminación, asignándose la tercera formación de contraacoplamiento 40' con el conjunto de válvulas de recipiente 54 asignado a la misma y la vía de suministro-flujo de fluido exclusivamente a una función de toma de muestras al azar. Por esta razón, en el procedimiento representado en la figura 16 sólo se encuentra en su posición de paso el tercer conjunto de válvulas de recipiente 54 de la tercera formación de contraacoplamiento 40', mientras que los restantes conjuntos de válvulas de recipiente 54 del recipiente de cultivo de células 10' se encuentran en su posición de bloqueo.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, en la eliminación de fluido gastado del volumen de cultivo 14 hacia el recipiente de eliminación 118 representada en la figura 17 sólo se encuentra en su posición de paso el segundo conjunto de válvulas de recipiente 54 de la segunda formación de contraacoplamiento de recipiente 40, mientras que el primer y el tercer conjunto de válvulas de recipiente de la primera y de la tercera formación de contraacoplamiento 38 y 40' se encuentran en su posición de bloqueo. La configuración de posición de válvula de los conjuntos de válvulas 74 y 86 de la interfaz de alimentación de fluido 86 corresponden a la de la figura 9 a cuya descripción se hace expresamente referencia.

A la eliminación del fluido gastado del volumen de cultivo 14, especialmente de la sustancia nutritiva gastada, sigue, al igual que en el ejemplo anterior, un proceso de limpieza SIP no representado específicamente. Dado que durante el mismo todos los conjuntos de válvulas de recipiente 54 se encuentran en su posición de bloqueo y que la configuración de posición de válvulas de la interfaz de alimentación de fluido 62" corresponde exactamente a la de la figura 10, nos remitimos expresamente a la descripción de la figura 10 en relación con el proceso de limpieza SIP que sigue.

Lo mismo ocurre en relación con el proceso de lavado en el que se elimina el fluido de limpieza eventualmente existente todavía en la interfaz de alimentación de fluido mediante sustancia nutritiva fresca. En lo que se refiere a este proceso que tampoco se representa específicamente en el presente ejemplo, se hace referencia expresa a la descripción de la figura 11 que antecede.

La figura 18 muestra el proceso de introducción de una sustancia nutritiva fresca en el volumen de cultivo de células 14 del recipiente de cultivo de células alternativo 10'. Los conjuntos de válvulas 74 y 86 del lado de la interfaz de alimentación de fluido corresponden en su configuración de posición de válvula a la de la figura 12 a cuya descripción en relación con la posición de válvula de los conjuntos de válvulas del lado de la interfaz de alimentación de fluido y al correspondiente accionamiento de bomba, nos remitimos expresamente.

Por el lado del recipiente de cultivo de células 10' sólo se encuentra en su posición de paso el primer conjunto de válvulas de recipiente 54 de la primera formación de contraacoplamiento 38, encontrándose todos los demás conjuntos de válvulas de recipiente en su posición de bloqueo.

En lo que se refiere al siguiente paso de procedimiento SIP y al acoplamiento de la interfaz de alimentación de fluido 62" del recipiente de cultivo de células 10' se hace referencia a la descripción de las figuras 13 y 14 con la condición de que durante estos pasos de procedimiento, los tres conjuntos de válvulas de recipiente 54 del recipiente de cultivo de células 10' se encuentren en la posición de bloqueo. La configuración de posición de válvula de los conjuntos de válvulas 74 y 86 del lado de la interfaz de alimentación de fluido corresponde a la de las figuras 13 y 14.

De forma complementaria se señala que en la interfaz de alimentación de fluido alternativa 62", como se muestra en las figuras 15 a 18, no sólo se puede prever el conjunto de válvulas de separación 74 realmente representado, sino que además del mismo se puede disponer una segunda interfaz de alimentación de separación 74' que se encuentra preferiblemente en el punto representado con una línea discontinua en la figura 18. Este segundo conjunto de válvulas de separación 74' se encuentra en su posición de paso cuando se lleva a cabo un paso de limpieza SIP o un paso de lavado con sustancia nutritiva fresca, es decir, cuando se trata de conducir fluido desde una reserva al recipiente de eliminación. En todos los demás pasos del procedimiento, el segundo conjunto de válvulas de separación 74' también se encuentra preferiblemente en su posición de bloqueo.

En las figuras 19 a 21, la instalación de cultivo de células antes descrita se representa con un recipiente de cultivo de células 10" modificado aún más. Este recipiente de cultivo de células 10' presenta una sola formación de contraacoplamiento 38. Por lo tanto, la interfaz de alimentación de fluido 62" todavía más modificada también presenta sólo una única formación de acoplamiento 64. Dado que de esta manera cualquier flujo hacia el recipiente de cultivo de células 10" y desde el mismo se produce a través de una misma vía de flujo de acoplamiento 44a, se puede prescindir pero no se tiene que prescindir obligatoriamente de un conjunto de válvulas de separación. En el ejemplo ilustrado en las figuras 19 a 21 se ha omitido el conjunto de válvulas de separación. Por lo demás, la interfaz de alimentación de fluido 62" corresponde, en cuanto a las formaciones de conexión y los conjuntos de válvulas 86 previstos en las mismas, así como a las bombas de transporte 122, reservas 114 y 116 y recipientes 118 y 120

conectados, a las interfaces de alimentación de fluido 62' y 62'' antes descritas a cuya descripción nos remitimos expresamente para la explicación de la forma de realización de las figuras 19 a 21.

- 5 En las figuras 19, 20 y 21 sólo se representan los pasos de procedimiento de la extracción de fluido del volumen de cultivo 14 y del llenado del volumen de cultivo 14 en los que el fluido pasa realmente por la vía de suministro-flujo de fluido 44 de la única formación de contraacoplamiento 38. Se trata de los pasos de procedimiento de la toma de muestras al azar ("Sampling"-figura 19), de la eliminación de fluido ("Media Out" – figura 20) y de la introducción de sustancia nutritiva fresca en el volumen de cultivo 14 ("Media In" – figura 21). En todos los demás pasos del procedimiento, el único conjunto de válvulas de recipiente 54 de la única formación de contraacoplamiento 38 se encuentra en su posición de bloqueo. Los conjuntos de válvulas 86 de la interfaz de alimentación de fluido 62''' se encuentran en los mismos pasos del procedimiento (véase el orden de sucesión del procedimiento en el margen derecho de las figuras 6 a 21), respectivamente en la misma posición que las modificaciones 62' y 62'' antes descritas. Esto también es válido para los pasos de procedimiento mostrados de la toma de muestras al azar (figura 19) de la extracción de fluido del recipiente de cultivo de células 10'' (figura 20) y de la introducción de sustancia nutritiva fresca en el recipiente de cultivo de células 10'' (figura 21). En este sentido, la configuración de posición de válvulas de los conjuntos de válvulas 86 de la interfaz de alimentación de fluido 62''' de la figura 19 corresponde a la de las figuras 8 y 16, de los conjuntos de válvulas 86 de la figura 20 a la de las figuras 9 y 17 y la configuración de posición de válvula de los conjuntos de válvulas 86 de la figura 21 corresponde a la de las figuras 12 y 18. Para la descripción de las figuras 19 a 21 nos remitimos expresamente a la descripción de las figuras antes mencionadas descritas con mayor detalle.
- 10
- 15
- 20 Al contrario que en las formas de realización antes descritas, el fluido siempre fluye a lo largo de una misma vía de suministro-flujo de fluido y de una vía de flujo de acoplamiento independientemente de si se introduce o extrae sustancia nutritiva fresca en o del recipiente de cultivo de células 10'' o si se extraen del mismo muestras al azar para su análisis.

REIVINDICACIONES

1. Interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62"; 62''') para una instalación de cultivo de células para la alimentación de cultivos de células existentes en distintos recipientes de cultivo de células (10; 10'; 10'') con una sustancia nutritiva, comprendiendo la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62"; 62'''):
- 5 una carcasa (68) que define una cámara de flujo (72),
 una primera formación de conexión (76) para la conexión transmisora de fluido de un primer conducto de fluido (84) a la carcasa (68),
 10 una segunda formación de conexión (78) configurada separada de la primera para la conexión transmisora de fluido de un segundo conducto de fluido (88) a la carcasa (68),
 una tercera formación de conexión (80) configurada separada de las dos primeras para la conexión transmisora de fluido de la carcasa (68) a un tercer conducto de fluido,
 una formación de acoplamiento (64, 66) configurada separada de las formaciones de conexión (76, 78, 80) que se configura para el engranaje de acoplamiento transmisor de fluido separable, que se puede producir conforme al funcionamiento, con una formación de contraacoplamiento (38, 40) correspondiente de un recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10''),
- 15 una primera vía de flujo de fluido (87) que se desarrolla entre la cámara de flujo (72) y la primera formación de conexión (76) para la introducción de un primer fluido desde el exterior en la cámara de flujo (72),
 una segunda vía de flujo de fluido (90) que se desarrolla entre la cámara de flujo (72) y la segunda formación de conexión (78) para la introducción de un segundo fluido distinto del primero desde el exterior en la cámara de flujo (72),
- 20 una tercera vía de flujo de fluido (92) que se desarrolla entre la cámara de flujo (72) y la tercera formación de conexión (80) para la evacuación de un fluido de la cámara de flujo (72), y
 una vía de flujo de acoplamiento (44a, 47a) que se desarrolla entre la cámara de flujo (72) y la formación de acoplamiento (64, 66), a fin de extraer a través de la formación de acoplamiento (64, 66) un fluido de la cámara de flujo (72) o/e introducirlo en la misma,
- 25 presentando la primera (82), la segunda (90) y la tercera vía de flujo de fluido (92) respectivamente un conjunto de válvulas (86) que, sin una conexión física continua de transmisión de señales o/y de energía desde el conjunto de válvulas (86) hasta la cara exterior de la carcasa (68) está rodeado por completo y se aloja en la carcasa (68) con excepción de la respectiva vía de flujo de fluido,
- 30 asignándose a cada conjunto de válvulas (86) un sistema de control (94) con un elemento de señalización (100) que genera un campo eléctrico o/y magnético o/y electromagnético, cuyo campo actúa sin contacto sobre un elemento de contraseñalización (56) correspondientemente sensible al campo del conjunto de válvulas (86), pudiéndose conmutar cada conjunto de válvulas (86) mediante el campo que actúa sobre su elemento de contraseñalización (56)
- 35 entre una posición de bloqueo, en la que el conjunto de válvulas (86) interrumpe un flujo del fluido por la vía de flujo de fluido (82, 90, 92) en la que está dispuesto, y una posición de paso en la que el conjunto de válvulas (86) permite un flujo del fluido.
2. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 1, caracterizada por que la interfaz de alimentación de fluido (62'; 62"; 62''') comprende además:
- 40 una cuarta formación de conexión (110) configurada separada de las otras tres para la conexión transmisora de fluido de la carcasa (68) a un cuarto conducto de fluido y
 una cuarta vía de flujo de fluido (112) que se desarrolla entre la cámara de flujo (72) y la cuarta formación de conexión (110) para la extracción de un fluido de la cámara de flujo (72).
- 45
3. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 1 ó 2, caracterizada por que la formación de acoplamiento (64) es una primera formación de acoplamiento (64), por que la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62'') presenta una segunda formación de acoplamiento (66) configurada separada de la primera (64) que se configura para el engranaje de acoplamiento transmisor de fluido separable y que se puede producir conforme al funcionamiento a una segunda formación de contraacoplamiento (40) correspondiente del recipiente de cultivo de células (10; 10'), y por que la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62'') presenta una segunda vía de flujo de acoplamiento (47a) que se desarrolla entre la cámara de flujo (72) y la segunda formación de acoplamiento (66), a fin de, a través de la segunda formación de acoplamiento (66), extraer fluido de la cámara de flujo (72) o/e introducirlo en la misma.
- 50
- 55
4. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 3, caracterizada por que la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62'') presenta una vía de flujo de conexión (75) que se desarrolla entre la primera (64) y la segunda formación de acoplamiento (66) y por que la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62'') presenta en ésta un conjunto de válvulas de separación (74) que sin una conexión física continua para la transmisión de señales o/y energía desde el conjunto de válvulas de separación (74) hasta la cara exterior de la carcasa (68) está alojada en la misma rodeado por la carcasa (68), con excepción de la vía de flujo de conexión (75),
- 60 asignándose al conjunto de válvulas de separación (74) un sistema de control (94) con un elemento de señalización (100) que genera un campo eléctrico o/y magnético o/y electromagnético cuyo campo actúa sin contacto sobre un elemento de contraseñalización sensible al campo (56) del conjunto de válvulas de separación (74), pudiéndose conmutar el conjunto de válvulas de separación (74) por medio del campo que actúa sobre su elemento de
- 65

contraseñalización (56) entre una posición de bloqueo en la que el conjunto de válvulas de separación (74) interrumpe un flujo de fluido en la vía de flujo de conexión (75), y una posición de paso en la que el conjunto de válvulas de separación (74) permite un flujo de fluido.

- 5 5. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 4, caracterizada por que la vía de flujo de conexión (75) es la única vía de flujo de fluido (75) que se desarrolla entre la primera (64) y la segunda formación de acoplamiento (66).
- 10 6. Interfaz de alimentación de fluido según una de las reivindicaciones 4 ó 5, caracterizada por que el conjunto de válvulas de separación (74) se dispone de manera que a través del mismo se puedan separar la primera (82) y la segunda vía de flujo de fluido (90) de la segunda vía de flujo de acoplamiento (47a) pero no de la primera vía de flujo de acoplamiento (44a) y por que por medio de la misma se puede separar la tercera vía de flujo de fluido (92) de la primera vía de flujo de acoplamiento (44a) pero no de la segunda vía de flujo de acoplamiento (47a).
- 15 7. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 6, incluyendo la reivindicación 2, caracterizada por que el conjunto de válvulas de separación (74) se dispone de manera que por medio de la misma se pueda separar la cuarta vía de flujo de fluido (110) de la primera vía de flujo de acoplamiento (44a) pero no de la segunda vía de flujo de acoplamiento (47a).
- 20 8. Interfaz de alimentación de fluido según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que la interfaz de alimentación de fluido (62'') presenta una tercera formación de acoplamiento (66') configurada separada de la primera (64) y de la segunda (66) y una tercera vía de flujo de acoplamiento (47a') que se desarrolla entre la cámara de flujo (72) y la tercera formación de acoplamiento (66') para desviar o/e introducir a través de la tercera formación de acoplamiento (66') fluido en o de la cámara de flujo (72), configurándose la tercera formación de acoplamiento (66') para el establecimiento conforme al funcionamiento de un engranaje de acoplamiento transmisor de fluido separable con una tercera formación de contraacoplamiento correspondiente (40') del recipiente de cultivo de células (10').
- 25 9. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 8, caracterizada por que la vía de flujo de conexión (75) es una primera vía de flujo de conexión (75) y el conjunto de válvulas de separación (74) es un primer conjunto de válvulas de separación (74) y por que la interfaz de alimentación de fluido (62'') presenta una segunda vía de flujo de conexión que se desarrolla entre la segunda (66) y la tercera formación de acoplamiento (66') y por que la interfaz de alimentación de fluido (62'') presenta en ésta un segundo conjunto de válvulas de separación (74') separado del primero que sin una conexión física continua de transmisión de señales o/y de energía desde el segundo conjunto de válvulas de separación (74') hasta la cara exterior de la carcasa (68) está rodeado por completo y se aloja en la carcasa (68) con excepción de la segunda vía de flujo de conexión, asignándose al segundo conjunto de válvulas de separación (74') un sistema de control (94) con un elemento de señalización (100) que genera un campo eléctrico o/y magnético o/y electromagnético, cuyo campo actúa sin contacto sobre un elemento de contraseñalización (56) sensible al campo del segundo conjunto de válvulas de separación (74'), pudiéndose conmutar el segundo conjunto de válvulas de separación (74') mediante el campo que actúa sobre su elemento de contraseñalización (56) entre una posición de bloqueo, en la que el segundo conjunto de válvulas de separación (74') interrumpe un flujo del fluido en la segunda vía de flujo de conexión, y una posición de paso en la que el segundo conjunto de válvulas de separación (74') permite un flujo del fluido.
- 30 10. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 9, caracterizada por que la segunda vía de flujo de conexión es la única vía de flujo de fluido que se desarrolla entre la segunda (66) y la tercera formación de acoplamiento (66').
- 35 11. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 9 ó 10, incluyendo la reivindicación 2, caracterizada por que el segundo conjunto de válvulas de separación (74') se dispone de manera que a través del mismo se pueda separar la tercera vía de flujo de fluido (92) de la segunda vía de flujo de acoplamiento (47a) pero no de la tercera vía de flujo de acoplamiento (47a') y por que a través del mismo se puede separar la cuarta vía de flujo de fluido (112) de la tercera vía de flujo de acoplamiento (47a') pero no de la segunda vía de flujo de acoplamiento (47a) o por que a través del mismo se puede separar la cuarta vía de flujo de fluido (112) de la segunda vía de flujo de acoplamiento pero no de la tercera vía de flujo de acoplamiento (47a') y por que a través del mismo se puede separar la tercera vía de flujo de fluido (92) de la tercera vía de flujo de acoplamiento (47a') pero no de la segunda vía de flujo de acoplamiento (47a).
- 40 12. Interfaz de alimentación de fluido según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que para al menos un conjunto de válvulas (54, 74, 86), preferiblemente una pluralidad de conjuntos de válvulas (54, 74, 86), con especial preferencia para todos los conjuntos de válvulas (54, 74, 82) se entiende que:
- el elemento de señalización (100) y el elemento de contraseñalización (56) comprenden respectivamente un electrodo para el establecimiento de un campo eléctrico entre éstos, interactuando el elemento de contraseñalización (56) con un actuador piezoeléctrico del conjunto de válvulas (54, 74, 86) de manera que el campo
- 45 50 55 60

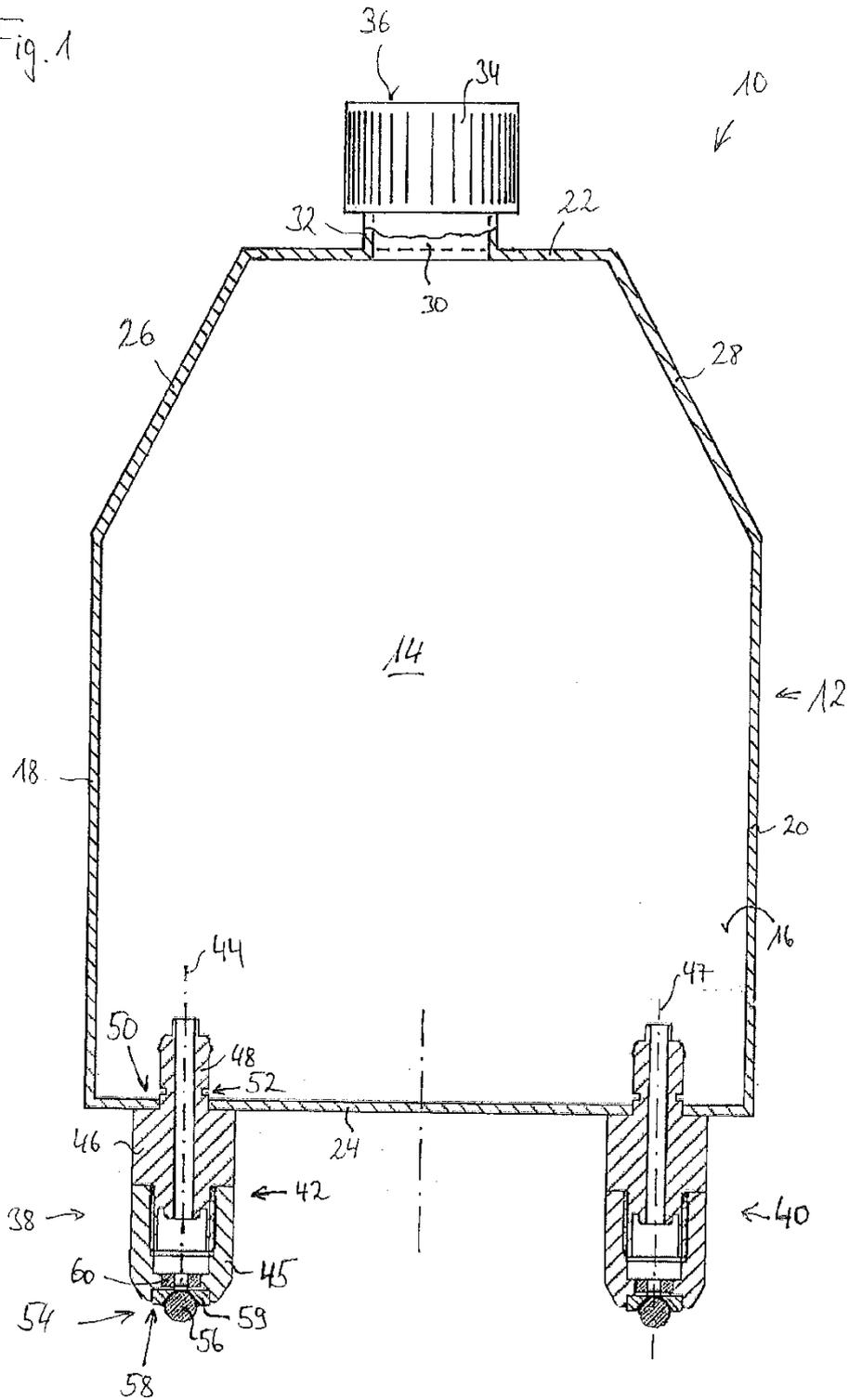
- eléctrico provoque una modificación de la forma del actuador piezoeléctrico que provoque a su vez un ajuste del conjunto de válvulas (54, 74, 86) entre la posición de bloqueo y la posición de paso, o/y
 - el elemento de señalización (100) y el elemento de contraseñalización (56) comprenden, por una parte, un imán (100) y, por otra parte, un componente ferromagnético o/e imantado (56) que reacciona a su campo magnético, provocando el campo magnético que actúa entre el elemento de señalización (100) y el elemento de contraseñalización (56) un desplazamiento del elemento de contraseñalización (56) que provoca a su vez un ajuste del conjunto de válvulas (54, 74, 86) entre la posición de bloqueo y la posición de paso, o/y
 - el elemento de señalización (100) comprende un imán y el elemento de contraseñalización (56) comprende un componente eléctricamente conductor que reacciona inductivamente a su campo magnético, provocando el campo magnético que actúa entre el elemento de señalización (100) y el elemento de contraseñalización (56) una inducción en el elemento de contraseñalización (56) que provoca a su vez un ajuste del conjunto de válvulas (54, 74, 86) entre la posición de bloqueo y la posición de paso, o/y
 - el elemento de señalización (100) comprende un emisor de ondas electromagnéticas como, por ejemplo, señales ópticas o señales de radio y el elemento de contraseñalización (56) comprende un receptor correspondiente, presentando el conjunto de válvulas (54, 74, 86) un acumulador de energía y un actuador que están acoplados entre sí y al elemento de contraseñalización (56) de manera que el elemento de contraseñalización (56) controle el actuador alimentado en dependencia de las ondas electromagnéticas recibidas del acumulador de energía para la conmutación del conjunto de válvulas (54, 74, 86) entre la posición de bloqueo y la posición de paso.
13. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 12, caracterizada por que el elemento de señalización (100) y el elemento de contraseñalización (56) comprenden un imán (100), por una parte, y un componente (56) ferromagnético o/e imantado que reacciona a su campo magnético, por otra parte, siendo el elemento de contraseñalización (56) un cuerpo de válvula (56) del conjunto de válvulas (54, 74, 86) que bajo el efecto del campo magnético que actúa entre el elemento de señalización (100) y el elemento de contraseñalización (56), se puede desplazar alejándolo de su asiento de válvula (58) o/y acercándolo para que se ajuste al mismo.
14. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 13, caracterizada por que el conjunto de válvulas (54, 74, 86) se pretensa magnéticamente en la posición de bloqueo y se puede cambiar a la posición de paso a través del campo magnético que procede del elemento de señalización (100).
15. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 14, caracterizada por que un asiento de válvula (58) del conjunto de válvulas (54, 74, 86) presenta un componente tensor (60) permanentemente imantado o ferromagnético, por lo que entre el componente tensor (60) y el cuerpo de válvula (56) actúa una fuerza tensora magnética, especialmente una fuerza de atracción, que sujeta el cuerpo de válvula (56) para su ajuste impermeabilizante al asiento de válvula (58).
16. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 15, caracterizada por que el asiento de válvula (58) presenta un componente de ajuste elastómero (59) al que se ajusta directamente el cuerpo de válvula (56) en la posición de bloqueo del conjunto de válvulas (54, 74, 86), disponiéndose preferiblemente el componente de ajuste (59) entre el cuerpo de válvula (56) y el componente tensor (60) y siendo la fuerza tensora magnética que actúa entre el cuerpo de válvula (56) y el componente tensor (60) una fuerza de atracción.
17. Interfaz de alimentación de fluido según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que el elemento de señalización (100) comprende un imán permanente localmente desplazable (100) o un electroimán.
18. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 17, caracterizada por que el sistema de control (94) presenta una pluralidad de grupos (102) de elementos de señalización (100), definiendo los elementos de señalización (100) de uno de los grupos (102) respectivamente una configuración de posición de válvulas de los conjuntos de válvulas (54, 74, 86) de la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62"; 62''').
19. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 18, caracterizada por que el sistema de control (94) presenta un cilindro (96) que gira alrededor de un eje de cilindro (W), disponiéndose la pluralidad de grupos de elementos de señalización (102) en dirección perimetral alrededor del eje de cilindro (W) distribuida de manera que mediante el giro del cilindro (96) se puedan ajustar diferentes configuraciones de posición de válvulas de la interfaz de alimentación de válvulas (62; 62'; 62"; 62''').
20. Interfaz de alimentación de fluido según una de las reivindicaciones 17 a 19, caracterizada por que el sistema de control (94) presenta un sistema de comunicación (104) dispuesto entre un elemento de señalización (100) y un conjunto de válvulas (54, 74, 86) regulable por medio del elemento de señalización (100), presentando el sistema de comunicación (104) al menos un imán (106), especialmente un imán permanente (106), desplazable entre una posición activa más próxima al conjunto de válvulas (54, 74, 86) y una posición inactiva más próxima al elemento de señalización (100).
21. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 20, con inclusión de la reivindicación 18 ó 19, caracterizada por que el sistema de comunicación (104) presenta para cada elemento de señalización (100) de un grupo (102) de elementos de señalización (100), un imán desplazable (106).

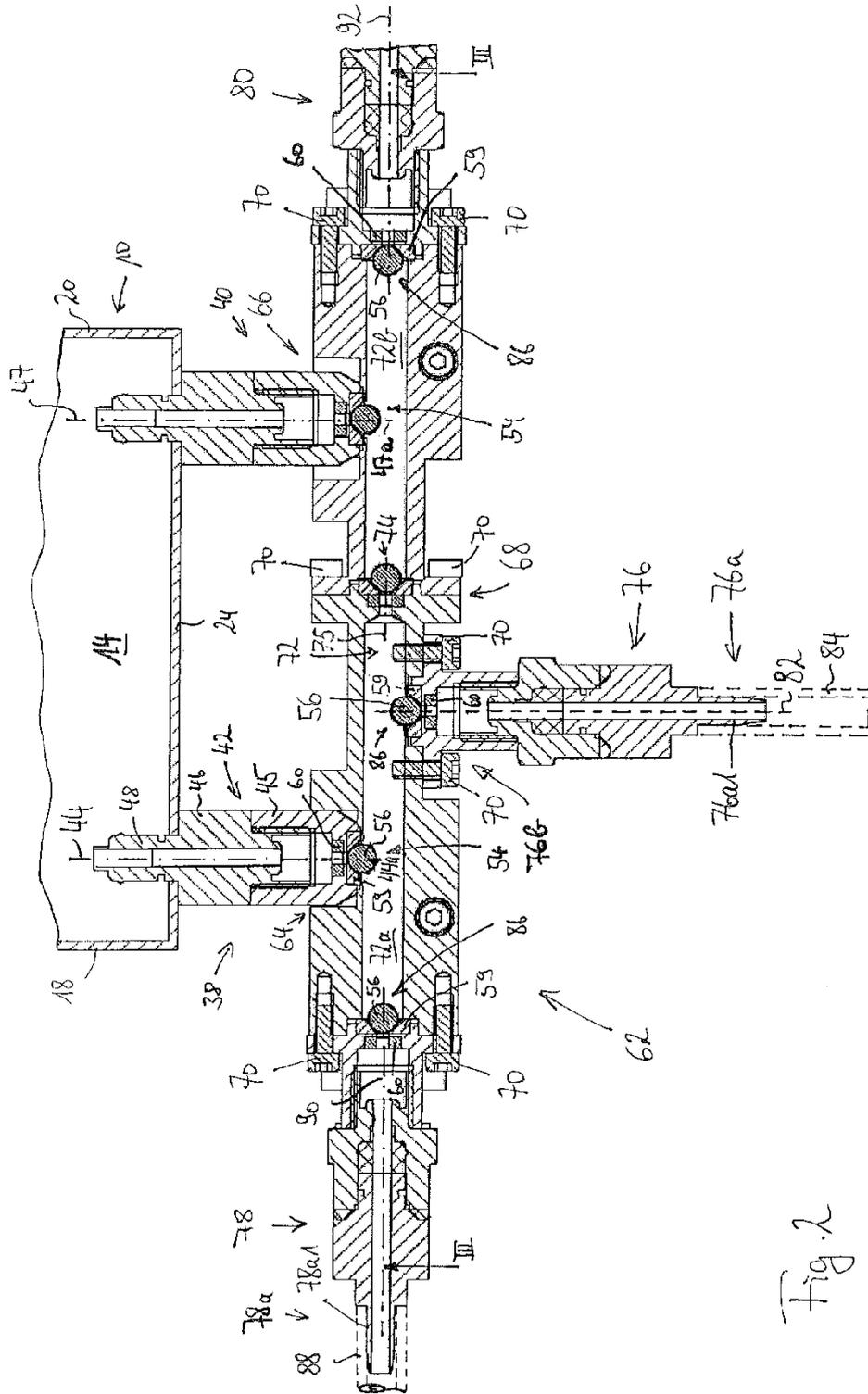
22. Interfaz de alimentación de fluido según la reivindicación 20 ó 21, caracterizada por que el al menos un imán desplazable (106) se pretensa en una de sus posiciones, preferiblemente en su posición inactiva, con preferencia mediante fuerza de gravedad.
- 5
23. Interfaz de alimentación de fluido según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que al menos parte de los conjuntos de válvulas (54, 74, 86), preferiblemente todos los conjuntos de válvulas (54, 74, 86) se pueden cambiar en una dirección de flujo de paso a lo largo de la vía de flujo de fluido (82, 90, 92, 75) en la que se han dispuesto, por medio de una diferencia de presión de fluido predeterminada de la posición de bloqueo a la posición de paso, pero no en la dirección de flujo opuesta, orientándose preferiblemente la dirección de flujo de paso de la primera y la segunda vía de flujo de fluido (82, 90) al interior de la cámara de flujo (72) y orientándose la dirección de flujo de paso de la tercera vía de flujo de fluido (92) fuera de la cámara de flujo (72).
- 10
24. Interfaz de alimentación de fluido según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que la vía de flujo de acoplamiento (44a, 47a, 47a') o las vías de flujo de acoplamiento (44a, 47a, 47a') se encuentran, con el engranaje de acoplamiento separado, libres de conjuntos de válvulas que las interrumpen o que permiten el paso.
- 15
25. Instalación de cultivo de células que comprende al menos un recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10'') para la recepción y el suministro de células adherentes, un depósito de reserva de sustancia nutritiva (116), un depósito de reserva de fluido de limpieza (114), así como una interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62''; 62''') según una de las reivindicaciones anteriores con la condición de que:
- 20
- la primera formación de conexión (76) una la carcasa (68) al depósito de reserva de sustancia nutritiva (116) de manera que transmita el fluido y, por consiguiente, la primera vía de flujo de fluido (82) se desarrolle entre la cámara de flujo (72) y el depósito de reserva de sustancia nutritiva (116),
 - 25 - la segunda formación de conexión (78) una la carcasa (68) al depósito de reserva de fluido de limpieza (114) de forma que transmita el fluido y, por consiguiente, la segunda vía de flujo de fluido (90) se desarrolle entre la cámara de flujo (72) y el depósito de reserva de fluido de limpieza (114),
 - la tercera formación de conexión (80) una la carcasa (68) a un desagüe (118) de forma que transmita el fluido y, por consiguiente, la tercera vía de flujo de fluido (92) se desarrolle entre la cámara de flujo (72) y el desagüe (118),
 - 30 - la formación de acoplamiento (64, 66, 66') para el engranaje de acoplamiento separable que se puede establecer conforme al funcionamiento y que puede transmitir el fluido, se configure con una formación de contraacoplamiento (38, 40, 40') del recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10''),
 - el primer fluido sea la sustancia nutritiva,
 - el segundo fluido sea el fluido de limpieza,
 - 35 - la vía de flujo de acoplamiento (44a, 47a, 47a') se configure para introducir a través de la formación de acoplamiento (64, 66, 66'), en un estado acoplado a la formación de contraacoplamiento (38, 40, 40'), sustancia nutritiva de la cámara de flujo (72) en el recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10'') o/y
 - extraerla del mismo hacia la cámara de flujo (72).
- 40
26. Instalación de cultivo de células según la reivindicación 25, caracterizada por comprender una interfaz de alimentación de fluido (62', 62''; 62''') según la reivindicación 2 o según una de las reivindicaciones 12 a 24, incluyendo la reivindicación 2, con la condición de que:
- 45
- la cuarta formación de conexión (110) una la carcasa (68) de forma que transmita el fluido a un dispositivo de recogida Sample (120) con lo que la cuarta vía de flujo de fluido (112) se desarrolla entre la cámara de flujo (72) y el dispositivo de recogida Sample (120).
- 50
27. Instalación de cultivo de células según la reivindicación 25 ó 26, caracterizada por que en la cámara de flujo (72) una vía de flujo del conjunto de válvulas (86) de la segunda formación de conexión (78) al conjunto de válvulas (86) de la tercera formación de conexión (80) es la vía de flujo más larga entre dos conjuntos de válvulas (74, 86) o entre un conjunto de válvulas (74, 86) y una formación de acoplamiento (64, 66, 66').
- 55
28. Instalación de cultivo de células según una de las reivindicaciones 25 a 27, caracterizada por que en la cámara de flujo (72) una vía de flujo del conjunto de válvulas (86) de la segunda formación de conexión (78) al conjunto de válvulas (86) de la tercera formación de conexión (80) pasa al lado del conjunto de válvulas (82) de la primera formación de conexión (76) y, en su caso, del conjunto de válvulas (86) de la cuarta formación de conexión (110).
- 60
29. Instalación de cultivo de células según la reivindicación 28, caracterizada por que el cuerpo de válvula (56) del conjunto de válvulas (86) de la primera formación de conexión (76) y, en su caso, el cuerpo de válvula (56) del conjunto de válvulas (86) de la cuarta formación de conexión (110) penetran al menos en parte, preferiblemente al menos en más de la mitad, en la vía de flujo del conjunto de válvulas (82) de la segunda formación de conexión (78) al conjunto de válvulas (86) de la tercera formación de conexión (80).
- 65
30. Instalación de cultivo de células según una de las reivindicaciones 25 a 29, caracterizada por que la formación de contraacoplamiento (38) del recipiente de cultivo de células (10; 10') es una primera formación de contraacoplamiento (38), por que el recipiente de cultivo de células (10; 10') presenta una segunda formación de contraacoplamiento (40) configurada separada de la primera formación de contraacoplamiento (38) y por que la

- instalación de cultivo de células presenta además una interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62'') según una de las reivindicaciones 3 a 7 ó 12 a 24, incluyendo la reivindicación 3, con la condición de que la primera formación de acoplamiento (64) se configure para el engranaje de acoplamiento transmisor de fluido separable, que se puede producir conforme al funcionamiento, con una primera formación de contraacoplamiento (38) y de que la segunda formación de acoplamiento (86) se configure para el engranaje de acoplamiento transmisor de fluido separable, que se puede producir conforme al funcionamiento, con la segunda formación de contraacoplamiento (40) del recipiente de cultivo de células (10; 10'), así como de que la segunda vía de flujo de acoplamiento (47a) se desarrolle entre la cámara de flujo (72) y la segunda formación de acoplamiento (66) para introducir a través de la segunda formación de acoplamiento (66), en caso de engranaje de acoplamiento establecido con la segunda formación de contraacoplamiento (40), sustancia nutritiva de la cámara de flujo (72) en el recipiente de cultivo de células (10; 10') o/y para extraerla de la cámara de flujo (72).
31. Instalación de cultivo de células según la reivindicación 30, caracterizada por que el recipiente de cultivo de células (10') presenta una tercera formación de contraacoplamiento (40') configurada separada de la primera (36) y de la segunda (40) y por que la instalación de cultivo de células presenta una interfaz de alimentación de fluido (62'') según una de las reivindicaciones 8 a 24, con inclusión de la reivindicación 8, con la condición de que la tercera formación de acoplamiento (66') se configure para el engranaje de acoplamiento transmisor de fluido separable y que se puede producir conforme al funcionamiento, con la tercera formación de contraacoplamiento (40') del recipiente de cultivo de células (10'), así como de que la tercera vía de flujo de acoplamiento (47a') se desarrolle entre la cámara de flujo (72) y la tercera formación de acoplamiento (66') para introducir a través de la tercera formación de acoplamiento (66'), en caso de engranaje de acoplamiento establecido con la tercera formación de contraacoplamiento (40'), sustancia nutritiva de la cámara de flujo (72) en el recipiente de cultivo de células (10') o/y extraerla de la cámara de flujo (72).
32. Instalación de cultivo de células según una de las reivindicaciones 25 a 31, caracterizada por que al menos una formación de contraacoplamiento (38, 40, 40'), preferiblemente cada formación de contraacoplamiento (38, 40, 40'), del recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10'') presenta respectivamente un conjunto de válvulas de recipiente (54).
33. Instalación de cultivo de células según la reivindicación 32, caracterizada por que el conjunto de válvulas de recipiente (54) está rodeado preferiblemente por completo por la formación de contraacoplamiento y la carcasa, en caso de establecimiento de un engranaje de acoplamiento entre la formación de acoplamiento y la formación de contraacoplamiento, sin una conexión física continua de transmisión de señales o/y energía desde el conjunto de válvulas de recipiente (54) hasta la cara exterior de la formación de contraacoplamiento (38, 40, 40') y de la carcasa (68) de la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62''; 62'''), con excepción de la vía de flujo de fluido que atraviesa la formación de acoplamiento (64, 66, 66') y la formación de contraacoplamiento (38, 40, 40').
34. Instalación de cultivo de células según la reivindicación 32 ó 33, caracterizada por que el al menos un conjunto de válvulas de recipiente (54) se puede conmutar por medio del sistema de control (94) entre una posición de bloqueo y una posición de paso.
35. Instalación de cultivo de células según una de las reivindicaciones 32 a 34, caracterizada por que en la cámara de flujo (72) una vía de flujo del conjunto de válvulas (86) de la segunda formación de conexión (78) al conjunto de válvulas (86) de la tercera formación de conexión (80) pasa, con el engranaje de acoplamiento establecido entre la al menos una formación de acoplamiento (64, 66, 66') de la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62''; 62''') y la al menos una formación de contraacoplamiento (38, 40, 40') de un recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10'') al lado del al menos un conjunto de válvulas de recipiente (54) preferiblemente al lado de todos los conjuntos de válvulas de recipiente (54).
36. Instalación de cultivo de células según la reivindicación 35, caracterizada por que con el engranaje de acoplamiento establecido entre la al menos una formación de acoplamiento (64, 66, 66') de la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62''; 62''') y la al menos una formación de contraacoplamiento (38, 40; 40') de un recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10'') el cuerpo de válvula (56) de al menos un conjunto de válvulas de recipiente (54), preferiblemente cada cuerpo de válvulas (56) de todos los conjuntos de válvulas de recipiente (54), penetra al menos en parte preferiblemente en más de la mitad en la vía de flujo del conjunto de válvulas (86) de la segunda formación de conexión (78) al conjunto de válvulas (86) de la tercera formación de conexión (80).
37. Instalación de cultivo de células según una de las reivindicaciones 25 a 36, caracterizada por que todos los conjuntos de válvulas (74, 86) previstos en la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62''; 62'''), preferiblemente también todos los conjuntos de válvulas (54) previstos en el al menos un recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10''), presentan una estructura fundamentalmente idéntica.
38. Instalación de cultivo de células según una de las reivindicaciones 25 a 37, caracterizada por que todos los conjuntos de válvulas (54, 74, 86) previstos en el al menos un recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10'') y la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62''; 62''') se pueden conmutar, con el engranaje de acoplamiento

- establecido y por medio de un sistema de control común (94), con una pluralidad de elementos de señalización (100).
- 5 39. Instalación de cultivo de células según una de las reivindicaciones 25 a 38, con inclusión de la reivindicación 16, caracterizada por que en al menos una formación de conexión (76, 78, 80), preferiblemente en una pluralidad de formaciones de conexión (76, 78, 80), una superficie final axial anular (59b) del componente de ajuste elastómero (59) se ajusta, como superficie de obturación, deformada y rodeando radialmente por fuera la vía de flujo (82, 90, 92) asignada a la formación de conexión (76, 78, 80), a una superficie de contraobturación (64a).
- 10 40. Instalación de cultivo de células según una de las reivindicaciones 25 a 39, con inclusión de la reivindicación 16, caracterizada por que el conjunto de válvulas de recipiente (54) se configura según la reivindicación 16, ajustándose, como superficie de obturación, con el engranaje de acoplamiento establecido entre la al menos una formación de acoplamiento (64, 66, 66') de la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62"; 62''') y la al menos una formación de
- 15 59b) del componente de ajuste elastómero (59) del conjunto de válvulas de recipiente (54), deformada y rodeando la vía de flujo de fluido (44a, 47a, 47a') radialmente por fuera la formación de acoplamiento (64, 66, 66'), a una superficie de contraobturación (64a) de la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62"; 62''').
- 20 41. Instalación de cultivo de células según una de las reivindicaciones 25 a 40, caracterizada por que presenta más recipientes de cultivo de células (10; 10'; 10'') que las interfaces de alimentación de fluido (62; 62'; 62"; 62'''), presentando en especial la instalación de cultivo de células no más de 5, preferiblemente no más de 3, con especial preferencia exactamente una interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62"; 62''').
- 25 42. Instalación de cultivo de células según la reivindicación 41, caracterizada por que la instalación de cultivo de células presenta un dispositivo de movimiento, por ejemplo, un robot multiaxial o una mesa cruzada que se mueve en un plano de movimiento con un carro de movimiento previsto de forma que se mueva ortogonalmente respecto al plano de movimiento, por medio del cual la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62"; 62''') se puede establecer sucesivamente en engranaje transmisor de fluido con los distintos recipientes de cultivo de células (10; 10'; 10'').
- 30 43. Recipiente de cultivo de células para una instalación de cultivo de células según una de las reivindicaciones 25 a 42, así como para el establecimiento del engranaje de acoplamiento separable con una interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62"; 62''') según una de las reivindicaciones 1 a 24, presentando el recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10'') un cuerpo de recipiente (12) que rodea un volumen de cultivo (14) con un orificio de llenado o/y ventilación (30) por el que se puede introducir o extraer gas, líquido, pasta o/y cuerpos sólidos en o del cuerpo de
- 35 44) separada del orificio de llenado o/y ventilación (30) que se diseña para el establecimiento y la separación de un engranaje de acoplamiento con una formación de acoplamiento correspondiente (64, 66, 66') de la interfaz de alimentación de fluido (62; 62'; 62"; 62'''), desarrollándose una vía de suministro-flujo de fluido (44, 47) entre la al menos una formación de contraacoplamiento (38, 40, 40') y el volumen de cultivo (14) para introducir o/y evacuar a través de la vía de suministro-flujo de fluido (44, 47) un fluido en o del volumen de cultivo (14), presentando al menos una formación de contraacoplamiento (38, 40, 40') un conjunto de
- 40 45) pudiéndose conmutar el conjunto de válvulas de recipiente (54) preferiblemente por medio de un sistema de control (94) con un elemento de señalización (100) que genera un campo eléctrico o/y magnético o/y electromagnético cuyo campo actúa sobre un elemento de contraseñalización (56) sensible al campo del conjunto de válvulas de recipiente (54) sin entrar en contacto, entre una posición de bloqueo en la que el conjunto de válvulas de recipiente (54) interrumpe un flujo de fluido en la vía de suministro-flujo de fluido (44, 47) y una posición de paso en la que el conjunto de válvulas de recipiente (54) permite un flujo de fluido.
- 45 44. Recipiente de cultivo de células según la reivindicación 43, caracterizado por que el orificio de llenado o/y ventilación (30) y la al menos una formación de contraacoplamiento (38, 40, 40') configurada por separado se prevén por extremos opuestos del recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10'').
- 50 45. Recipiente de cultivo de células según la reivindicación 43 ó 44, caracterizado por que el recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10'') es un recipiente pasivo, dejando a un lado el al menos un conjunto de válvulas de recipiente (54) de la formación de contraacoplamiento (38, 40, 40') sin unidades funcionales accionables por aportación de energía montados en el recipiente como, por ejemplo, un dispositivo de calentamiento, un dispositivo de agitación y similares, con especial preferencia un recipiente de cultivo de células pasivo de un solo uso-desechable (10; 10'; 10'').
- 55 46. Recipiente de cultivo de células según una de las reivindicaciones 43 a 45, caracterizado por que el recipiente de cultivo de células (10; 10'; 10'') presenta dos paredes frontales fundamentalmente paralelas (16) y secciones de pared de camisa que las unen desarrolladas alrededor de un borde de pared frontal (18, 20, 22, 24, 26, 28) que limitan conjuntamente el volumen de cultivo (14), previéndose preferiblemente la al menos una formación de contraacoplamiento (38, 40, 40'), con especial preferencia también el orificio de llenado o/y ventilación (30) en una
- 60 65 sección de pared de camisa (22, 24).

Fig. 1





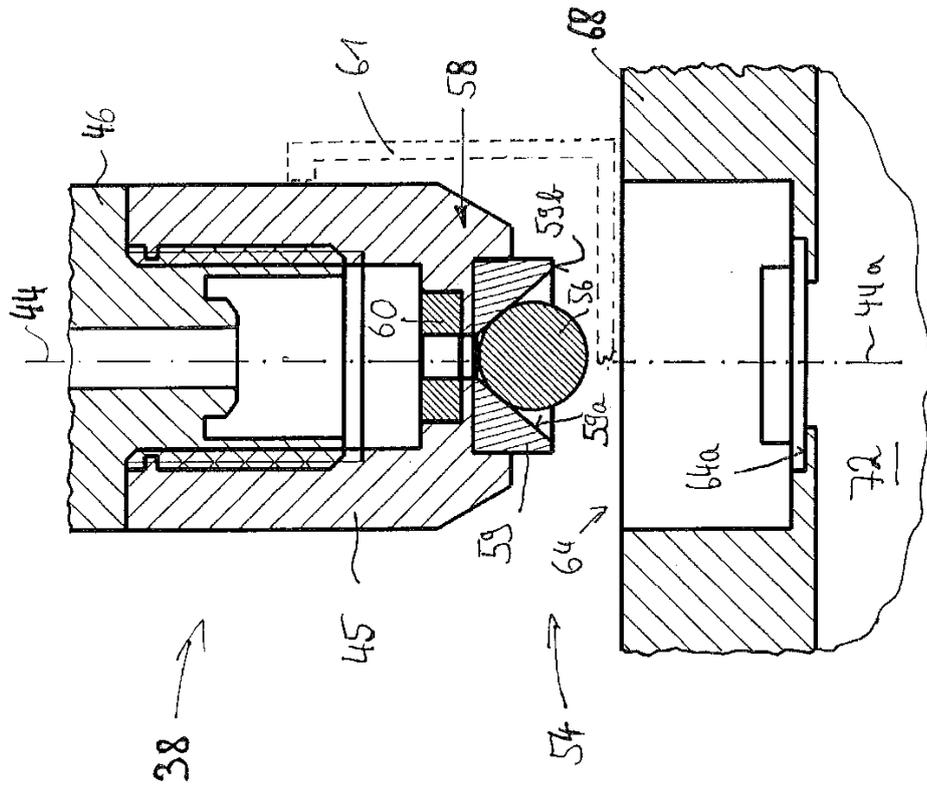


Fig. 4:

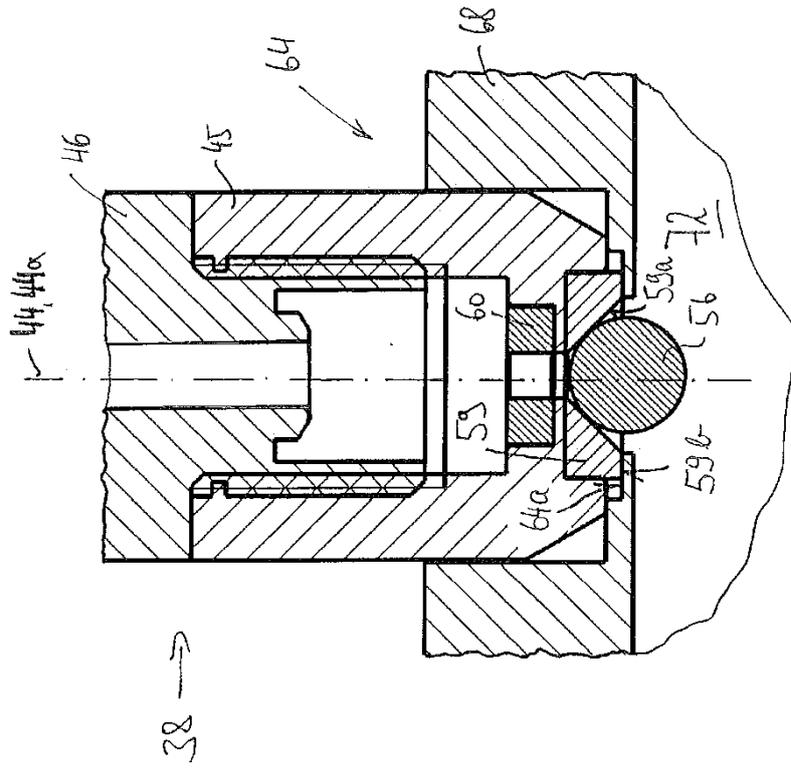


Fig. 5

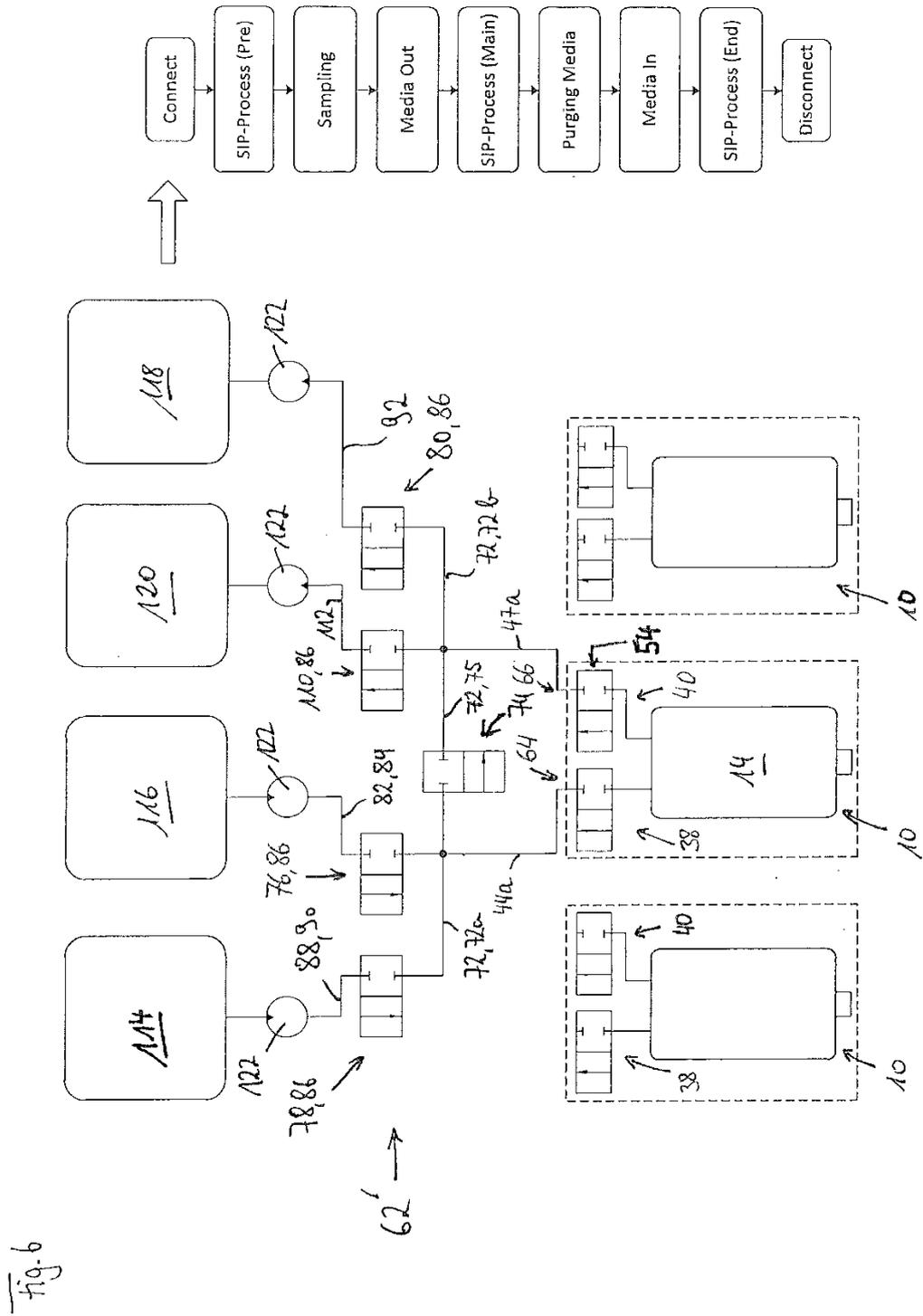


Fig. 7

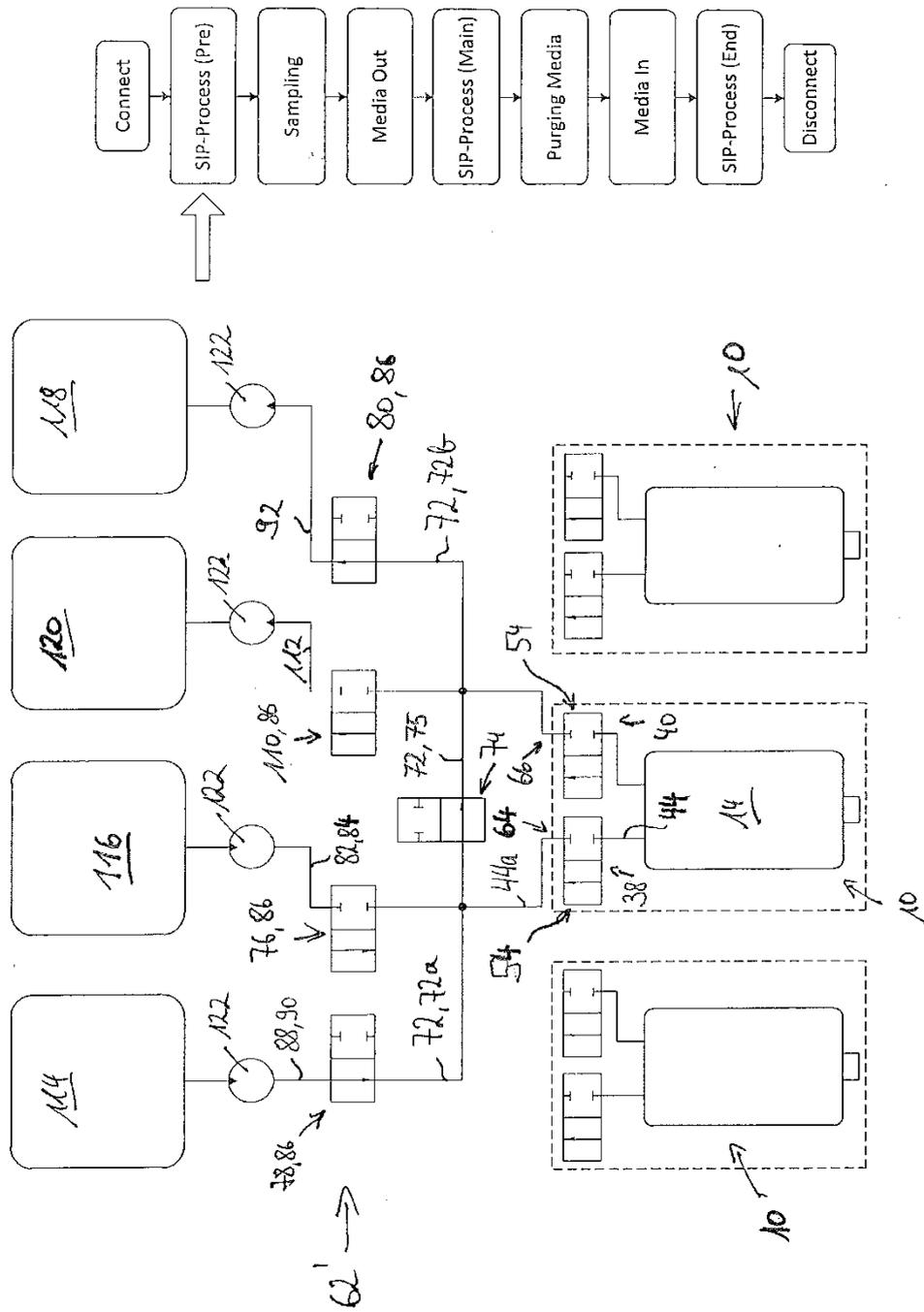


Fig. 8

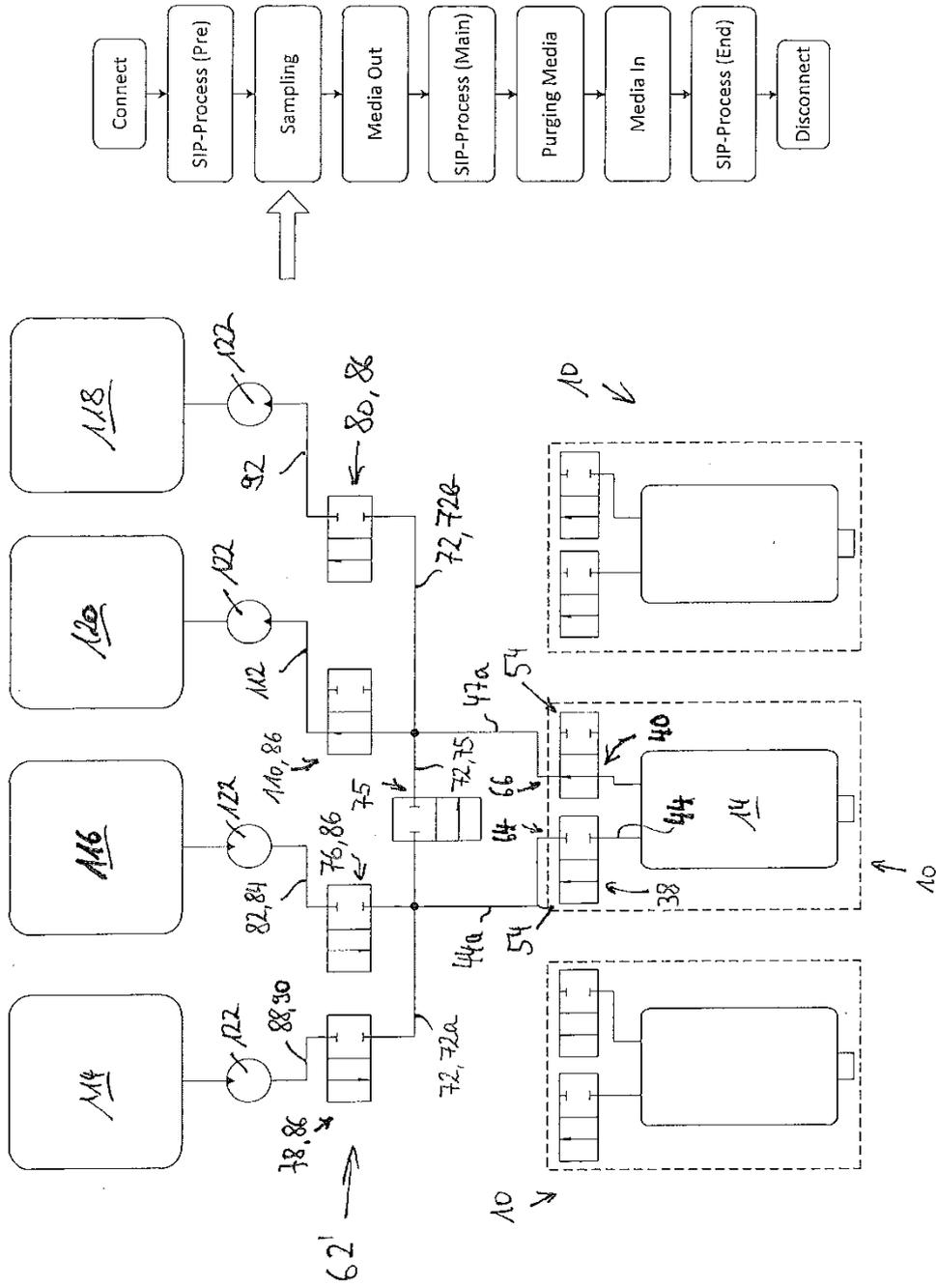
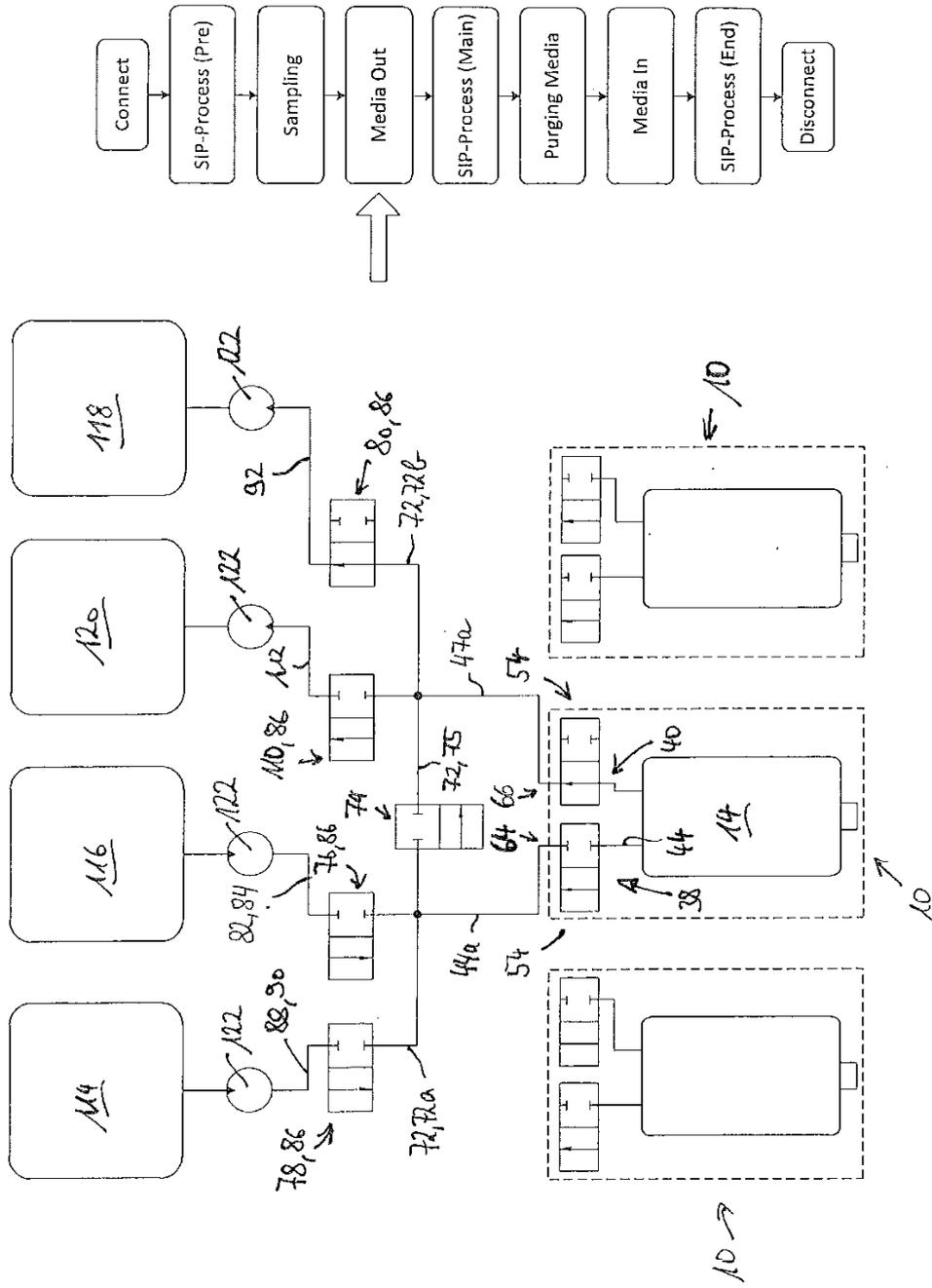


Fig. 9



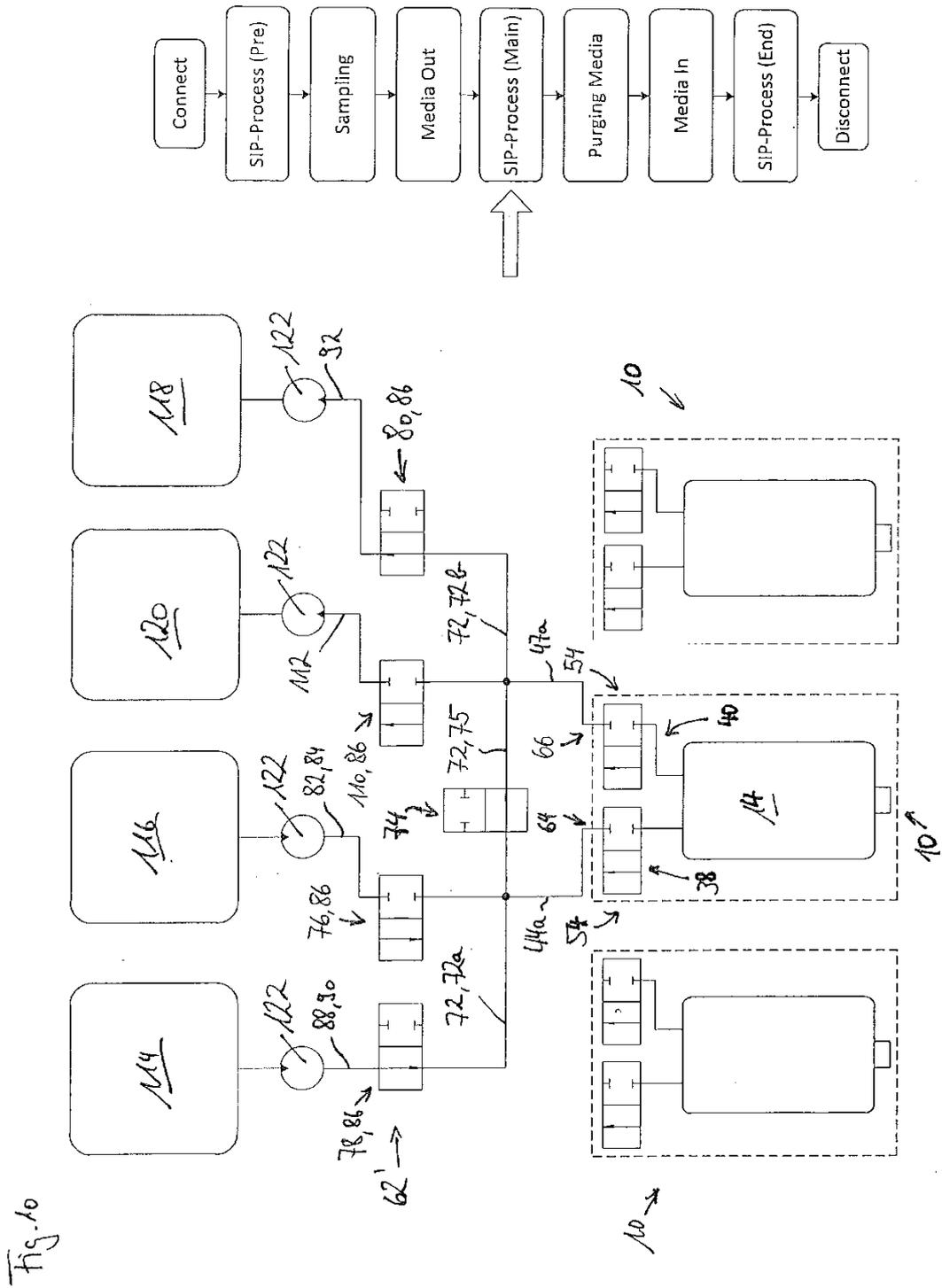


Fig. 11

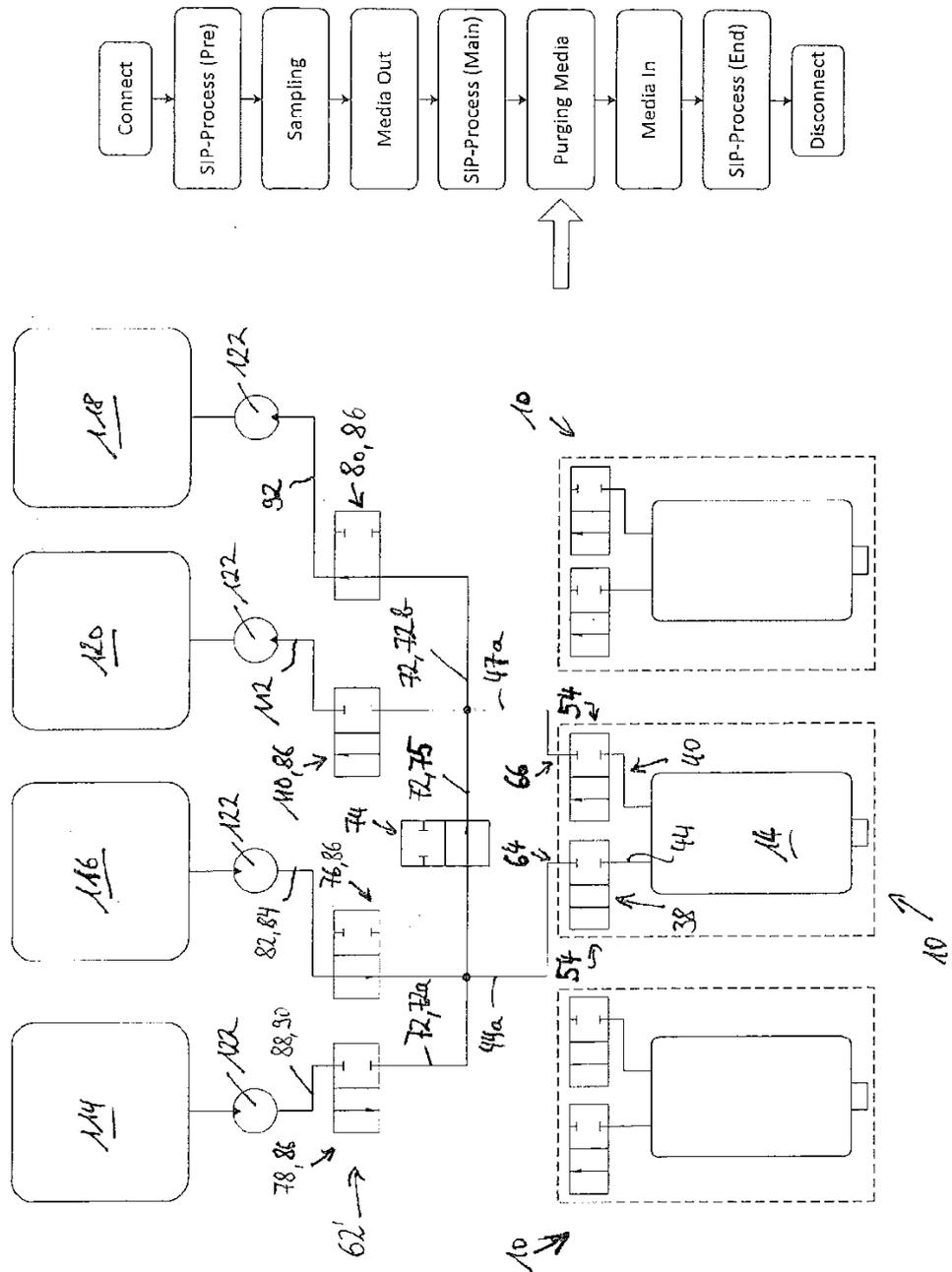


Fig. 12

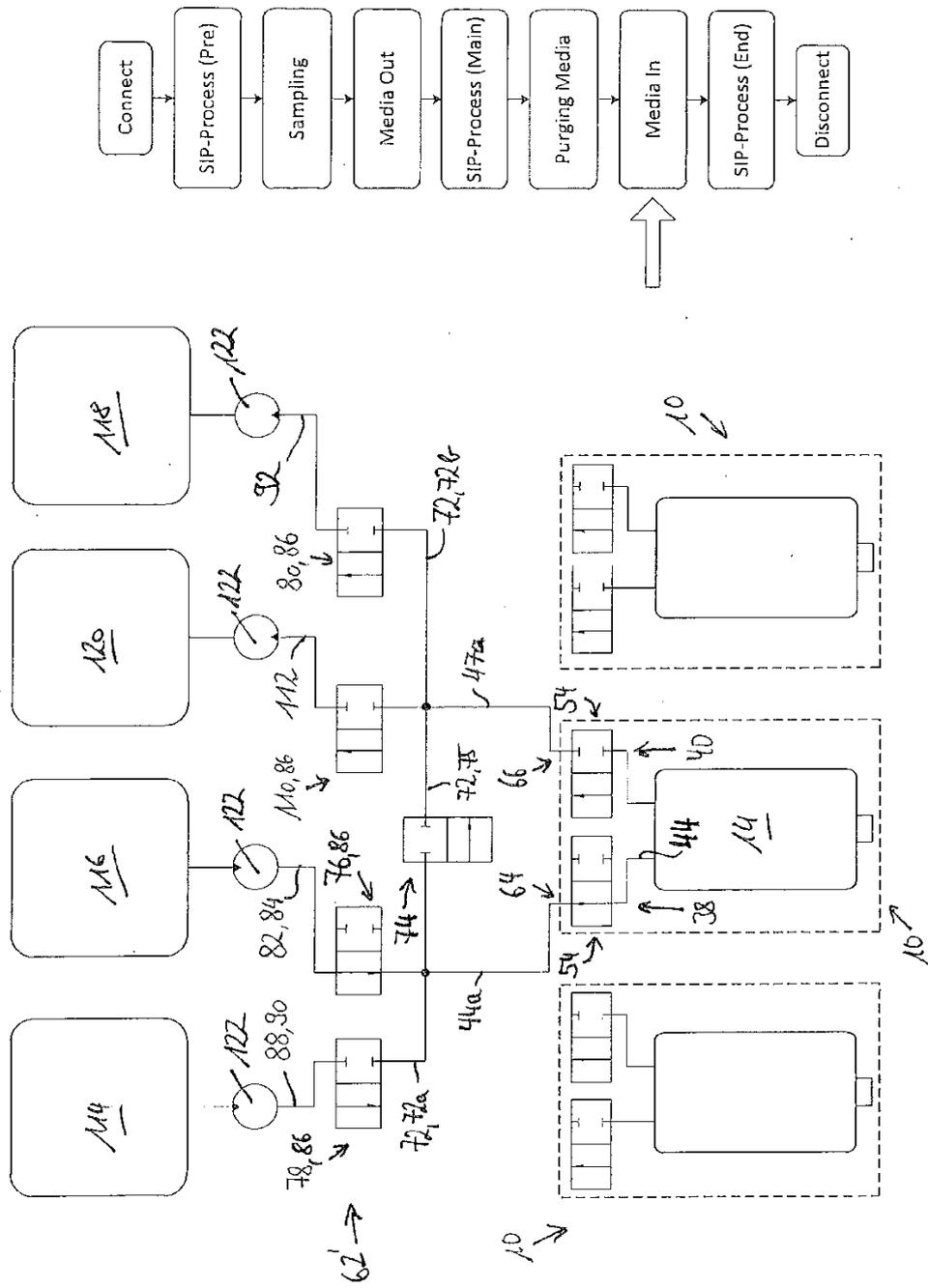


Fig. 13

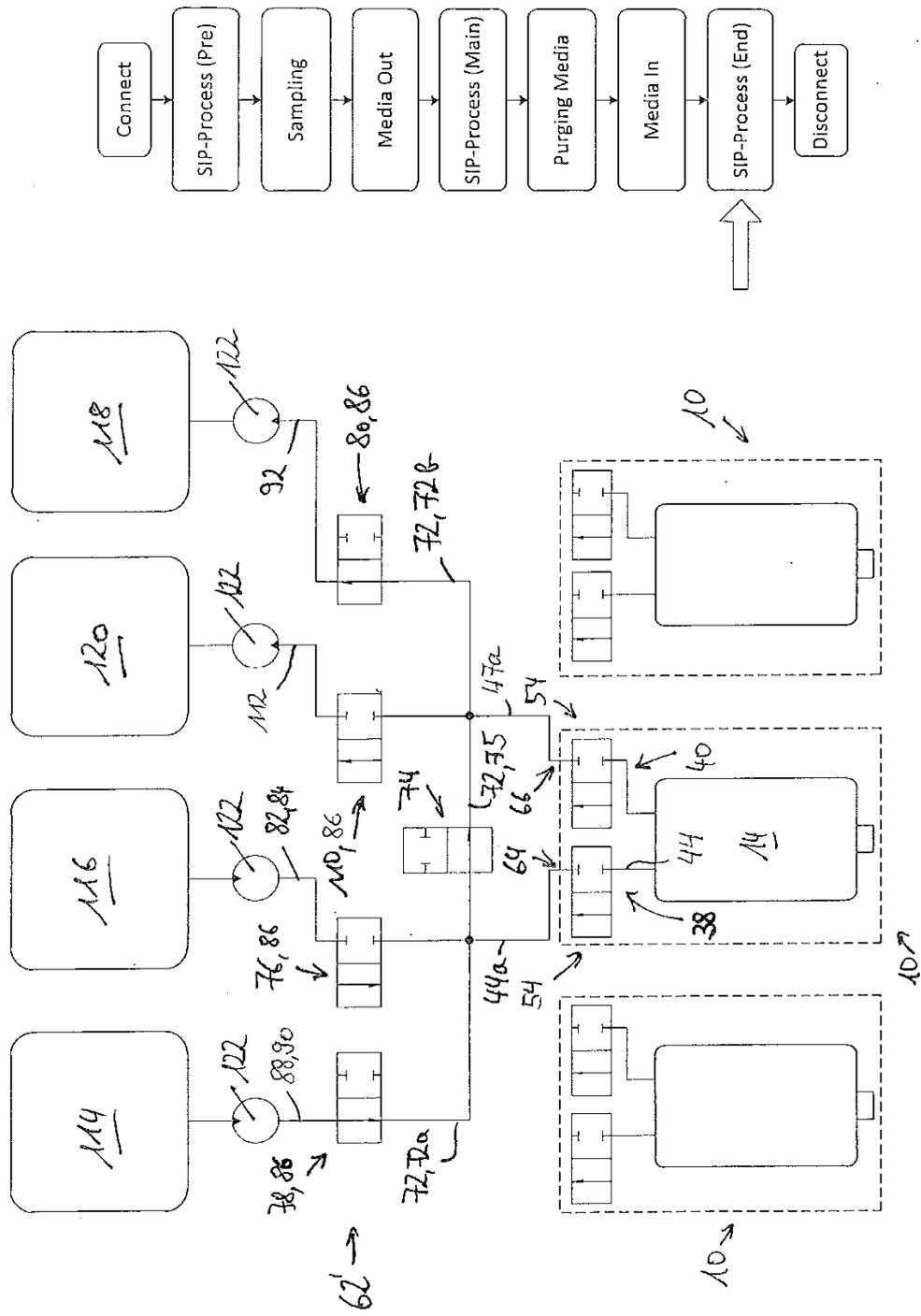
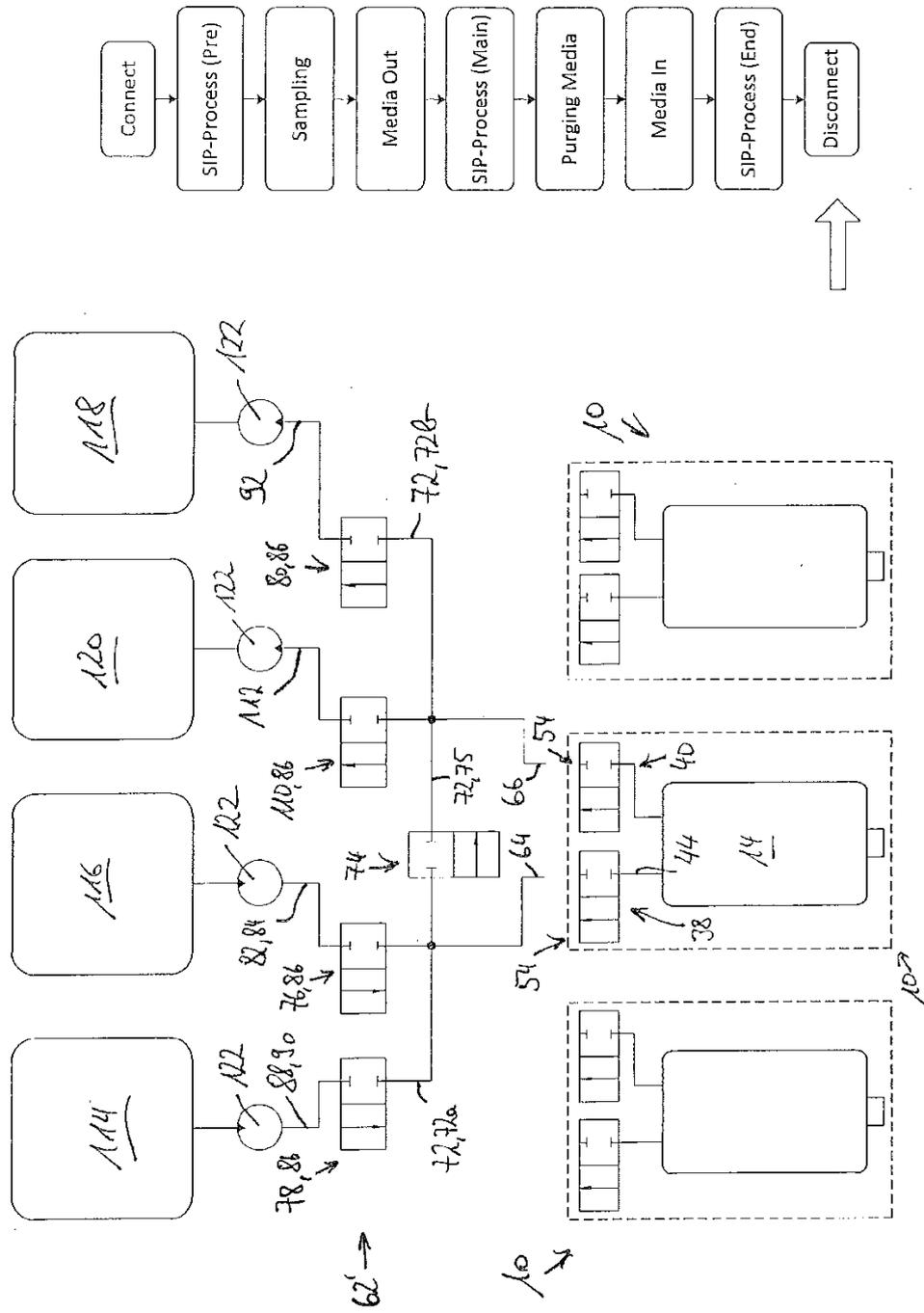


Fig. 14



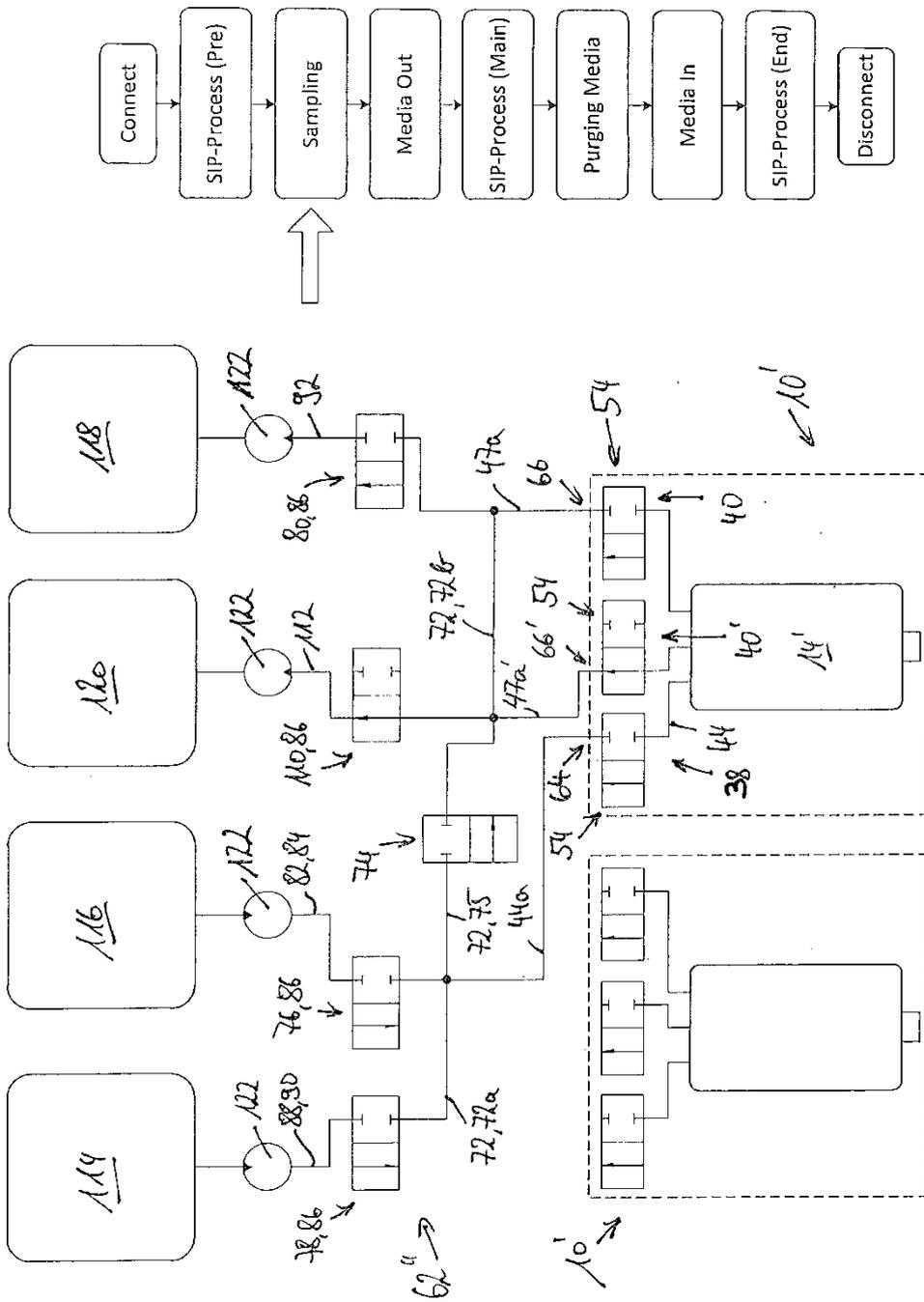
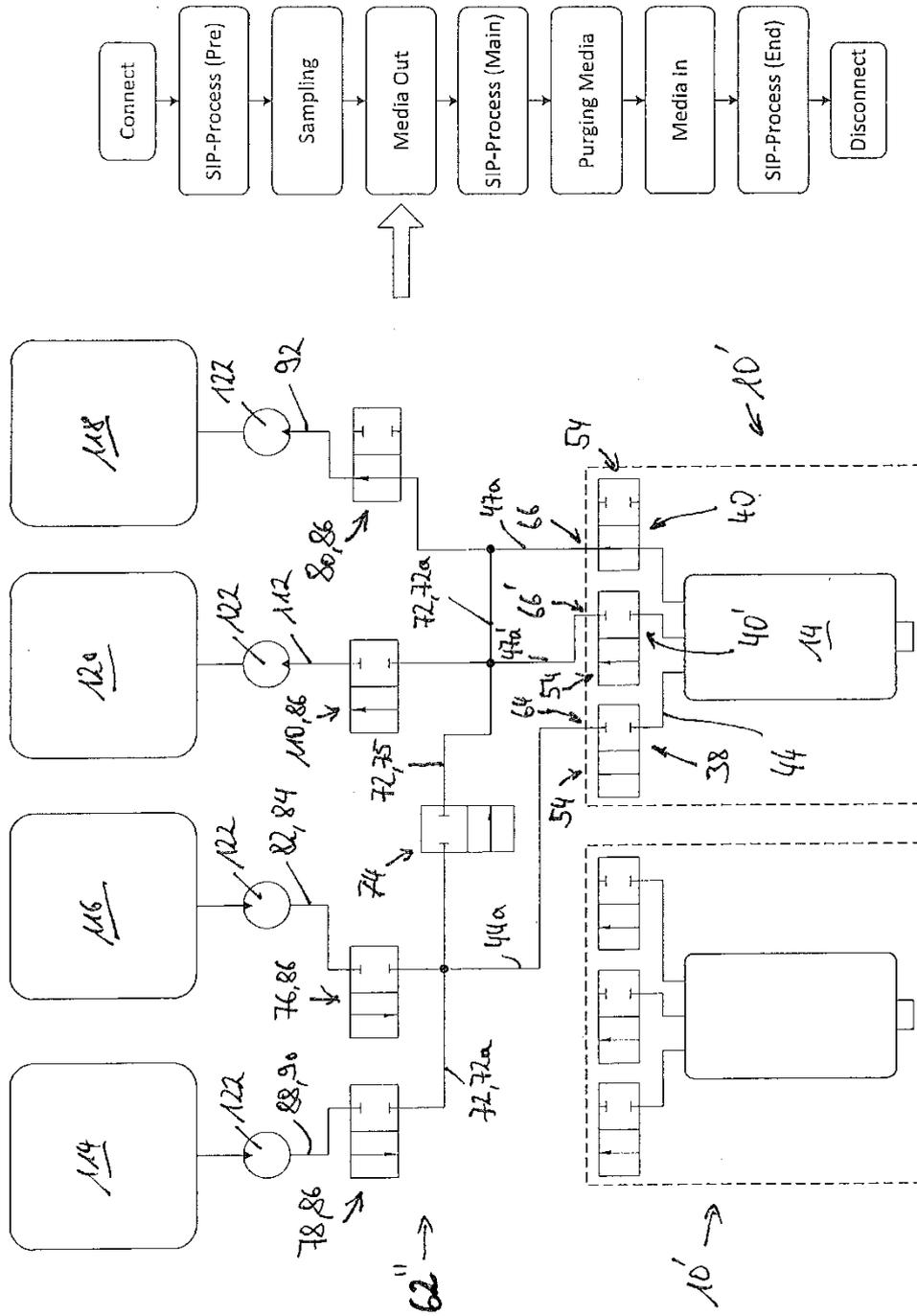
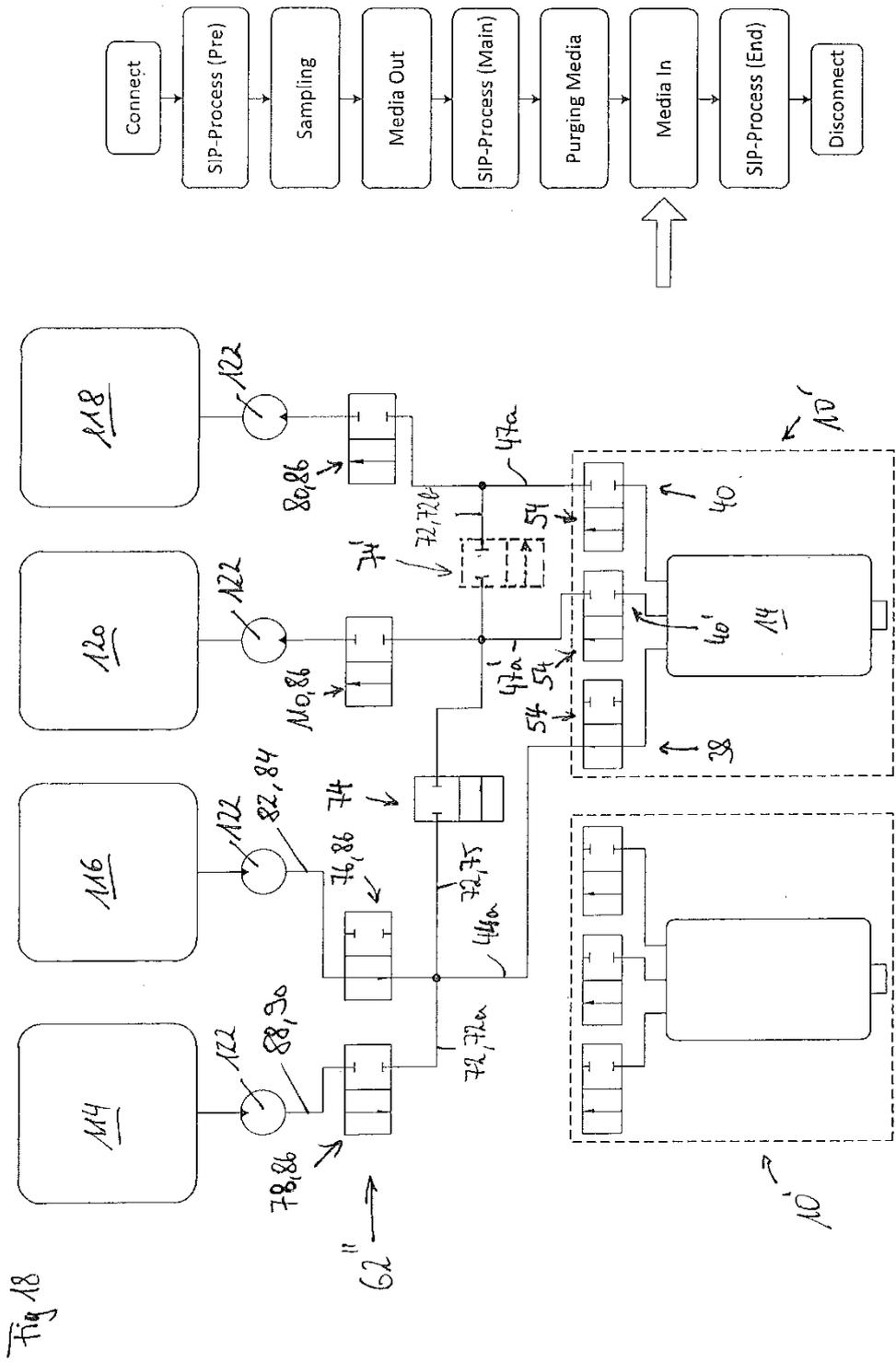
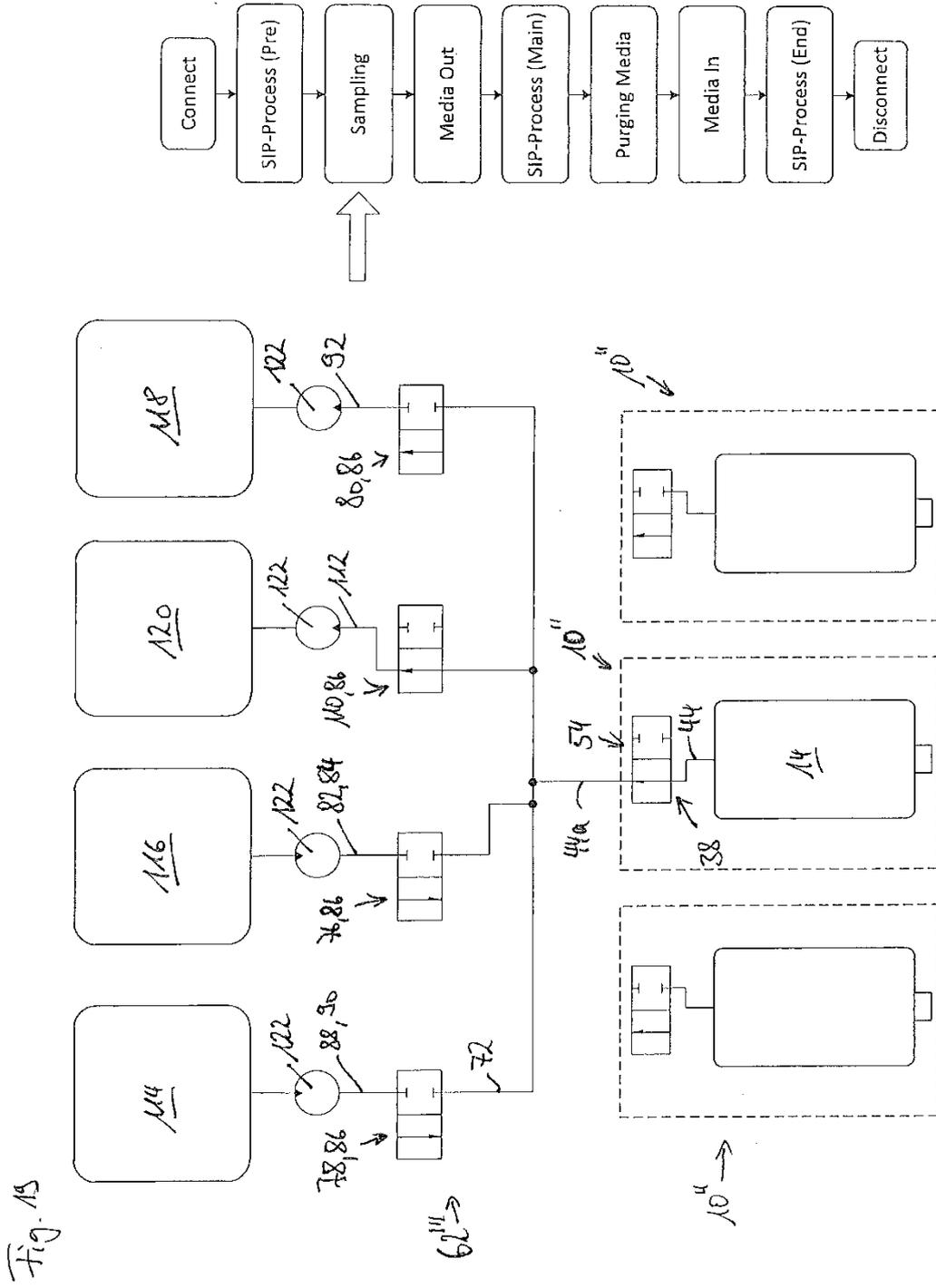


Fig 16

Fig. 57







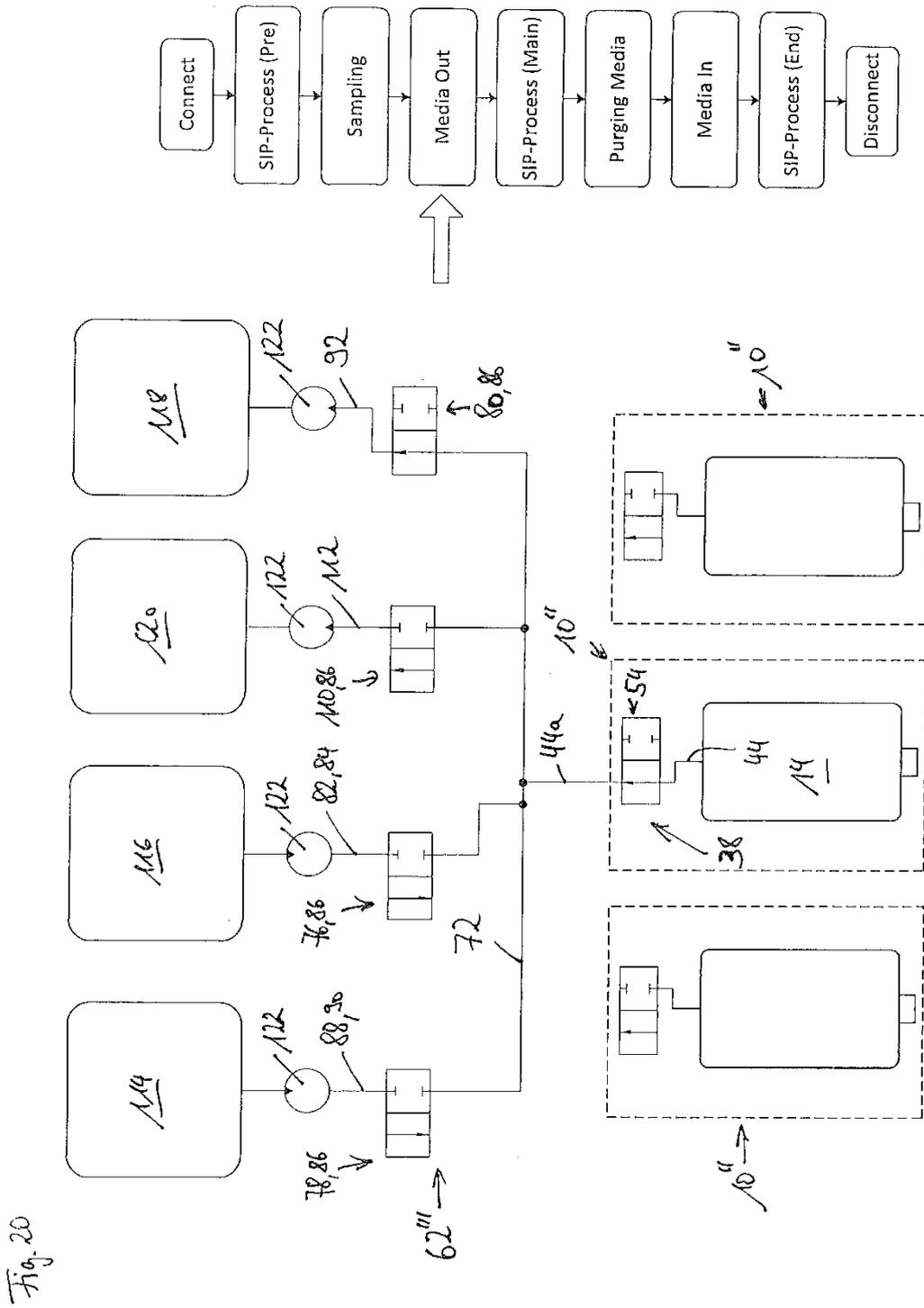
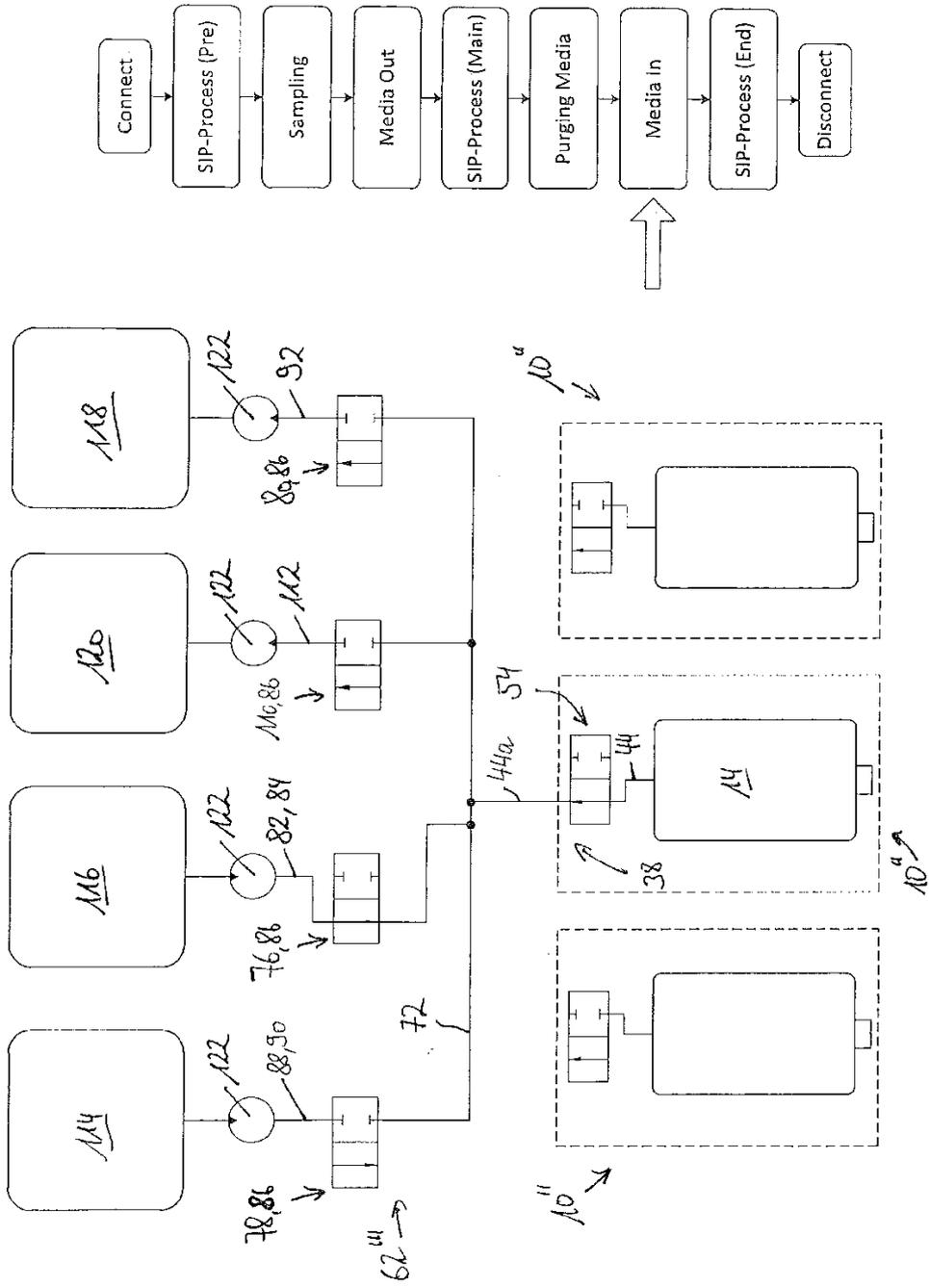


Fig. 20

Fig. 21



Nota del traductor

- 5 - En el documento en alemán, en la página 20, columna 38, párrafo 0162, línea 1, donde pone "Fluid-Ventilschnittstelle 62" debería poner "Fluid-Versorgungsstelle 62" - De igual modo, en la traducción al español, en la página 21, párrafo 3, línea 1, donde pone "interfaz de válvula de fluido 62" debería poner "interfaz de alimentación de fluido 62"
- En la reivindicación 12, línea 4, donde pone (54, 74, 82) debería poner (54, 74, 86). El mismo cambio debería realizarse en la traducción al español