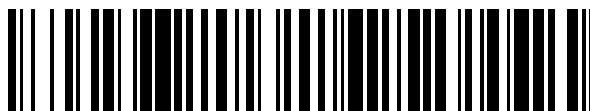


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 667 294**

51 Int. Cl.:

B32B 27/30	(2006.01)
B32B 27/32	(2006.01)
B32B 27/34	(2006.01)
B32B 27/36	(2006.01)
C12M 1/00	(2006.01)
A61J 1/10	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.05.2013 PCT/US2013/040250**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.11.2013 WO13169969**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.05.2013 E 13723384 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.03.2018 EP 2846999**

54 Título: **Película polimérica para uso en aplicaciones de bioprocesamiento**

30 Prioridad:

11.05.2012 US 201261645698 P
01.05.2013 US 201313874536

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.05.2018

73 Titular/es:

CRYOVAC, INC. (100.0%)
100 Rogers Bridge Rd. Post Office Box 464
Duncan, South Carolina 29334, US

72 Inventor/es:

BEKELE, SOLOMON y
THOMPSON, PATRICK WAYNE

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 667 294 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

Película polimérica para uso en aplicaciones de bioprocésamiento

5 Campo de la invención

La materia objeto que se desvela en la actualidad generalmente se refiere a películas poliméricas adecuadas para uso en la construcción de recipientes desechables para aplicaciones de bioprocésamiento. Más particularmente, las películas que se desvelan actualmente mantienen una barrera de gas a modo de ejemplo en condiciones de humedad relativa baja, intermedia y alta y no inhiben el crecimiento de cultivos celulares biológicos, agregados celulares, partículas, tejidos y similares.

Antecedentes

15 El desarrollo y la comercialización de muchos procesos en los campos de la medicina, química y agricultura requieren el uso de recipientes de bioprocésamiento. Por lo general las células se han cultivado *in vitro* en recipientes de vidrio, metal o plástico duro. Sin embargo, debido a que estos recipientes de cultivo no son desechables, son caros y requieren mantenimiento. En particular, para mantener un ambiente estéril o aséptico para el cultivo celular, los recipientes requieren esterilización, generalmente en autoclave o desinfección aséptica. Por lo tanto, se deben lavar y esterilizar antes y/o después de su uso. Además, debido a que los recipientes de vidrio, metal y plástico duro no son desechables, es necesario tener una gran cantidad de espacio para alojar el almacenamiento.

Además, el coste de producir células, productos biofarmacéuticos, productos biológicos y similares a menudo se complica por la limpieza, esterilización y validación requeridas de los recipientes de bioprocésamiento convencionales (es decir, recipientes de metal, vidrio o plástico duro). Se han realizado intentos para resolver este problema con el desarrollo de recipientes de bioprocésamiento desechables esterilizados previamente construidos a partir de láminas de película flexible impermeable a los gases que incluyen convencionalmente al menos una capa de etileno alcohol vinílico (EVOH) para aumentar las propiedades de barrera a gases de la estructura. Como se sabe bien, las propiedades de barrera de EVOH son adecuadas en condiciones de baja humedad, pero se degradan sustancialmente cuando se exponen a alta humedad. Además, las películas usadas generalmente para bolsas de cultivo celular flexibles incluyen aditivos que modifican la superficie de la película (tales como agentes antiempañamiento, agentes antiestáticos, agentes antibloqueantes, y similares) que inhiben el crecimiento del cultivo celular.

Por lo tanto, podría ser beneficioso proporcionar una película flexible adecuada para aplicaciones de bioprocésamiento que mantenga las propiedades de barrera en condiciones de humedad baja, intermedia y elevada. También podría ser ventajoso si la película flexible que se desvela estuviera exenta de aditivos que modifican la superficie de manera que se apoye el crecimiento de cultivos celulares biológicos.

40 Sumario

En algunas realizaciones, la materia objeto que se desvela en la actualidad se refiere a una película de múltiples capas que comprende una capa de sellado que comprende un 5-95 por ciento en peso de polímero de hidrocarburo de olefina con una $T_g \geq 25$ °C y un 95-5 por ciento en peso de copolímero de alfa-olefina. La película que se desvela también comprende una primera capa de barrera que comprende ácido poliglicólico, poliamida, EVOH, una mezcla de EVOH, o combinaciones de los mismos, en la que la primera capa de barrera se coloca adyacente a la capa de sellado. La película comprende adicionalmente una capa superficial que comprende PET o una mezcla de PET (en la que al menos un PET en la mezcla es amorfo y tiene una $T_g \geq 50$ °C), o poliamida, o una mezcla de poliamida (en la que al menos una poliamida en la mezcla es amorfa y tiene una $T_g \geq 50$ °C). La película comprende adicionalmente una segunda capa de barrera que comprende EVOH, en la que la segunda capa de barrera se coloca adyacente a la capa superficial. La película que se desvela tiene una tasa de transmisión de oxígeno inferior a 500 cc/m²-día-atm a 23 °C (73 °F) en condiciones de humedad relativa elevada, intermedia, y baja, de acuerdo con la norma ASTM D-3985.

En algunas realizaciones, la materia objeto que se desvela en la actualidad se refiere a un recipiente de bioprocésamiento que comprende al menos una primera y segunda películas construidas a partir de la película que se desvela, en la que las paredes laterales del recipiente están selladas junto con sus bordes para definir un compartimento interior para alojar un producto. Por ejemplo, la materia objeto que se desvela en la actualidad puede incluir realizaciones en las que 4 redes de película se unen juntas para formar un recipiente de pared doble.

En algunas realizaciones, la materia objeto que se desvela en la actualidad se refiere a un método para el cultivo de células. El método que se desvela comprende proporcionar el recipiente de bioprocésamiento que se desvela, introducir un medio líquido en el compartimento interior del recipiente, inocular el medio líquido con células, e incubar las células dentro del recipiente interior en condiciones adecuadas para el crecimiento celular.

65

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 es un gráfico de líneas que ilustra la tasa de transmisión de oxígeno de las Películas 15, 17, 21, y 22 desveladas a un 100/50 % (entrada/salida) de humedad relativa y 23 °C (73 °F) durante un periodo de tiempo de 10 días.

La Figura 2 es un gráfico de líneas que ilustra la tasa de transmisión de oxígeno de las Películas 15, 17, 21, y 22 desveladas a un 100/100 % (entrada/salida) de humedad relativa y 23 °C (73 °F) durante un periodo de tiempo de 7 días.

La Figura 3 es un gráfico de líneas que ilustra la tasa de transmisión de oxígeno de las Películas 15, 31, 32, 33, 34, y 36 desveladas a un 100/100 % (entrada/salida) de humedad relativa y 23 °C (73 °F) durante un periodo de tiempo de 10 días.

La Figura 4 es un gráfico de líneas que ilustra el recuento de células de riñón embrionario humano (HEK) y la viabilidad de un recipiente de bioprocesamiento construido a partir de la Película 67 desvelada en comparación con un recipiente de bioprocesamiento comercial.

La Figura 5 es un gráfico de líneas que ilustra el recuento de células de ovario de hámster chino (CHO) y la viabilidad de un recipiente de bioprocesamiento construido a partir de la Película 67 desvelada en comparación con un recipiente de bioprocesamiento comercial.

Descripción detallada

I. Consideraciones Generales

La materia objeto que se desvela en la actualidad se refiere a una película polimérica adecuada para su uso en una amplia diversidad de aplicaciones, tales como (pero no limitadas a) la formación de recipientes de bio procesamiento. En particular, la película que se desvela comprende dos capas de barrera (una primera capa de barrera que comprende ácido poliglicólico, poliamida, EVOH, y/o una mezcla de EVOH y una segunda capa de barrera que comprende EVOH) para mantener una barrera a gases elevada en condiciones de humedad relativa baja, intermedia y elevada. Además, la película que se desvela es biológicamente inerte y está exenta de aditivos modificado desde la superficie de la película de modo que no se inhibe el crecimiento de cultivos celulares biológicos.

II. Definiciones

Aunque se cree que los siguientes términos serán bien entendidos por alguien con una experiencia habitual en la materia, las siguientes definiciones se presentan para facilitar la explicación de la materia objeto que se desvela en la actualidad.

A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que normalmente entiende alguien con una experiencia habitual en la materia a la que pertenece la materia objeto que se desvela en la actualidad.

Siguiendo la convención de la ley de patentes que existe desde hace mucho tiempo, los términos "un", "uno", y "el" se refieren a "uno o más" cuando se usan en la aplicación objeto, incluyendo las reivindicaciones. Por lo tanto, por ejemplo, la referencia a "una película" incluye una pluralidad de películas de ese tipo, y así sucesivamente.

Como se usa en el presente documento, el término "aproximadamente", cuando se refiere a un valor o a una cantidad de masa, peso, tiempo, volumen, concentración, porcentaje con el similares puede incluir variaciones de, y en algunas realizaciones, $\pm 20\%$, en algunas realizaciones $\pm 10\%$, en algunas realizaciones $\pm 5\%$, en algunas realizaciones $\pm 1\%$, en algunas realizaciones $\pm 0,5\%$, y en algunas realizaciones $\pm 0,1\%$, a partir de la cantidad especificada, ya que las variaciones de ese tipo son apropiadas en la película y métodos que se desvelan.

Como se usa en el presente documento, el término "adyacente" como se aplica a capas de película se refiere a la colocación de dos capas en contacto entre sí con o sin una capa de intercalado (tal como una capa de unión), adhesivo, u otra capa entre las mismas.

Como se usa en el presente documento, la expresión "copolímero de alfa olefina" o "copolímero de etileno/alfa olefina" se refiere a los materiales heterogéneos tales como polietileno de baja densidad lineal (LLDPE) con una densidad que normalmente está en el intervalo de $0,915 \text{ g/cm}^3$ a $0,930 \text{ g/cm}^3$, polietileno de densidad media lineal (LMDPE) con una densidad que normalmente está en el intervalo de $0,930 \text{ g/cm}^3$ a $0,945 \text{ g/cm}^3$, y un polietileno de densidad muy baja y ultra baja (VLDPE y ULDPE) con una densidad inferior a $0,915 \text{ g/cm}^3$. En algunas realizaciones, la expresión puede hacer referencia a polímeros homogéneos tales como las resinas homogéneas EXACT® y EXCEED® catalizadas con metaloceno que se pueden obtener en Exxon, resinas AFFINITY® de un solo sitio que se pueden obtener en Dow, y resinas de copolímero de etileno-alfa-olefina homogéneas TAFMER® que se pueden obtener en Mitsui. Todos estos materiales pueden incluir copolímeros de etileno con uno o más comonomeros seleccionados entre alfa-olefina (C4-C10) tales como buteno-1, hexeno-1, octeno-1, etc., en los que

las moléculas de los copolímeros incluyen cadenas largas con relativamente pocas ramificaciones de cadena lateral o estructuras reticuladas.

5 Como se usa en el presente documento, los términos "barrera" y "capa de barrera" cómo se aplican a películas y/o
 10 capas de película, se refieren a la capacidad de una película o capa de película para servir como una barrera a gases y/o olores. Los ejemplos de materiales poliméricos con tasas de transmisión de oxígeno bajas útiles en una
 15 carta de este tipo pueden incluir: copolímero de etileno/alcohol vinílico (EVOH), dicloruro de polivinilideno (PVDC), copolímero de cloruro de vinilideno tal como copolímero de cloruro de vinilideno/acrilato de metilo, copolímero de
 20 cloruro de vinilideno/cloruro de vinilo, poliamida, co-poliámida, PGA, poliéster, poliácridonitrilo (disponible como resina Barex™), o mezclas de los mismos. Los materiales de barrera a oxígeno pueden comprender adicionalmente cargas de proporción de aspecto elevada que crean una ruta sinuosa para permeación (por ejemplo, nanocompuestos). Las propiedades de barrera a oxígeno se pueden mejorar adicionalmente mediante la incorporación de un neutralizador de oxígeno, tal como un neutralizador de oxígeno orgánico. En algunas realizaciones, para proporcionar una baja transmisión de oxígeno a un envase se pueden usar lámina de metal, sustratos metalizados (por ejemplo, tereftalato de polietileno metalizado ((PET)), poliamida metalizada, y/o polipropileno metalizado), y/o revestimientos que comprenden compuestos de SiOx o AlOx. En algunas realizaciones, una capa de barrera puede tener una permeabilidad a gases (por ejemplo, oxígeno) inferior o igual a 500 cc/m²/24 h/atm a 23 °C (73 °F), en algunas realizaciones inferior a 100 cc/m²/24 h/atm a 23 °C (73 °F), en algunas realizaciones inferior a 50 cc/m²/24 h/atm a 23 °C (73 °F), y en algunas realizaciones inferior a 25 cc/m²/24 h/atm a 23 °C (73 °F), de acuerdo con la norma ASTM D-3985.

25 Como se usa en el presente documento, la expresión "biológicamente inerte" se refiere a una propiedad de un material mediante la cual el material no reacciona por vía química con un material biológico y/o no se erosiona ni se lixivia en medios o material biológico.

30 El término "bioprocesamiento" como se usa en el presente documento se refiere a cualquier proceso que usa células vivas o sus componentes (por ejemplo, bacterias, enzimas, cloroplastos, y similares). Por ejemplo, en algunas realizaciones, el bioprocesamiento puede incluir procesos para la producción de un producto mediante cultivo de células o microorganismos, procesos de cultivo de células o microorganismos, y/o procesos para la bioconversión de un material en otro.

35 La expresión "recipiente de bioprocesamiento" como se usa en el presente documento se refiere a un recipiente adecuado para su uso en aplicaciones de bioprocesamiento (tales como, pero no limitadas a, crecimiento de cultivos celulares). Como alternativa o además, los recipientes de bioprocesamiento se pueden usar para alojar de fluidos biológicos tales como suero, tampones, y agua ultrapura.

40 La expresión "capa masiva" como se usa en el presente documento se refiere a una capa usada para aumentar la resistencia a los esfuerzos externos, dureza, módulo, etc., de una película. En algunas realizaciones, la capa masiva puede comprender poliolefina (incluyendo, pero no limitada al) al menos un miembro seleccionado entre el grupo que comprende copolímero de etileno/alfa-olefina, plastómero de copolímero de etileno/alfa-olefina, polietileno de baja densidad, y/o polietileno de baja densidad lineal y copolímeros de polietileno y acetato de vinilo.

45 El término "célula" como se usa en el presente documento se refiere a cualquier materia celular que se puede mantener en un recipiente de bioprocesamiento. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el término "célula" puede incluir (pero no se limita a) células eucariotas (tales como levadura, insecto, o mamífero), pero en algunas realizaciones pueden ser bacterianas. Se debería entender que el término "célula" también puede incluir cualquiera de una amplia diversidad de componentes celulares.

50 El término "recipiente" como se usa en el presente documento incluye, pero no se limita a, cualquiera de una amplia diversidad de envases o dispositivos de almacenamiento incluyendo bolsillos, bolsas, cajas, cartones, sobres, frascos, y similares construidos a partir de una película polimérica. El término "recipiente" también incluye cualquier dispositivo de envasado o almacenamiento que se ha diseñado para o como soporte para aplicaciones de bioprocesamiento.

55 La expresión "directamente adyacente" como se usa en el presente documento se refiere a capas adyacentes que están en contacto con otra carpa sin ninguna capa de unión, adhesivo, u otra capa entre las mismas.

60 Como se usa en el presente documento, el término "etileno alcohol vinílico" o "EVOH" se refiere a copolímero de etileno/alcohol vinílico. EVOH incluye copolímeros de etileno/acetato de vinilo saponificados o hidrolizados, y se refiere a un copolímero de alcohol vinílico que tiene un comonomero de etileno, preparado a partir de (por ejemplo) hidrólisis de copolímeros de acetato de vinilo, o mediante reacciones químicas con alcohol de polivinilo. En algunas realizaciones, el grado de hidrólisis puede ser de al menos un 50 % o al menos un 85 %.

65 La expresión "mezcla de EVOH" se refiere a una mezcla de dos o más copolímeros de EVOH. Por lo tanto, el término "mezcla" implica el intermezclado de dos o más unidades. Del mismo modo, una mezcla de poliamida se

refiere a una mezcla de dos o más poliamidas, una mezcla de PET se refiere a una mezcla de dos o más PET, y así sucesivamente.

5 Como se usa en el presente documento, el término "film" se puede usar en un sentido genérico para incluir una red de plástico, independientemente de si es una película o lámina.

10 El término "flexible" se usa en el presente documento para definir materiales poliméricos específicos así como características de un recipiente resultante mediante el cual se obtiene una mejora de la flexibilidad y/o capacidad de colapso del recipiente mediante el uso de estos materiales poliméricos específicos. En algunas realizaciones los materiales flexibles se pueden caracterizar por un módulo inferior a 345 MPa (50.000 PSI) y en algunas realizaciones inferior a 276 MPa (40.000 PSI) (norma ASTM D-872-81).

15 Como se usa en el presente documento, la expresión "temperatura de transición vítrea" o " T_g " se refiere a la temperatura a la que, cuando se enfría un polímero a partir de un estado fundido, las propiedades mecánicas del polímero cambian de las de un caucho (elástico) a las de un vidrio (frágil). La temperatura de transición difiere se puede determinar de acuerdo con la norma ISO 3146-C o la norma ASTM D-3418.

20 Como se usa en el presente documento, la expresión "humedad relativa elevada" se refiere a una humedad relativa de un 70-100 %; en algunas realizaciones, un 75-100 %; en algunas realizaciones, un 80-100 % y en algunas realizaciones, un 85-100 %.

El término "homopolímero" se refiere a un polímero que resulta de la polimerización de un solo monómero y que consiste en un solo tipo de unidad de repetición.

25 El término "inocular" o "inoculación" como se usa en el presente documento se refiere a la introducción de al menos un componente biológico (tal como, por ejemplo, una célula) a un medio para comenzar un cultivo.

30 En algunas realizaciones, "humedad relativa intermedia" se refiere a un nivel de humedad relativa de un 30-70 %; en algunas realizaciones, un 40-60 %; y en algunas realizaciones, un 45-55 %.

La expresión "medio líquido" como se usa en el presente documento incluye cualquier medio líquido que se pueda usar para métodos de bioprocesamiento convencionales, tal como (pero no limitados a) medio de cultivo celular.

35 Como se usa en el presente documento, la expresión "humedad relativa baja" se refiere a un nivel de humedad de un 0-30 %; en algunas realizaciones, un 0-20 %; en algunas realizaciones, un 0-10 %; y en algunas realizaciones, un 0-5 %.

40 La expresión "película de múltiples capas" como se usa en el presente documento se refiere a un material termoplástico, generalmente en forma de lámina o red, que tiene una o más capas formadas a partir de materiales poliméricos o de otro tipo que se unen juntos mediante cualquier método convencional o adecuado, incluyendo uno o más de los siguientes: coextrusión, revestimiento por extrusión, laminación, revestimiento por deposición a vapor, revestimiento con disolvente, revestimiento con emulsión, y/o revestimiento con suspensión.

45 La expresión "polímero de hidrocarburo de olefina" o "polímero de un hidrocarburo de olefina" como se usa en el presente documento se refiere a polímeros preparados mediante la polimerización de hidrocarburos de olefina, en particular estireno, acrilonitrilo, cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno, y similares, así como los diversos acrilatos, metacrilatos, acrilamidas, sus derivados.

50 La expresión "tasa de transmisión de oxígeno" un "OTR" se refiere a la tasa de gas oxígeno que pasa a través de toda la estructura de película. La OTR se mide de acuerdo con la norma ASTM D3985, un ensayo conocido por las personas con una experiencia habitual en la materia.

55 Como se usa en el presente documento, el término "ácido poliglicólico" o "PGA" se refiere a polímeros que comprenden ácido glicólico como un componente principal e incluye ácido poliglicólicos copolimerizados obtenidos mediante copolimerización de ácidos poliglicólicos con otros componentes que forman enlace éster, tales como ácido hidroxicarboxílico, lactonas, ácido dicarboxílico, diol, y sustancias obtenidas por mezcla de estos polímeros con aditivos como subcomponentes.

60 Como se usa en el presente documento, el término "polímero" se refiere al producto de una reacción de polimerización, y puede ser inclusivo de homopolímeros, copolímeros, terpolímeros, etc. En algunas realizaciones, las capas de una película pueden consistir esencialmente en un solo polímero, o pueden tener polímero adicional junto con las mismas, es decir, mezclados con las mismas.

65 Como se usa en el presente documento, el término "sellar" se refiere a cualquier sellado de una primera región de una superficie de película externa a una segunda región de una película de superficie externa, incluyendo calor o cualquier tipo de material adhesivo, térmico o de otro tipo. En algunas realizaciones, el sellado se puede formar

mediante calentamiento de las regiones con al menos sus respectivas temperaturas de inicio del sellado. El sellado se puede realizar mediante una cualquiera con más de una amplia diversidad de métodos, que incluyen (pero no se limitan a) el uso de una técnica de sellado en caliente (por ejemplo, sellado con perlas fundidas, sellado térmico, sellado por impulsos, sellado dieléctrico, sellado con radiofrecuencia, sellado con ultrasonidos, aire caliente, alambre caliente, radiación de infrarrojos).

Como se usa en el presente documento, las expresiones "capa de sello", "capa de sellado", "capa de sellado por calor", y "capa selladora", se refieren a una capa, o capas, de película externa implicadas en el sellado de la propia película, otra capa de película de la misma u otra película, y/u otro artículo que no es una película. También se debería reconocer que en general, hasta el exterior de 25,4-254 μm (1-10 mils) de una película pueden estar implicados en el sellado de la propia película u otra capa. En general, una capa de sellado que se sella mediante el sellado con calor de una capa comprende cualquier polímero termoplástico. En algunas realizaciones, la capa de sellado con calor puede comprender, por ejemplo, poliolefina termoplástica, poliamida termoplástica, poliéster termoplástico, y cloruro de polivinilo termoplástico. En algunas realizaciones, la capa de sellado con calor puede comprender una poliolefina termoplástica.

Como se usa en el presente documento, la expresión "capa superficial" se refiere a una capa externa de una película de múltiples capas. Las capas de película externa de este tipo se someten a resistencia a los esfuerzos externos durante el almacenamiento y la manipulación de los productos envasados.

Como se usa en el presente documento, la expresión "capa de unión" se refiere a una capa de película interna que tiene la finalidad principal de adherir dos capas entre sí. En algunas realizaciones, las capas de unión pueden comprender cualquier polímero no polar que tenga un grupo polar injertado en el mismo, de modo que el polímero es capaz de enlace covalente a polímeros polares tales como poliamida, PGA, y/o copolímero de etileno/alcohol vinílico. En algunas realizaciones, las capas de unión pueden comprender al menos un miembro seleccionado entre el grupo que incluye, pero no se limita a, poliolefinas modificada, copolímero de etileno/acetato de vinilo modificado, y/o copolímero de etileno/alfa-olefina homogéneo. En algunas realizaciones, las capas de unión pueden comprender al menos un miembro seleccionado entre el grupo que consiste en polietileno de baja densidad lineal injertado modificado con anhídrido, polietileno de baja densidad injertado con anhídrido, copolímero de etileno/alfa-olefina homogéneo, y/o copolímero de etileno/acetato de vinilo injertado con anhídrido.

Cualquier dirección mencionada en el presente documento, tal como "arriba", "abajo", "lado izquierdo", "lado derecho", "parte superior", "parte inferior", y otras direcciones y orientaciones se describen con fines de claridad en referencia a las figuras y no van a ser limitantes. Se debe entender que las películas o sistemas que se describen en el presente documento se pueden usar en una amplia diversidad de direcciones y orientaciones.

Todos los porcentajes de composición usados en el presente documento se presentan en una base "en peso", a menos que se designe de otro modo.

Aunque la mayoría de las definiciones mencionadas anteriormente son sustancialmente tal como las entiende alguien con experiencia en la materia, una o más de las definiciones mencionadas anteriormente se pueden definir anteriormente en el presente documento de una manera que se diferencie del significado que normalmente entiende alguien con experiencia en la materia, debido a la descripción particular en el presente documento de la materia objeto que se desvela en la actualidad.

III. Película que se Desvela en la Actualidad

III.A. General

La materia objeto que se desvela en la actualidad se refiere a una película polimérica adecuada para su uso en una amplia diversidad de aplicaciones, tales como (pero no limitadas a) la formación de recipientes de bioprocesamiento. En particular, la película que se desvela incluye una primera capa de barrera que comprende ácido poliglicólico (PGA), poliamida, etileno alcohol vinílico (EVOH), y/o una mezcla de EVOH y una segunda capa de barrera que comprende EVOH para asegurar una barrera a gases elevada en una diversidad de condiciones. Además, la película que se desvela es biológicamente inerte y está exenta de aditivos modificados desde la superficie para asegurar que la película no inhibe el crecimiento de cultivos celulares biológicos.

La primera y segunda capa de barreras aseguran que las películas que se desvelan mantienen propiedades de barrera a gases en una amplia diversidad de condiciones - es decir, humedad relativa baja, intermedia y elevada. En particular, en algunas realizaciones, la película que se desvela presenta una tasa de transmisión de oxígeno (OTR) después de al menos una hora en condiciones de humedad relativa elevada, intermedia, o baja de 0 a 500 $\text{cc}/\text{m}^2/\text{atm}/\text{día}$; en algunas realizaciones, de 0 a 300 $\text{cc}/\text{m}^2/\text{atm}/\text{día}$; y en algunas realizaciones, de 0 a 200 $\text{cc}/\text{m}^2/\text{atm}/\text{día}$. La OTR se refiere a la tasa de gas oxígeno que pasa a través de una estructura de película y se puede medir de acuerdo con la norma ASTM D-3985.

La película que se desvela comprende dos o más capas para incorporar una diversidad de propiedades, tales como capacidad de sellado, impermeabilidad a gases, y dureza en una sola película. Por lo tanto, en algunas realizaciones, la película que se desvela comprende un total de 2 a 20 capas; en algunas realizaciones, de 3 a 12 capas; y en algunas realizaciones, de 4 a 9 capas. En consecuencia, la película que se desvela puede comprender 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 capas. Alguien con experiencia habitual en la materia también podría reconocer que la película que se desvela puede comprender más de 20 capas, tal como en realizaciones en las que los componentes de la película comprenden tecnologías de formación de microcapas.

La película que se desvela se puede construir usando cualquier proceso adecuado conocido por las personas con una experiencia habitual en la materia, incluyendo (pero no limitado a) coextrusión, laminación, revestimiento por extrusión, y combinaciones de los mismos. Véanse, por ejemplo, los documentos de patente de Estados Unidos n.ºs 6.769.227 de Mumpower; 3.741.253 de Brax et ál.; 4.278.738 de Brax et ál.; 4.284.458 de Schirmer; y 4.551.380 de Schoenberg, cada una de las cuales se incorpora por la presente por referencia en su totalidad.

La película que se desvela puede tener cualquier grosor total deseado, siempre y cuando la película proporcione las propiedades deseadas para la operación de envasado en particular en el que se usa la película, por ejemplo, óptica, módulo, resistencia al sellado, y similares. Los grosores finales de la red pueden variar, dependiendo del procesamiento, aplicación de uso final, y similares. Los grosores habituales pueden variar de 2,5 a 508 μm (de 0,1 a 20 mils); en algunas realizaciones, de 7,6 a 381 μm (de 0,3 a 15 mils); en algunas realizaciones, de 13 a 254 μm (de 0,5 a 10 mils); en algunas realizaciones, de 25 a 204 μm (de 1 a 8 mils); en algunas realizaciones, de 25 a 102 μm (de 1 a 4 mils); y en algunas realizaciones, de 25 a 51 μm (de 1 a 2 mils). Por lo tanto, en algunas realizaciones, la película puede tener un grosor de 254 μm (10 mils) o inferior; en algunas realizaciones, un grosor de 127 μm (5 mils) o inferior. Alguien con una experiencia habitual en la materia también podría reconocer que la materia objeto que se desvela en la actualidad también incluye realizaciones en las que las películas quedan fuera de los intervalos que se presentan en el presente documento.

En algunas realizaciones, la película que se desvela puede comprender información del producto interesa tal como (pero no se limita a) tamaño del producto, tipo, nombre del fabricante, soluciones para uso, y similares. Los métodos de impresión de este tipo son bien conocidos para las personas con una experiencia habitual en la técnica del envasado.

En algunas realizaciones, la película que se desvela es biológicamente inerte (es decir, compatible con el cultivo celular). En particular, la película que se desvela está sustancialmente exento de aditivos modificadores de la superficie (es decir, la ausencia total o ausencia casi total de un aditivo modificador de la superficie). En algunas realizaciones, la expresión "sustancialmente exento" se refiere a un 5 % (en peso) o inferior; en algunas realizaciones, un 4 % o inferior; en algunas realizaciones, un 3 % o inferior; en algunas realizaciones, un 2 % o inferior; y en algunas realizaciones, un 1 % o inferior de aditivos modificadores de la superficie, basándose en el peso total de la película. Los aditivos modificadores de la superficie son bien conocidos por las personas con una experiencia habitual en la materia y pueden incluir (pero no se limitan a) revestimientos de proteína, revestimientos de agente terapéutico, revestimientos de unión, y similares.

III.B. Capa de Sellado

Como se presenta en el presente documento, la película de múltiples capas que se desvela comprende una primera capa de barrera colocada adyacente a una capa de sellado. La capa de sellado comprende un polímero de hidrocarburo de olefina con una temperatura de transición vítrea (" T_g ") superior o igual a 25 °C (de acuerdo con la norma ASTM D-3418) y un copolímero de alfa-olefina. El polímero de hidrocarburo de olefina se selecciona entre el grupo que comprende: copolímero de olefina cíclica, homopolímero de olefina cíclica, poli(3-metil-1-buteno), poli(4-metil-1-penteno), poli(3,3-dimetil-1-buteno), poli(4,4-dimetil-1-penteno), poli(vinil t-butil éter), poliestireno, y combinaciones de los mismos.

En algunas realizaciones, los copolímeros de alfa olefina adecuados pueden incluir materiales heterogéneos, tales como polietileno de baja densidad lineal (LLDPE) con una densidad normalmente en el intervalo de 0,915 g/cm^3 a 0,930 g/cm^3 , polietileno de densidad media lineal (LMDPE) con una densidad normalmente en el intervalo de 0,930 g/cm^3 a 0,945 g/cm^3 , y polietileno de muy baja y ultra baja densidad (VLDPE y ULDPE) con una densidad inferior a 0,915 g/cm^3 . En algunas realizaciones los copolímeros de alfa-olefina adecuados pueden incluir polímeros homogéneos, tales como resinas homogéneas EXACT® y EXCEED® catalizadas con metaloceno que se pueden obtener en Exxon, resinas de AFFINITY® de un solo sitio que se pueden obtener en Dow, y resinas de copolímero de etileno-alfa-olefina homogéneas TAFMER® que se pueden obtener en Mitsui. Todos estos materiales generalmente incluyen copolímeros de etileno con uno o más comonómeros seleccionados entre alfa-olefina (C4-C10) tal como buteno-1, hexeno-1, octeno-1, etc., en los que las moléculas de los copolímeros incluyen cadenas largas con relativamente pocas ramificaciones de cadena lateral o estructuras reticuladas.

En algunas realizaciones, la capa de sellado puede comprender un 5-95 por ciento en peso de polímero de hidrocarburo de olefina y un 95-5 por ciento en peso de copolímero de alfa olefina; en algunas realizaciones, un 5-75 por ciento en peso de polímero de hidrocarburo de olefina y un 25-95 por ciento en peso de copolímero de alfa

olefina; en algunas realizaciones, un 5-55 por ciento en peso de polímero de hidrocarburo de olefina y un 45-95 por ciento en peso de copolímero de alfa olefina; en algunas realizaciones, un 5-35 por ciento en peso de polímero de hidrocarburo de olefina y un 65-95 por ciento en peso de copolímero de alfa olefina; en algunas realizaciones, un 10-30 por ciento en peso de polímero de hidrocarburo de olefina y un 70-90 por ciento en peso de copolímero de alfa olefina; y en algunas realizaciones, un 15-25 por ciento en peso de polímero de hidrocarburo de olefina y un 75-85 por ciento en peso de copolímero de alfa olefina, basándose en el peso total de la capa. Por lo tanto, en algunas realizaciones, la capa de sellado puede comprender aproximadamente un 20 por ciento en peso de polímero de hidrocarburo de olefina y aproximadamente un 80 por ciento en peso de copolímero de alfa olefina, basándose en el peso total de la capa.

III.C. Primera Capa de Barrera

La película que se desvela incluye una primera capa de barrera que comprende PGA, poliamida, EVOH y/o una mezcla de EVOH colocada adyacente a la capa de sellado (es decir, hacia el producto envasado). El PGA es un material polimérico conocido y se puede preparar usando cualquiera de una diversidad de métodos conocidos en la técnica. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el PGA se preparan usando la polimerización de apertura del anillo de glicólido usando catalizador de octoato estannoso (D. K. Gilding y A. M. Reed en Polymer, Vol. 20, p. 1459 (1979)). Como alternativa, en algunas realizaciones, el PGA se puede producir mediante un proceso tal como policondensación por deshidratación de ácido glicólico, policondensación por desalcoholización de cualquier glicolato de alquilo, policondensación por desalación de una sal de ácido glicólico, y/o polimerización por apertura del anillo de glicólido.

En la técnica se conocen las poliamidas e incluyen polímeros que tienen enlaces amida (tales como poliamidas sintéticas) y pueden ser alifáticas o aromáticas y en forma semicristalina o amorfa. Las poliamidas adecuadas pueden incluir tanto poliamidas como copoliamidas. En algunas realizaciones, las poliamidas adecuadas se pueden seleccionar entre compuestos de nailon aprobados para su uso en la producción de artículos destinados a su uso en procesamiento, manipulación y envasado, incluyendo los homopolímeros, copolímeros, y mezclas de los materiales de nailon que se describen en el documento 21 C.F.R. 177.1500 y sig., que se incorporan el presente documento en su totalidad.

Por ejemplo, las poliamidas a modo de ejemplo pueden incluir (pero no se limitan a) homopolímeros y copolímeros de nailon tales como los que se seleccionan entre el grupo que comprende: nailon 4,6 (poli(tetrametilen adipamida)), nailon 6 (policaprolactam), nailon 6,6 (poli(hexametilen adipamida)), nailon 6,9 (poli(hexametilen nonanediamida)), nailon 6,10 (poli(hexametilen sebacamida)), nailon 6,12 (poli(hexametilen dodecanodiamida)), nailon 6/12 (poli(caprolactama-co-laural-lactama)), nailon 6,6/6 (poli(hexametilen adipamida-co-caprolactama)), nailon 6/66 (poli(caprolactama-co-hexametilen adipamida)), nailon 66/610 (por ejemplo, fabricado mediante la condensación de mezclas de sales de nailon 66 y sales de nailon 610), resinas de nailon 6/69 (por ejemplo, fabricadas mediante la condensación de épsilon-caprolactama, hexametilendiamina y ácido azelaico), nailon 11 (poliundecanolactama), nailon 12 (poliaurillactama), nailon MXD6, nailon MXDI, nailon 6I/6T, y copolímeros o mezclas de los mismos.

En algunas realizaciones, la película que se desvela comprende una primera capa de barrera que comprende EVOH puro o una mezcla de dos o más EVOH. Como podrían saber las personas con una experiencia habitual en la materia, el EVOH es un copolímero que consiste esencialmente en unidades estructurales recurrentes de etileno y alcohol vinílico y puede contener pequeñas cantidades de otras unidades de monómero, tales como unidades de éster de vinilo. El EVOH se puede preparar mediante saponificación, alcoholólisis parcial de copolímeros de etileno-éster de vinilo, y/o alcoholólisis completa de copolímeros de etileno-éster de vinilo.

La proporción molar de etileno en un EVOH adecuado para su uso en la primera capa de barrera puede variar de un 3 % en moles a un 75 % en moles; en algunas realizaciones, de un 10 % en moles a un 50 % en moles; en algunas realizaciones, de un 20 % en moles a un 52 % en moles; y en algunas realizaciones, de un 23 % en moles a un 48 % en moles. Por lo tanto, la proporción molar de etileno en el EVOH puede ser de un 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, o un 75 % en moles. Sin embargo, también se conciben cantidades mayores o menores de contenido de etileno y se pueden incluir dentro del alcance de la materia objeto que se desvela en la actualidad.

En algunas realizaciones, la primera capa de barrera puede comprender PGA puro (aproximadamente un 100 por ciento en peso de, basándose en el peso total de la capa), EVOH puro, una mezcla de al menos dos EVOH, poliamida pura, o una mezcla de PGA/poliamida. En realizaciones que comprenden una mezcla de PGA/poliamida, la mezcla puede comprender hasta aproximadamente un 50 % de PGA y al menos aproximadamente un 50 % de poliamida. Por lo tanto, en algunas realizaciones, la mezcla puede incluir aproximadamente un 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, o un 50 por ciento en peso de PGA, basándose en el peso total de la capa. En consecuencia, en algunas realizaciones, la mezcla puede comprender aproximadamente un 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86,

87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, o un 99 por ciento en peso de poliamida, basándose en el peso total de la capa.

III.D. Segunda Capa de Barrera

Como se ha presentado anteriormente en el presente documento, la película que se desvela comprende una segunda capa de barrera que comprende EVOH puro o una mezcla de EVOH, colocada adyacente a la capa superficial (es decir, hacia la parte exterior del envase). Como se ha presentado anteriormente, el EVOH es un copolímero que consiste esencialmente en unidades estructurales recurrentes de etileno y alcohol vinílico y puede contener pequeñas cantidades de otras unidades de monómero, tales como unidades de éster de vinilo. El EVOH se puede preparar mediante saponificación, alcoholólisis parcial de copolímeros de etileno-éster de vinilo, y/o alcoholólisis completa de copolímeros de etileno-éster de vinilo.

La proporción molar de etileno en un EVOH adecuado para su uso en la segunda capa de barrera puede variar de un 3 % en moles a un 75 % en moles; en algunas realizaciones, de un 10 % en moles a un 50 % en moles; en algunas realizaciones, de un 20 % en moles a un 52 % en moles; y en algunas realizaciones, de un 23 % en moles a un 48 % en moles. Por lo tanto, la proporción molar de etileno en el EVOH puede ser de un 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, o un 75 % en moles. Sin embargo, también se conciben cantidades mayores o menores de contenido de etileno y se pueden incluir dentro del alcance de la materia objeto que se desvela en la actualidad.

III.E. Capa Superficial

En algunas realizaciones, la película que se desvela incluye una capa superficial que comprende tereftalato de polietileno (PET) o mezclas de PET en la que al menos un PET en la mezcla es amorfo y tiene una $T_g \geq 50$ °C (de acuerdo con la norma ASTM D-3418). Como se podría saber en la técnica, el PET incluye polímeros que contienen unidades de etileno e incluyen, basándose en las unidades de dicarboxilato, al menos un 90 % en moles de unidades de tereftalato. Las unidades de monómeros restantes se seleccionan entre otros ácidos dicarboxílicos o dioles. El PET amorfo (o "APET") se refiere a un material de poli(tereftalato de etileno) que tiene un bajo grado de cristalinidad, por lo general de un 5 % a un 10 %.

Como alternativa, en algunas realizaciones, la película que se desvela comprende una capa superficial que comprende poliamida o mezclas de poliamida, en la que al menos una poliamida en la mezcla es amorfa y tiene una $T_g \geq 50$ °C. Las poliamidas amorfas son bien conocidas por los expertos en la materia. de forma específica, las poliamidas amorfas incluyen poliamidas que carecen de cristalinidad como se muestra mediante la falta de un pico de fusión cristalino endotérmico en una medición con Calorímetro de Barrido Diferencial ("DSC") (norma ASTM D-3417), tasa de calentamiento de 10 °C/minuto.

En algunas realizaciones, la poliamida de la capa superficial puede comprender cualquiera de una diversidad de poliamidas elastoméricas, como podrían saber las personas con una experiencia habitual en la materia. Por ejemplo, las poliamidas elastoméricas adecuadas pueden incluir (pero no se limitan a) Vestamid® E40-53, Vestamid® L1670, Vestamid® D16 (las 3 disponibles en Evonik Corp., Leesport, Pennsylvania, Estados Unidos de América), Grilamid® ELY20NZ, Grilamid® 2702, Grilamid® 2475, y Grilamid® 60 (las 4 disponibles en EMS Grivory, Domat, Suiza).

III.F. Capas Adicionales

En algunas realizaciones, la película que se desvela puede comprender al menos una capa de resistencia a los esfuerzos externos. La capa de resistencia a los esfuerzos externos puede ser cualquier capa de película, siempre y cuando la capa de película sirva para resistir a la abrasión, punción, u otras causas potenciales de reducción de la integridad del envase y/o recipiente o calidad del aspecto del envase/recipiente.

En algunas realizaciones, la película que se desvela en la actualidad puede comprender al menos una capa masiva que funciona para aumentar la resistencia a los esfuerzos externos, dureza, y/o módulo de la película.

En algunas realizaciones, la película que se desvela puede comprender una o más capas de unión adaptadas para mejorar la adherencia de una capa de dicha película a otra capa.

En la formación de una película de múltiples capas de acuerdo con la materia objeto que se desvela en la actualidad se pueden usar diversas combinaciones de capas. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la película que se desvela puede comprender la siguiente combinación A/B/C/B/D, en la que A representa una capa de sellado; B representa una capa de barrera (tal como la primera y segunda capas de barrera que se desvelan en el presente documento), C representa una capa de núcleo (que puede ser una capa masiva o una capa de resistencia a los esfuerzos externos); y D representa una capa superficial. Opcionalmente se puede usar una o más capas de unión (T) entre una cualquiera o más capas de las estructuras de película de múltiples capas mencionadas anteriormente (es decir, A/T/B/T/C/T/B/T/D). Además, entre una o más capas de las estructuras de película de múltiples capas mencionadas

anteriormente se pueden usar una o más capas de resistencia a los esfuerzos externos (E) y/o masivas (F), como podrían saber las personas con experiencia habitual en la materia.

5 Independientemente de la estructura de la película, la película y/o capas que se desvelan incluyen otros aditivos usados comúnmente en la técnica. Por ejemplo, en algunas realizaciones, los aditivos de este tipo pueden incluir (pero no se limitan a) estabilizantes térmicos, adyuvantes de lubricación, adyuvantes de procesamiento, agentes de deslizamiento, agentes antibloqueo, y/o pigmentos. En algunas realizaciones, la cantidad de aditivos presentes en la película se minimiza de modo que las propiedades de la película no se deterioran.

10 IV. Métodos de Uso de la Película que se Desvela

Aunque las películas que se desvelan pueden tener aplicaciones en una amplia diversidad de áreas, en algunas realizaciones, pueden ser adecuadas para su uso en la construcción de recipientes de bioprocesamiento para aplicaciones de cultivo celular. Los recipientes de bioprocesamiento que se desvelan en la actualidad proporcionan un entorno flexible, desechable para el cultivo de células, agregados celulares, partículas, tejidos, y similares. Las bolsas de cultivo pueden ser independientes o se pueden usar con una amplia diversidad de dispositivos de soporte, tales como biorreactores, reactores de tanque agitado, y similares.

20 Un recipiente de cultivo adecuado puede incluir un cuerpo construido a partir de una primera y segunda paredes laterales flexibles selladas junto con sus bordes para definir un área de contención interna para el alojamiento de un producto. La primera y/o segunda paredes laterales se pueden construir a partir de la película de barrera doble que se desvela. En algunas realizaciones, la película se puede usar por sí misma o con una película de no barrera para formar un recipiente de doble pared de múltiples capas de película selladas en conjunto alrededor del perímetro del recipiente. En estas realizaciones, las capas de película interna y/o externa pueden comprender las capas de barrera. Los recipientes de doble pared son populares en aplicaciones de bioprocesamiento debido a la mejora de las propiedades de resistencia al desgaste y son bien conocidas para las personas con una experiencia habitual en la materia.

30 En algunas realizaciones, para proporcionar una superficie de crecimiento celular, la superficie interior del recipiente se puede tratar mediante cualquiera de una amplia diversidad de métodos conocidos en la técnica, que incluyen (pero no se limitan a) descarga de plasma, descarga por efecto corona, descarga de plasma gaseoso, bombardeo iónico, radiación ionizante y/o luz UV de alta intensidad.

35 En algunas realizaciones, el recipiente que se desvela se puede esterilizar previamente antes de la introducción de materiales biológicos (es decir, células). Dado que la mayoría de los procedimientos de cultivo celular se realizan en condiciones a sépticas mediante la práctica de técnicas estériles, la esterilización previa del recipiente de bioprocesamiento permite mantener la cámara de cultivo y la ruta de fluido en un entorno estéril, cerrado. Por ejemplo, en algunas realizaciones los recipientes que se desvelan se pueden esterilizar mediante exposición a radiación gamma, radiación ultravioleta, óxido de etileno, o combinaciones de los mismos, como podrían saber las personas con una experiencia habitual en la materia. Después de haber esterilizado el recipiente de bioprocesamiento, un medio líquido apropiado se puede depositar en el interior del recipiente, dependiendo del uso en particular deseado. Por ejemplo, el medio de cultivo celular se puede depositar en el interior del recipiente para hacer crecer un cultivo celular. A continuación el recipiente se puede inocular e incubar como podrían saber las personas con una experiencia habitual en la materia.

45 El recipiente de bioprocesamiento que se desvela se puede configurar de modo que los contenidos alojados en el mismo permanezcan sustancialmente en contacto solamente con el contenedor durante su uso. Las realizaciones de este tipo, el recipiente se puede desechar y usar para una sola reacción o una serie de reacciones individuales, tras lo cual el recipiente se descarta. Dado que el líquido en el recipiente que se puede plegar en realizaciones de este tipo no entra en contacto con una estructura de soporte (si se usara), la estructura de soporte se puede volver a usar sin limpiar. Es decir, después de que una reacción se produzca en el recipiente flexible, éste se puede retirar de la estructura de soporte y se puede reemplazar con un segundo recipiente (por ejemplo, desechable). Una segunda reacción se puede realizar en el segundo recipiente sin limpieza/esterilización del primer recipiente y/o la estructura de soporte que se puede volver a usar.

55 Los recipientes flexibles que se desvelan pueden incluir al menos un puerto de acceso a través del cual las células y/o medios de cultivo celular se pueden introducir y/o retirar. En algunas realizaciones, para introducir materiales en el interior del recipiente a través del puerto de acceso se puede usar una jeringa u otro dispositivo de transporte. Se debería observar que se puede proporcionar cualquier número de puertos de acceso de acuerdo con recipiente de bioprocesamiento el que se desvela. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el recipiente puede tener un puerto de acceso que funciona como una entrada para la introducción de artículos en el interior del recipiente Y un puerto de acceso separado que funciona como una salida. El puerto o puertos de acceso pueden estar equipados con medidas adecuadas para sellado frente a fugas, tales como válvulas y similares, como se podría saber de forma convencional.

65

En algunas realizaciones, el recipiente que se desvela puede incluir uno o más puertos de eliminación de gases. En algunas realizaciones, el puerto de eliminación de gases puede atravesar ambos lados del recipiente y se puede fusionar con la pared lateral del recipiente. En algunas realizaciones, el puerto de eliminación de gases puede incluir una juntara interna y una junta externa para asegurar que no hay fuga alrededor del puerto en el que sobresale a través del recipiente. Como podrían observar las personas con una experiencia habitual en la materia, el puerto de acceso puede funcionar como el puerto de eliminación de gases en algunas realizaciones.

En algunas realizaciones, el recipiente flexible que se desvela puede contener uno o más puertos de toma de muestras que se pueden usar para tomar muestras, analizar (por ejemplo, determinar el pH y/o la cantidad de gases disueltos en el líquido), o para otros fines. Los puertos de toma de muestras se pueden alinear con uno o más puertos de acceso del recipiente. Se debería entender que los puertos de toma de muestras son opcionales y que en algunas realizaciones la toma de muestras se puede realizar a través del puerto de acceso.

En algunas realizaciones, el recipiente de bioprocesamiento puede incluir opcionalmente un sistema de mezcla, tal como un disco pulsante, un mezclador de palas, una plataforma oscilante, un impulsor y similares. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el recipiente (y opcionalmente un conjunto de soporte del recipiente) se puede girar alrededor de un eje (tal como, por ejemplo, el eje longitudinal) del recipiente. Sin embargo, el conjunto de soporte del recipiente y/o el recipiente cerrado se puede inclinar y girar en un ángulo desde el eje longitudinal del conjunto de soporte del recipiente. Como alternativa o además, en algunas realizaciones, el recipiente que se desvela puede incluir un sistema de mezcla (tal como un impulsor) colocado dentro del interior del recipiente. El impulsor se puede girar usando un motor que puede ser externo o interno con respecto al recipiente.

En algunas realizaciones, el recipiente que se desvela puede incluir opcionalmente un calentador, tal como (pero no limitado a) una almohadilla térmica, una camisa de vapor, un calentador de fluido circulante y/o un calentador de agua. El calentador se puede colocar entre el recipiente y una carcasa de soporte o el calentador se puede incorporar en la carcasa o el propio recipiente. En algunas realizaciones, el recipiente de bioprocesamiento se puede colocar dentro de una incubadora para mantener una temperatura deseada.

La forma del recipiente flexible se puede determinar mediante el tamaño y la forma del conjunto de soporte del recipiente (si lo hubiera) a usar. Se debería indicar que los contenedores que se desvelan pueden tener cualquiera de una amplia diversidad de formas conocidas en la técnica. Con este fin, la longitud y/o el diámetro del recipiente se pueden modificar a escala a cualquier tamaño deseado y adecuado dependiendo del uso en particular. Por ejemplo, el recipiente puede tener un volumen de 1-40, 40-100, 100-200, 200-300, 300-500, 500-750, 750-1000, 1000-2000, 2000-5000, o 5000-10000 litros. Por lo tanto, en algunas realizaciones, el recipiente que se desvela tiene un volumen superior a 1, 10, 20, 40, 100, 200, 500, o 1.000 litros. También son posibles volúmenes de menos de 1 litro y de más de 10.000 litros, y están incluidos dentro del alcance de la materia objeto que se desvela en la actualidad.

El recipiente que se desvela es adecuado para cualquiera de una amplia diversidad de aplicaciones de bioprocesamiento que incluyen (pero no se limitan a) cultivo celular de células procariotas o eucariotas, cultivo de tejidos y órganos complejos, y aplicaciones similares como sería bien conocido en la técnica. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el medio de cultivo celular se añade al compartimento interior del recipiente y la continuación se inocula con un cultivo celular.

Por lo tanto, se puede cultivar cualquiera de una amplia diversidad de células, tejidos y similares, que incluyen, pero no se limitan a, cultivos celulares primarios, cultivos celulares inmortalizados, células cultivadas, órganos, tejidos, etc. En algunas realizaciones, el cultivo celular se puede inocular con células antes de añadirlo al interior del recipiente. En estas realizaciones, el medio de cultivo celular se inocula previamente ya continuación se añade al compartimento interior del recipiente de bioprocesamiento. Una vez que el medio de cultivo y las células se han depositado en el compartimento interior, las células se pueden incubar dentro del recipiente en condiciones adecuadas para el crecimiento celular (es decir, temperatura, agitación y similares). Las condiciones adecuadas para cada tipo de célula particular son bien conocidas por las personas con una experiencia habitual en la materia o se pueden determinar usando experimentación rutinaria.

V. Ventajas de la Película que se Desvela

En algunas realizaciones, la película que se desvela se puede usar para construir un recipiente flexible y desechable para una diversidad de fines, que incluyen preparación de medios, preparación de tampón, almacenamiento de productos celulares, cultivo de células, cultivo de microorganismos, cultivo de metabolitos vegetales, procesamiento de alimentos, procesamiento de agentes químicos, procesamiento de agentes biofarmacéuticos, procesamiento de agentes biológicos, y similares. El conjunto de recipiente de bioprocesamiento desechable permite que un usuario trabaje con el cultivo o producción con relativa facilidad y poco entrenamiento.

El sistema desechable que se desvela en el presente documento no necesita limpieza ni esterilización después de su uso, conservando de ese modo tiempo y recursos de los usuarios.

Además, la película que se desvela se puede usar para proporcionar un recipiente de cultivo celular mejorado para el crecimiento de células *in vitro*. De forma específica, la película que se desvela carece de modificarlo desde la superficie celular que pueden interferir con las técnicas de cultivo celular. La película que se desvela también proporciona una característica de barrera a los recipientes de bioprocesamiento que se desvelan en condiciones de humedad relativa baja, media y elevada.

Aunque que en el presente documento se presentan con detalle varias ventajas del sistema que se desvela, el listado no es limitante en modo alguno. En particular, alguien con una experiencia habitual en la materia podría reconocer que puede haber varias ventajas para la película que se desvela y métodos que no se incluyen en el presente documento.

Ejemplos

Los siguientes Ejemplos proporcionan realizaciones ilustrativas. A la vista de la presente divulgación y del nivel general de experiencia en la materia, las personas con una experiencia habitual en la materia observaran que los siguientes Ejemplos pretenden ser solamente a modo de ejemplo y que se pueden usar numerosos cambios, modificaciones y alteraciones sin apartarse del alcance de la materia objeto que se desvela en la actualidad.

A continuación en las Tablas 1 y 2 en el presente documento se identifican varias estructuras de película y comparativas de acuerdo con la materia objeto que se desvela en la actualidad.

Tabla 1

<u>Identificación de la Resina</u>		
Código del Material	Nombre Comercial o Denominación	Fuente
A	8007F-400	Topas Advanced Polymers, Inc. (Florence, Kentucky, Estados Unidos de América)
B	EXCEED® 2718CB	Exxon Mobile (Fairfax, Virginia, Estados Unidos de América)
C	TYMOR® 1228B	Dow Chemical Company (Midland, Michigan, Estados Unidos de América)
D	Kuredux® 100R60	Kureha Corporation (Tokio, Japón)
E	Ultramid® B40	BASF Corporation (Florham Park, New Jersey, Estados Unidos de América)
F	Grivory® G21 Natural	EMS-Grivory (Domat, Suiza)
G	SOARNOL® SGN017	Nippon Gohsei (Tokio, Japón)
H	SOARNOL® AT4403	Nippon Gohsei (Tokio, Japón)
I	SOARNOL® ET3803	Nippon Gohsei (Tokio, Japón)
J	SOARNOL® SG654B	Nippon Gohsei (Tokio, Japón)
L	Texin® SUN-3006	Bayer Material Science AG (Leverkusen, Alemania)
M	Texin® 3044	Bayer Material Science AG (Leverkusen, Alemania)
N	Texin® 285	Bayer Material Science AG (Leverkusen, Alemania)
O	Texin 990	Bayer Material Science AG (Leverkusen, Alemania)
P	AMPLIFY® TY 1451	Dow Chemical Company (Midland, Michigan, Estados Unidos de América)

ES 2 667 294 T3

<u>Identificación de la Resina</u>		
Código del Material	Nombre Comercial o Denominación	Fuente
Q	AFFINITY® EG 8100G	Dow Chemical Company (Midland, Michigan, Estados Unidos de América)
R	BYNEL® 21 E81 0	E.I. DuPont de Nemours and Company (Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América)
S	Ecdel® 9965	Eastman Chemical Company (Kingsport, Tennessee, Estados Unidos de América)
T	SYLOID® 74X6000	Grace Davison (Deerfield, Illinois, Estados Unidos de América)
U	EASTAR® 6763 C0235	Eastman Chemical Company (Kingsport, Tennessee, Estados Unidos de América)
V	Pebax® 1205 sA 01	Arkema (Colombes, Francia)
W	IRGANOX® 1010	BASF Corporation (Florham Park, New Jersey, Estados Unidos de América)
X	Tufin® HS-7001 NT 7	Dow Chemical Company (Midland, Michigan, Estados Unidos de América)
Y	Tritan® MP100	Eastman Chemical Company (Kingsport, Tennessee, Estados Unidos de América)
Z	Admer® SF755A	Mitsui Petrochemical Corporation (New York, New York, Estados Unidos de América)
AA	Ader SF730E	Mitsui Petrochemical Corporation (New York, New York, Estados Unidos de América)
BB	CV77518	Westlake Chemical Corporation (Houston, Texas, Estados Unidos de América)
CC	MXD S7007	Mitsubishi Gas Chemical (New York, New York, Estados Unidos de América)
DD	Topas® E-140	Topas Advanced Polymers, Inc. (Florence, Kentucky, Estados Unidos de América)
EE	Soarnal® ST1304B	Nippon Gohsei (Tokio, Japón)
FF	PLEXAR® PX3227	Nippon Gohsei (Tokio, Japón)
GG	CV77528	Westlake Chemical Corporation (Houston, Texas, Estados Unidos de América)
HH	XUS 61520,15L	Dow Chemical Company (Midland, Michigan, Estados Unidos de América)
II	Kraton® G1657	Kraton Polymers (Houston, Texas, Estados Unidos de América)
JJ	EXCEED® 1012CJ	Exxon Mobile (Fairfax, Virginia, Estados Unidos de América)
KK	Kraton® G1730	Kraton Polymers (Houston, Texas, Estados Unidos de América)
LL	Hybrar® 7125	Kuraray Europe GMBH (Nuremberg, Alemania)
MM	MB50-313	Dow Corning Silicones (Midland, Michigan, Estados Unidos de América)

ES 2 667 294 T3

<u>Identificación de la Resina</u>		
Código del Material	Nombre Comercial o Denominación	Fuente
NN	Hytrel® 3078	E.I. DuPont de Nemours and Company (Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América)
OO	WO038-081	Westlake Chemical Corporation (Houston, Texas, Estados Unidos de América)
PP	WO0038-034	Westlake Chemical Corporation (Houston, Texas, Estados Unidos de América)
QQ	SP2403	Westlake Chemical Corporation (Houston, Texas, Estados Unidos de América)
RR	Modic® x3043K	Mitsubishi Gas Chemical (New York, New York, Estados Unidos de América)
SS	Ampacet 10768	Ampacet (Tarrytown, New York, Estados Unidos de América)
TT	ULTRAMID® C33 01	BASF Corporation (Florham Park, New Jersey, Estados Unidos de América)
UU	ULTRAMID® B33LN 01	BASF Corporation (Florham Park, New Jersey, Estados Unidos de América)
XX	Ecdel® 9966	Eastman Chemical Company (Kingsport, Tennessee, Estados Unidos de América)
YY	Zeonor® 1060R	Zeon Chemicals, LP (Louisville, Kentucky, Estados Unidos de América)
AAA	BYNEL® CXA 21E787	E.I. DuPont de Nemours and Company (Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América)
BBB	Vestamid® E40-53	Evonik Corp. (Leesport, Pennsylvania, Estados Unidos de América)
CCC	Vestamid® L1670	Evonik Corp. (Leesport, Pennsylvania, Estados Unidos de América)
DDD	Vestamid® D16	Evonik Corp. (Leesport, Pennsylvania, Estados Unidos de América)

A es copolímero de etileno/norborneno con una densidad de 1,02 g/cm³, caudal de volumen en estado fundido de 3,332 mm³/s, y temperatura de transición vítrea (DSC) de 80 °C.

5 B es un copolímero de etileno/hexeno de baja densidad lineal con una densidad de 0,918 g/cc y temperatura de fusión de DSC de 115 °C.

10 C es polietileno modificado con anhídrido maleico de baja densidad lineal con una densidad de 0,921 g/cc, punto de fusión de 123 °C (ASTM D-1505), y punto de reblandecimiento vicat de 104 °C (norma ASTM D-1525).

D es resina de ácido poliglicólico (PGA) homopolimérica de 200.000 g/mol y Pm/Mn de 1,9.

15 E es poliamida 6 con una densidad específica de 1,13, viscosidad relativa de 3,98-4,19 (ácido sulfúrico), y punto de fusión de DSC 220 °C.

F es copolímero de nailon amorfo (6I/6T) con una densidad de 1,16-1,20 g/cc, caudal en estado fundido de 90 MI/10 minutos, temperatura de transición vítrea de 125 °C, y viscosidad relativa de 1,49-1,56.

20 G es copolímero de etileno/acetato de vinilo hidrolizado (27 % en moles de etileno).

H es copolímero de etileno/acetato de vinilo hidrolizado (44 % en moles de etileno) con un caudal de 3,5 g/10 min., densidad de 1/14 g/cc, y punto de fusión de DSC de 164 °C.

ES 2 667 294 T3

- I es copolímero de etileno/acetato de vinilo hidrolizado (36,5-39,5 % en moles de etileno) con un caudal de 2,9-3,5 g/10 minutos, densidad de 1,17 g/cc, punto de fusión (DSC) de 173 °C, y temperatura de transición vítrea de (DSC) de 58 °C.
- 5 J es copolímero de etileno/acetato de vinilo hidrolizado (36,5-39,5 % en moles de etileno) con una densidad de 1,17 g/cc, punto de fusión (DSC) de 173 °C, y temperatura de transición vítrea de 58 °C.
- L es poliuretano termoplástico basado en poliéter alifático con una gravedad específica (norma ASTM D-792) de 1,08, temperatura de transición vítrea de -40 °C, y temperatura de reblandecimiento de 109 °C.
- 10 M es poliuretano termoplástico basado en poliéster alifático con una gravedad específica (norma ASTM D-792) de 1,13, temperatura de transición vítrea de -20 °C, y temperatura de reblandecimiento de vicat (norma ASTM D-1525) de 39 °C.
- 15 N es poliuretano termoplástico basado en poliéster aromático con una gravedad específica (norma ASTM D-792) de 1,20, dureza Shore (norma ASTM D-2240) de 85A, y temperatura de transición vítrea de -42 °C.
- O es poliuretano termoplástico basado en poliéter con una temperatura de transición vítrea de -47 °F y gravedad específica (norma ASTM D-792) de 1,13.
- 20 P es polietileno modificado con anhídrido maleico con un caudal de 1,4 g/10 min (norma ASTM 1238) y una densidad de 0,908 g/cc.
- 25 Q es copolímero de etileno/octeno de muy baja densidad con un caudal (Condición E) de 0,75-1,25 g/10 min y una densidad de 0,867-0,873 g/cc.
- R es copolímero de etileno/acrilato de metilo modificado con anhídrido maleico con un caudal de 2,9 g/10 min y una densidad de 0,931 g/cc.
- 30 S es copoliéster con un punto de fusión de DSC de 195-215 °C y una densidad de 1,13 g/cc.
- T es sílice amorfa con una densidad de 2,1 g/cc.
- 35 U es sílice en tereftalato de polietileno/glicol con una densidad de 1,29 g/cc (norma ASTM D-1928).
- V es copoliamida de poliéter con una densidad de 1,01 g/cc y un punto de fusión de 147 °C.
- W es antioxidante fenólico.
- 40 X es copolímero de etileno/hexeno de baja densidad lineal con una densidad de 0,917 el índice de fusión de 3,2.
- Y es copoliéster amorfo con una T_g de 110 °C y una densidad de 1,19 g/cc. Z es acrilato de etileno modificado con anhídrido.
- 45 AA es polietileno modificado con anhídrido maleico de muy baja densidad.
- BB es copolímero de etileno/hexeno de baja densidad lineal con una densidad de 0,91 g/cc.
- 50 CC es poliamida de MXD6/MXDI.
- DD es copolímero de olefina cíclica.
- EE es copolímero de etileno/acetato de vinilo hidrolizado.
- 55 FF es polietileno de baja densidad lineal modificado con anhídrido maleico, con un índice de fusión de 1,3 - 2,1 g/min., densidad de 0,909 - 0,917 g/cc, punto de reblandecimiento de vicat de 82 °C, y punto de fusión de 124 °C.
- 60 GG es copolímero de etileno/hexeno de baja densidad lineal con un índice de fusión de 1,7 - 2,3 dg/min y una densidad de 0,908 - 0,912 g/cc.
- HH es copolímero de etileno/octeno de muy baja densidad con un caudal de 0,50 (+/- 0,15) g/10 min, una densidad de 0,901 - 0,905 g/cc, y temperatura de fusión de DSC de 123 °C.
- 65 II es terpolímero de estireno/etileno/buteno.

ES 2 667 294 T3

JJ es copolímero de etileno/hexeno de muy baja densidad con una densidad de 0,910 - 0,914 g/cc y un caudal en estado fundido de 0,8 - 1,2 g/10 min.

KK es copolímero de poliestireno.

LL es copolímero de tribloque de estireno/butadieno/estireno.

MM es un 47-53 por ciento en peso de polidimetilsiloxano en polietileno de baja densidad lineal con una densidad de 0,94 g/cc.

NN es poliéster elastomérico con un punto de fusión de DSC de 195 - 215 °C y una densidad de 1,13 g/cc.

OO es polietileno de baja densidad lineal modificado con anhídrido maleico.

PP es polietileno de densidad muy baja.

QQ es copolímero de etileno/acrilato de metilo (24 % en eso de MA) con una densidad de 0,944 g/cc el índice de fusión de 2,1 g/10 min.

RR es acrilato de etileno modificado con anhídrido.

SS es Irgatos® 168 en LDPE.

TT es poliamida 6/66 con un punto de fusión de DSC de 190 - 202 °C y una densidad de 1,10 - 1,161 g/cc.

UU es poliamida-6 con una gravedad específica de 1,135 - 1,145 y un punto de fusión de DSC de 210 - 230 °C.

XX es copoliéster.

YY es homopolímero de olefina cíclica.

AAA es copolímero de etileno/acrilato de metilo modificado con anhídrido maleico con un 0,16-0,26 por ciento en peso de anhídrido maleico, una densidad de 0,90-0,96 g/cc, temperatura de fusión de DSC de 92 °C, y punto de reblandecimiento de vicat de 52 °C.

BBB es elastómero de poliamida-12 que consiste en bloques de segmentos duros cristalinos de poliamida-12 y segmentos blandos de poliéter.

CCC es poliamida-12.

DDD es poliamida 6/12.

Tabla 2

<u>Identificación de la Película</u>				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
Película 1	1	65 % de A 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	100 % de D	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 2	1	65 % de A 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	75 % de G 25 % de H	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 3	1	65 % de A 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	100 % de G	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
	Película 4	1	65 % de A 35 % de B	27,3
2		100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
3		100 % de D	4,5	12,7 (0,5)
4		100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
5		100 % de B	36,4	102 (4,0)
6		100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
7		100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
8		100 % de C	4,5	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 5	1	65 % de DD 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 6	1	65 % de A 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 7	1	65 % de A 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de J	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	100 % de J	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 8	1	65 % de A 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de J	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	100 % de J	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 9	1	65 % de A 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de L	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 10	1	65 % de A 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de M	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 11	1	65 % de A 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de N	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 12	1	65 % de A 35 % de B	27,3	76,2 (3,0)
	2	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	3	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	4	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	5	100 % de O	36,4	102 (4,0)
	6	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	7	100 % de I	4,5	12,7 (0,5)
	8	100 % de C	4,5	12,7 (0,5)
	9	80 % de E 20 % de F	9,1	25,4 (1,0)
Película 13	1	80 % de B 20 % de A	30	76,2 (3,0)
	2	80 % de P	5,0	12,7 (0,5)
		20 % de Q		
	3	100 % de I	5,0	12,7 (0,5)
	4	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	88,9 (3,5)
	6	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de I	5,0	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	95 % de S 5 % de T	5,0	12,7 (0,5)
Película 14	1	80 % de B 20 % de A	30	76,2 (3,0)
	2	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
Película 14	3	100 % de J	5,0	12,7 (0,5)
	4	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	88,9 (3,5)
	6	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de J	5,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	95 % de S 5 % de T	5,0	12,7 (0,5)
Película 15	1	80 % de B 20 % de A	30	76,2 (3,0)
	2	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	3	80 % de J 20 % de H	5,0	12,7 (0,5)
	4	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	88,9 (3,5)
	6	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de J 20 % de H	5,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	95 % de S 5 % de T	5,0	12,7 (0,5)
Película 16	1	80 % de B 20 % de A	30	76,2 (3,0)
	2	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
Película 16	3	80 % de J 20 % de H	5,0	12,7 (0,5)
	4	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	88,9 (3,5)
	6	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de J 20 % de H	5,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	85 % de S 15 % de U	5,0	12,7 (0,5)
Película 17 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	30,0	76,2 (3,0)
	2	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	3,0	7,6 (0,3)
	4	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	100 (3,9)
	6	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de D	3,0	7,6 (0,3)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,0	12,7 (0,5)
Película 18 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	30,0	76,2 (3,0)
	2	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	3,0	7,6 (0,3)
	4	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	100 (3,9)
	6	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de D	3,0	7,6 (0,3)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,0	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
Película 19 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	30,0	76,2 (3,0)
	2	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	3,0	7,6 (0,3)
	4	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	100 (3,9)
	6	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de D	3,0	7,6 (0,3)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,0	12,7 (0,5)
Película 20 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	30,0	76,2 (3,0)
	2	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	3,0	7,6 (0,3)
	4	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	100 (3,9)
	6	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de D	3,0	7,6 (0,3)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,0	12,7 (0,5)
Película 21 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	30,0	76,2 (3,0)
	2	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	3,0	7,6 (0,3)
	4	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	100 (3,9)
	6	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de B	3,0	7,6 (0,3)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,0	12,7 (0,5)
Película 22 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	30,0	76,2 (3,0)
	2	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	3,0	7,6 (0,3)
	4	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	100 (3,9)
	6	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de B	3,0	7,6 (0,3)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,0	12,7 (0,5)
Película 23 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	30,0	76,2 (3,0)
	2	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	3	80 % de D 20 % de V	3,0	7,6 (0,3)
	4	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	100 (3,9)
	6	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de B	3,0	7,6 (0,3)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,0	12,7 (0,5)
Película 24 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	30,0	76,2 (3,0)
	2	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	3	80 % de D 20 % de V	3,0	7,6 (0,3)
	4	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	100 (3,9)
	6	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	7	100 % de B	3,0	7,6 (0,3)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,0	12,7 (0,5)
Película 25	1	80 % de B 20 % de A	30	76,2 (3,0)
	2	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	3	80 % de J 20 % de H	5,0	12,7 (0,5)
	4	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	35,0	88,9 (3,5)
	6	80 % de P 20 % de Q	5,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de J 20 % de H	5,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	5,0	12,7 (0,5)
	9	80 % de E 20 % de F	5,0	12,7 (0,5)
Película 26	1	80 % de B 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de J 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	95 % de S 5 % de Y	4,0	12,7 (0,5)
Película 27	1	80 % de B 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	3	100 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de J 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 28	1	80 % de B 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de Z	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de Z	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de Z	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de J 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de Z	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 29	1	80 % de B 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de AA	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de AA	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de AA	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de J 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de AA	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
Película 30	1	80 % de X 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de X	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de J 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 31	1	80 % de BB 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de BB	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de J 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 32	1	80 % de B 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de P	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de CC	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de P	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de P	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de J 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S	4,0	12,7 (0,5)
		0,5 % de W 0,45 % de T		
Película 33 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de CC	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 34 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de B	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de B	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de B	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 35 (comparativa)	1	80 % de BB 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de BB	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	7	100 % de BB	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 36 (comparativa)	1	80 % de BB 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de BB	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	7	100 % de CC	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 37	1	80 % de BB 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de P	4,0	12,7 (0,5)
	3	70 % de CC 30 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de P	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de BB	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de P	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de FF 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	95 % de S 5 % de Y	4,0	12,7 (0,5)
Película 38 (comparativa)	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de FF	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de GG	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de FF	7,7	25,4 (1,0)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	5	100 % de GG	30,8	102 (4,0)
	6	100 % de FF	7,7	25,4 (1,0)
	7	100 % de GG	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 2 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 39	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF	7,7	25,4 (1,0)
		20 % de GG		
	3	100 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de GG	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	100 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 2 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 40	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de GG	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 2 % de T	7,7	25,4 (1,0)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
Película 41	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de JJ	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S	7,7	25,4 (1,0)
		2 % de T		
Película 42	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de HH	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 2 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 43	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	5	70 % de HH 30 % de II	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 2 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 44	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	70 % de JJ 30 % de II	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 2 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 45	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	70 % de GG 30 % de II	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 46	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	70 % de GG 30 % KK	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 47	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	70 % de GG 30 % de LL	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 48	1	97 % de GG 3 % de MM	23,1	76,2 (3,0)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de GG	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 49	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de GG	23,1	76,2 (3,0)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	15,4	50,8 (2,0)
	9	95 % de S 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 50	1	80 % de GG 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de GG	30,8	102 (4,0)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	6	80 % de FF 20 % de GG	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	65 % de S 30 % de NN 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 51	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de 00 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de 00 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de 00 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	7	100 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de XX 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 52	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de 00 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de 00 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de 00 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de XX 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
Película 53	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	3	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de XX 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 54	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de XX 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 55	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de RR	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de D	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de RR	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	30,8	102 (4,0)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	6	100 % de RR	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de XX 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 56	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de 00 20 % de HH	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de 00 20 % de HH	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de HH	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de 00 20 % de HH	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de XX 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 57	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de 00 20 % de HH	7,7	25,4 (1,0)
	3	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de 00 20 % de HH	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de HH	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de 00 20 % de HH	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de XX	7,7	25,4 (1,0)
		5 % de T		

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
Película 58	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	3	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de RR	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de XX 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 59	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	3	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	9	85 % de TT 15 % de F	7,7	25,4 (1,0)
Película 60	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	3	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	9	85 % de UU 15 % de F	7,7	25,4 (1,0)
Película 61 (comparativa)	1	80 % de PP 20 % de YY	23,1	76,2 (3,0)
	2	80 % de OO 20 % PP	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	30,8	102 (4,0)
	6	80 % de OO 20 % de PP	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de PP	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de XX 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 62	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	90 % de RR 10 % de HH	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de D	3,8	12,7 (0,5)
	4	90 % de RR 10 % de HH	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	30,8	102 (4,0)
	6	90 % de RR	7,7	25,4 (1,0)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
		10 % de HH		
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de XX 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 63 (comparativa)	1	80 % de B 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de O	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de B	30,8	102 (4,0)
	6	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 64 (comparativa)	1	80 % de BB 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de O	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de BB	30,8	102 (4,0)
	6	10 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 65	1	80 % de BB 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de P	7,7	25,4 (1,0)
	3	80 % de CC 20 % de O	3,8	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	4	100 % de P	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de BB	30,8	102 (4,0)
	6	100 % de P	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 66	1	80 % de BB 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de P	7,7	25,4 (1,0)
	3	70 % de CC 30 % de O	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de P	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de BB	30,8	102 (4,0)
	6	100 % de P	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 5 % de T	7,7	25,4 (1,0)
Película 67	1	80 % de BB 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de P	7,7	25,4 (1,0)
	3	70 % de CC 30 % de O	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de P	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de BB	30,8	102 (4,0)
	6	100 % de P	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de EE 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	9	95 % de S 5 % de WW	7,7	25,4 (1,0)
Película 68	1	80 % de GG 20 % de A	36,0	114 (4,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	2	50 % de P 50 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,0	12,7 (0,5)
	4	50 % de P 50 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de GG	36,0	114 (4,5)
	6	50 % de P 50 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de EE 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 69	1	80 % de GG 20 % de A	33,3	88,9 (3,5)
	2	50 % de P 50 % de R	4,8	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	4,8	12,7 (0,5)
	4	50 % de P 50 % de R	4,8	12,7 (0,5)
	5	100 % de GG	33,3	88,9 (3,5)
	6	50 % de P 50 % de R	4,8	12,7 (0,5)
	7	80 % de EE 20 % de H	4,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,8	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,8	12,7 (0,5)
Película 70	1	80 % de GG 20 % de A	29,4	63,5 (2,5)
	2	50 % de P 50 % de R	5,8	12,7 (0,5)
	3	100 % de D	5,8	12,7 (0,5)
	4	50 % de P 50 % de R	5,8	12,7 (0,5)
	5	100 % de GG	29,4	63,5 (2,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	6	50 % de P 50 % de R	5,8	12,7 (0,5)
	7	80 % de EE 20 % de H	5,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	5,8	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,8	12,7 (0,5)
Película 71	1	80 % de GG 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de FF	4,0	12,7 (0,5)
	3	100 % de CC	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de FF	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de GG	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de FF	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de EE	4,0	12,7 (0,5)
	8	20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 72	1	80 % de GG 20 % de A	33,3	88,9 (3,5)
	2	100 % de FF	4,8	12,7 (0,5)
	3	100 % de CC	4,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de FF	4,8	12,7 (0,5)
	5	100 % de GG	33,3	88,9 (3,5)
	6	100 % de FF	4,8	12,7 (0,5)
	7	80 % de EE	4,8	12,7 (0,5)
	8	20 % de H	4,8	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,8	12,7 (0,5)
Película 73	1	80 % de GG 20 % de A	29,4	63,5 (2,5)
	2	100 % de FF	5,8	12,7 (0,5)
	3	100 % de CC	5,8	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	4	100 % de FF	5,8	12,7 (0,5)
	5	100 % de GG	29,4	63,5 (2,5)
	6	100 % de FF	5,8	12,7 (0,5)
	7	80 % de EE	5,8	12,7 (0,5)
	8	20 % de H	5,8	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,8	12,7 (0,5)
Película 74	1	80 % de GG 20 % de A	36,0	114 (4,5)
	2	100 % de FF	4,0	12,7 (0,5)
	3	80 % de EE 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	4	100 % de FF	4,0	12,7 (0,5)
	5	100 % de GG	36,0	114 (4,5)
	6	100 % de FF	4,0	12,7 (0,5)
	7	80 % de EE 20 % de H	4,0	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,0	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,0	12,7 (0,5)
Película 75	1	80 % de GG 20 % de A	33,3	88,9 (3,5)
	2	100 % de FF	4,8	12,7 (0,5)
	3	80 % de EE 20 % de H	4,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de FF	4,8	12,7 (0,5)
	5	100 % de GG	33,3	88,9 (3,5)
	6	100 % de FF	4,8	12,7 (0,5)
	7	80 % de EE 20 % de H	4,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	4,8	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	4,8	12,7 (0,5)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
Película 76	1	80 % de GG 20 % de A	29,4	63,5 (2,5)
	2	100 % de FF	5,8	12,7 (0,5)
	3	80 % de EE 20 % de H	5,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de FF	5,8	12,7 (0,5)
	5	100 % de GG	29,4	63,5 (2,5)
	6	100 % de FF	5,8	12,7 (0,5)
	7	80 % de EE 20 % de H	5,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de R	5,8	12,7 (0,5)
	9	99,05 % de S 0,5 % de W 0,45 % de T	5,8	12,7 (0,5)
Película 77 (comparativa)	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	5	70 % de PP 30 % de Q	26,9	88,9 (3,5)
	6	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ	3,8	12,7 (0,5)
		20 % de H		
	8	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	9	100 % de R	7,7	25,4 (1,0)
	10	95 % de XX 5 % de T	3,8	12,7 (0,5)
Película 78 (comparativa)	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	5	70 % de HH 30 % de Q	26,9	88,9 (3,5)
	6	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)

ES 2 667 294 T3

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	9	100 % de AAA	7,7	25,4 (1,0)
	10	95 % de XX 5 % de T	3,8	12,7 (0,5)
Película 79	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	34,6	114 (4,5)
	6	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	9	100 % de BBB	3,8	12,7 (0,5)
Película 80	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	34,6	114 (4,5)
	6	100 % de OO 80 % de QQ	7,7	25,4 (1,0)
	7	20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	9	100 % de CCC	3,8	12,7 (0,5)
Película 81	1	80 % de PP 20 % de A	23,1	76,2 (3,0)
	2	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	3	100 % de CC	3,8	12,7 (0,5)
	4	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	5	100 % de PP	34,6	114 (4,5)

Identificación de la Película				
ID de la Película	Capa	Formulación	Volumen %	µm (Mils)
	6	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	7	80 % de QQ 20 % de H	3,8	12,7 (0,5)
	8	100 % de OO	7,7	25,4 (1,0)
	9	100 % de DDD	3,8	12,7 (0,5)

EJEMPLO 1

5 Preparación de las Películas 1-76

Las Películas 1-76 se fabricaron mediante coextrusión en estado fundido. Este método es bien conocido por las personas con una experiencia habitual en la materia.

10 EJEMPLO 2

Tasa de Transmisión de Oxígeno de las Películas 15, 17, 21, y 22 a 23 °C (73 °F) y un 50/100 % de HR de Salida/Entrada

15 La tasa de transmisión de oxígeno (OTR) se midió para las Películas 15, 17, 21, y 22 a 23 °C (73 °F) y una humedad relativa (HR) de un 50/100 % (salida/entrada), de acuerdo con la norma ASTM D-3895. Los resultados se muestran en la Tabla 3 que sigue a continuación. La Figura 1 es un gráfico de la OTR de las Películas 15, 17, 21, Y 22 durante un periodo de tiempo de 1-10 días. Los datos ilustran que el EVOH por sí mismo como una barrera individual o doble no es suficiente para condiciones en estado húmedo (100 %/100 % de HR).

20

Tabla 3

OTR de las Películas 15, 17, 21, 22 a un 50 % de HR de Salida, 100 % de HR de Entrada				
Días	OTR de la Película 15 (cc/m ² -atm-día)	OTR de la Película 17 (cc/m ² -atm-día)	OTR de la Película 21 (cc/m ² -atm-día)	OTR de la Película 22 (cc/m ² -atm-día)
1	2,8	3,7	2,0	3,5
2	3,1	2,9	1,5	3,5
3	5,3	3,8	1,5	3,5
4	4,6	3,8	1,8	3,7
5	4,5	4,0	1,8	3,7
6	4,3	3,9	1,8	3,7
7	4,1	3,8	1,8	3,5
8	4,0	4,0	2,0	3,7
9	3,8	3,5	1,7	3,3
10	3,7	3,5	1,5	3,0

EJEMPLO 3

25 Tasa de Transmisión de Oxígeno de las Películas 15, 17, 21, y 22 a 23 °C (73 °F) y un 100/100 % de HR de Salida/Entrada

La tasa de transmisión de oxígeno se midió para las Películas 15, 17, 21, y 22 a 23 °C (73 °F) y una HR de un 100/100 % (salida/entrada), de acuerdo con la norma ASTM D-3895. Los resultados se muestran en la Tabla 4 que

sigue a continuación. La Figura 2 es un gráfico de la OTR de las Películas 15, 17, 21, y 22 durante un periodo de tiempo de 1-7 días. Los datos muestran que el EVOH por sí mismo como una barrera individual o doble no es suficiente para condiciones en estado húmedo (100 %/100 % de HR).

5

Tabla 4

OTR de las Películas 15, 17, 21, 22 a un 100/100 % de HR de Salida/Entrada				
Días	OTR de la Película 15 (cc/m ² -atm-día)	OTR de la Película 17 (cc/m ² -atm-día)	OTR de la Película 21 (cc/m ² -atm-día)	OTR de la Película 22 (cc/m ² -atm-día)
1	18,1	6,1	6,0	1,8
2	48,9	7,8	7,5	2,2
3	74,8	8,1	7,4	2,5
4	87,7	8,0	6,9	2,4
5	101,0	7,6	6,5	2,2
6	108,0	7,3	6,5	2,3
7	111,0	7,3	6,4	2,3

EJEMPLO 4

Tasa de Transmisión de Oxígeno de las Películas 15, 31, 32, 33, 34, y 36 a 23 °C (73 °F) y un 100/100 % de HR de Salida/Entrada

10

La tasa de transmisión de oxígeno (OTR) se midió para las Películas 15, 31, 32, 33, 34, y 36 a 23 °C (73 °F) Y un 100/100 % de HR (salida/entrada), de acuerdo con la norma ASTM D-3895. Los resultados se muestran en la Tabla 5 que sigue a continuación. La Figura 3 es un gráfico de la OTR de las Películas 15, 31, 32, 33, 34, y 36 durante un periodo de tiempo de 1-10 días. De nuevo los datos ilustran que el EVOH por sí mismo como una barrera individual o doble no es suficiente para condiciones en estado húmedo (100 %/100 % de HR).

15

Tabla 5

OTR de las Películas 15, 31, 32, 33, 34, y 36 a un 100/100 % de HR de Salida/Entrada						
Días	Película 15	Película 31	Película 32	Película 33	Película 34	Película 36
1	18,1	6,2	7,3	5,4	4,7	9,3
2	48,9	4,5	16,2	4,8	3,9	26,3
3	74,8	5,8	38,1	5,1	4,2	34,3
4	87,7	5,8	41,3	5,0	4,0	30,3
5	101,0	6,0	37,4	5,0	4,0	28,0
6	108,0	5,9	34,0	5,0	3,8	26,3
7	111,0	5,9	31,8	5,0	4,0	25,0
8	116,0	6,0	29,0	5,0	3,8	24,0
9	122,0	5,7	28,0	5,0	3,8	23,0
10	126,0	5,7	26,5	5,0	3,8	21,8

20 EJEMPLO 5

Ensayo de Densidad y Viabilidad Celular

5 La Película 67 se usó para construir dos recipientes de bioprocésamiento rectangulares (Bolsas 1 y 2) que mantenían un volumen total de aproximadamente 2 l y un volumen de trabajo de aproximadamente 1 l en condiciones de aireación convencionales. Como un control se usaron 2 bolsas de bioprocésamiento comerciales convencionales del mismo tamaño. Las 4 bolsas se esterilizaron con radiación gamma de 25 KGy, y se inflaron con aire filtrado en estado estéril antes de la inoculación celular.

10 Las células HEK (células de riñón embrionario humano 293) se cultivaron en Matraces de agitación y se inocularon a $0,4 \times 10^6$ células/ml en 300 ml de medio en la Bolsa 1 y una bolsa de control. Las células CHO (células de ovario de hámster chino) se cultivaron en Matraces de agitación y se inocularon a $0,4 \times 10^6$ células/ml en 300 ml de medio en la Bolsa 2 y una bolsa de control. A continuación las bolsas se colocaron en un biorreactor y se incubaron a 37 °C a 15 RPM de velocidad de agitación y un ángulo de 8 grados. Los cultivos se controlaron diariamente para densidad y viabilidad celular. Los datos recogidos a través del día 4 se proporcionan a continuación en las Tablas 6 y 7 y se representan gráficamente en las Figuras 4 y 5. Los datos para las Bolsas 1 y 2 se tomaron por duplicado.

15 A partir de los datos, se puede llegar a la conclusión de que el rendimiento de las Bolsas 1 y 2 era comparable con el de las bolsas de bioprocésamiento comerciales convencionales. No se observaron diferencias significativas en términos de densidad y viabilidad celular entre las bolsas para las líneas de células tanto HEK como CHO.

Tabla 6

<u>Ensayo De Viabilidad y Densidad de Células HEK</u>					
ID	Día				
	0	1	2	3	4
Viabilidad Celular de la Bolsa 1 (%)	95	83	75	95	83
	95	90	84	89	87
Recuento Celular de la Bolsa 1 (10^6 células/ml)	0,41	0,44	0,77	1,42	1,1
	0,40	0,55	0,99	1,61	1,0
Viabilidad de Control (%)	95	95	90	66	73
Recuento Celular de Control (10^6 células/ml)	0,41	0,52	0,87	1,21	0,91

20

Tabla 7

<u>Ensayo De Viabilidad y Densidad de Células CHO</u>					
ID	Día				
	0	1	2	3	4
Viabilidad Celular de la Bolsa 2 (%)	95	90	90	89	80
	95	94	91	90	85
Recuento Celular de la Bolsa 2 (10^6 células/ml)	0,40	0,65	1,14	1,62	1,52
	0,40	0,54	0,97	1,51	1,37
Viabilidad de Control (%)	95	95	91	91	79
Recuento Celular de Control (10^6 células/ml)	0,40	0,70	1,21	1,61	1,31

EJEMPLO 6

25 Ensayo de Transmisión de Oxígeno de las Películas 68-76

El ensayo de transmisión de oxígeno se realizó a 23 °C (73 °F) en 3 condiciones de ensayo (0 % de HR, 50/100 % de HR de entrada/salida, y un 100 % de HR) de acuerdo con la norma ASTM D-3895 para las Películas 68-76. Los datos se proporcionan a continuación en la Tabla 8.

30

Tabla 8

Ensayo de OTR de las Películas 68-76			
Película	OTR (cc/m ² -atm-día) 0 % de HR	OTR (cc/m ² -atm-día) 50 % de HR de salida/50 % de HR de entrada	OTR (cc/m ² -atm-día) 100 % de HR
68	0,80	1,0	7,0
69	0,70	1,0	6,0
70	0,60	1,0	5,0
71	0,80	1,0	23,0
72	0,70	1,0	25,0
73	0,80	1,0	24,0
74	< 0,20	1,0	50,0
75	< 0,20	1,0	53,0
76	< 0,20	1,0	79,0

EJEMPLO PROFÉTICO 7

5 Construcción de las Películas 77-81

Las Películas 77-81 se construirán mediante coextrusión en estado fundido. Este método es bien conocido por las personas con una experiencia habitual en la materia.

REIVINDICACIONES

1. Una película de múltiples capas que comprende:

5 a. una capa de sellado que comprende:

10 i. un 5-95 por ciento en peso de polímero de hidrocarburo de olefina con $T_g \geq 25$ °C, en la que el polímero de hidrocarburo de olefina se selecciona entre el grupo que comprende: copolímero de olefina cíclica, homopolímero de olefina cíclica, poli(3-metil-1-buteno), poli(4-metil-1-penteno), poli(3,3-dimetil-1-buteno), poli(4,4-dimetil-1-penteno), poli(vinil t-butil éter), poliestireno, y combinaciones de los mismos; e
 15 ii. un 95-5 por ciento en peso de copolímero de alfa-olefina;

15 b. una primera capa de barrera que comprende ácido poliglicólico, poliamida, EVOH, una mezcla de EVOH, o combinaciones de los mismos, en la que la primera capa de barrera se coloca adyacente a la capa de sellado;

c. una capa superficial que comprende:

20 i. PET; o
 20 ii. una mezcla de PET, en la que al menos un PET en la mezcla es amorfo y tiene una $T_g \geq 50$ °C; o
 20 iii. poliamida; o
 20 iv. una mezcla de poliamida, en la que al menos una poliamida en la mezcla es amorfa y tiene una $T_g \geq 50$ °C; y

25 d. una segunda capa de barrera que comprende EVOH, una mezcla de EVOH, o combinaciones de los mismos, en la que la segunda capa de barrera se coloca adyacente a la capa superficial;

30 en la que dicha película tiene una tasa de transmisión de oxígeno inferior a 500 cc/m²-día-atm a 23 °C (73 °F) en condiciones de humedad relativa elevada, intermedia, y baja de acuerdo con la norma ASTM D-3985; y en la que el término "adyacente" se refiere a la colocación de dos capas en contacto entre sí con o sin una capa de intercalado o adhesivo entre las mismas.

35 2. La película de la reivindicación 1, en la que el copolímero de alfa-olefina se selecciona entre el grupo que comprende: polietileno de densidad media lineal, polietileno de baja densidad lineal, y polietileno de densidad muy baja.

3. La película de la reivindicación 1, en la que la capa de sellado comprende un 10-30 por ciento en peso de polímero de hidrocarburo de olefina y un 70-90 por ciento en peso de copolímero de alfa olefina, basándose en el peso total de la capa de sellado.

40 4. La película de la reivindicación 1, en la que la primera capa de barrera comprende (i) una mezcla de un 1-50 por ciento en peso de ácido poliglicólico y un 50-99 por ciento en peso de poliamida, basándose en el peso total de la capa;

45 (ii) un 100 % de ácido poliglicólico;
 45 (iii) un 100 % de poliamida, basándose en el peso total de la capa; o
 45 (iv) un 100 % de EVOH o una mezcla de EVOH, basándose en el peso total de la capa.

50 5. La película de la reivindicación 1, en la que la película está sustancialmente exenta de aditivos que modifican la superficie de la película.

6. La película de la reivindicación 1, en la que el EVOH o la mezcla de EVOH de la segunda capa de barrera comprende un contenido de etileno entre un 23 % en moles y un 48 % en moles.

55 7. Un recipiente de bioprocesamiento flexible, comprendiendo dicho recipiente una primera y segunda paredes laterales flexibles construidas a partir de la película de la reivindicación 1, en el que las paredes laterales se sellan junto con sus bordes para definir un compartimento interior para alojar un producto.

60 8. El recipiente de la reivindicación 7, en la que el recipiente es un recipiente de pared doble o un recipiente tridimensional.

9. El recipiente de la reivindicación 7, en la que el recipiente se esteriliza previamente y es desechable.

65 10. El recipiente de la reivindicación 7, en el que el EVOH o la mezcla de EVOH de la segunda capa de barrera de la película comprende un contenido de etileno entre un 23 % en moles y un 48 % en moles.

11. Un método de cultivo de células, dicho método comprendiendo:
- a. proporcionar el recipiente flexible de la reivindicación 7;
 - b. introducir un medio líquido en el compartimento interior del recipiente;
 - c. inocular el medio líquido con células; y
 - d. incubar las células dentro de la parte interior del recipiente en condiciones adecuadas para crecimiento celular.
12. El método de la reivindicación 11, en el que el recipiente se esteriliza previamente.
13. El método de la reivindicación 11, que comprende adicionalmente la etapa de agitar el recipiente o contenidos del recipiente para inducir de ese modo movimiento, de modo que la transferencia de oxígeno necesaria y la mezcla requerida para el crecimiento y/o supervivencia celular se consigue con el movimiento de la agitación.
14. El método de la reivindicación 11, que comprende adicionalmente la etapa de introducir el recipiente flexible en un sistema de calentamiento.
15. El método de la reivindicación 11, en el que la superficie interior del recipiente se ha tratado mediante descarga de plasma, descarga por efecto corona, descarga de plasma gaseoso, bombardeo iónico, radiación ionizante, luz UV de alta intensidad, o combinaciones de los mismos.

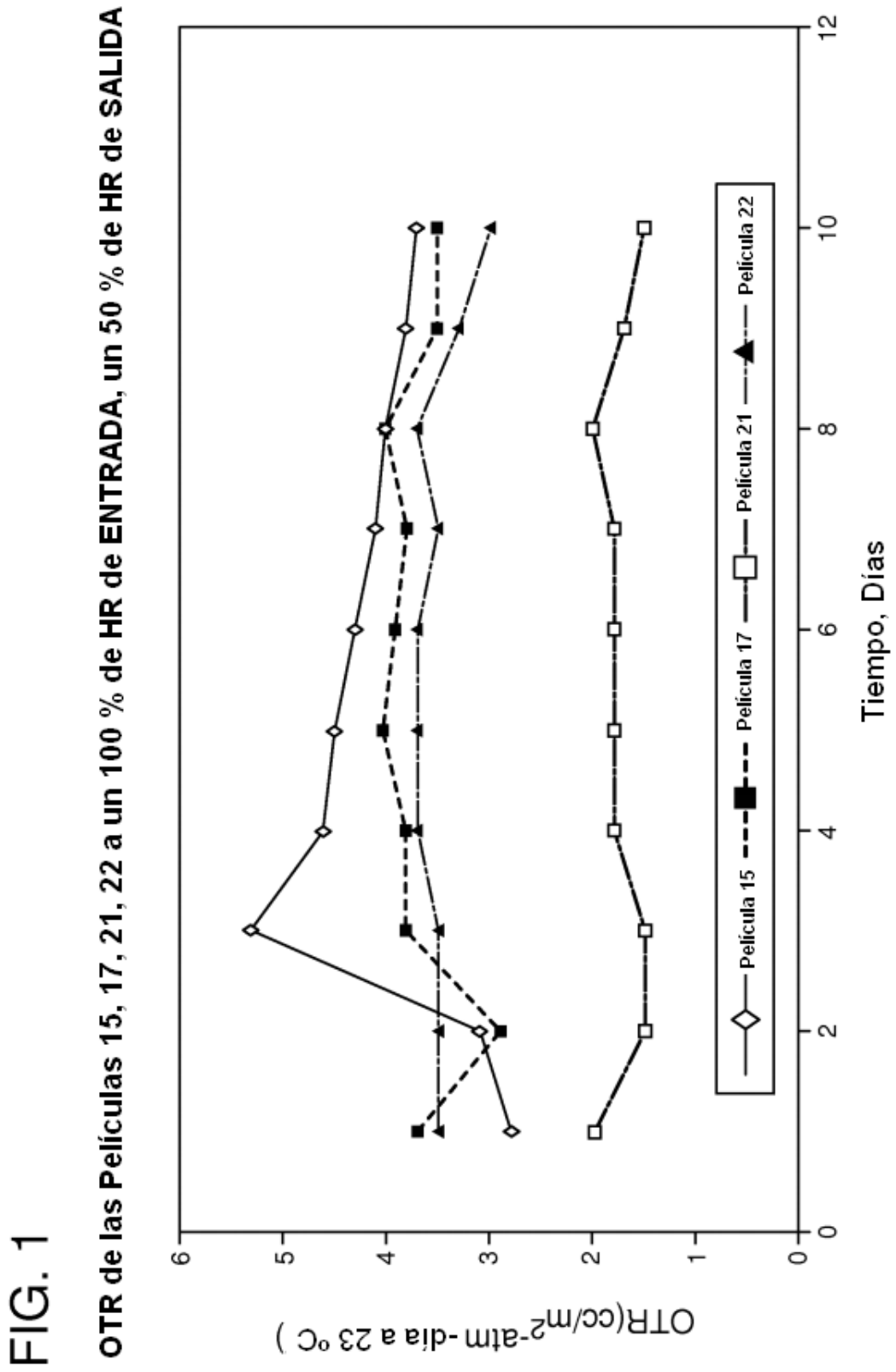


FIG. 2

OTR de las Películas 15, 17, 21, 22 a un 100 % de HR de ENTRADA/SALIDA

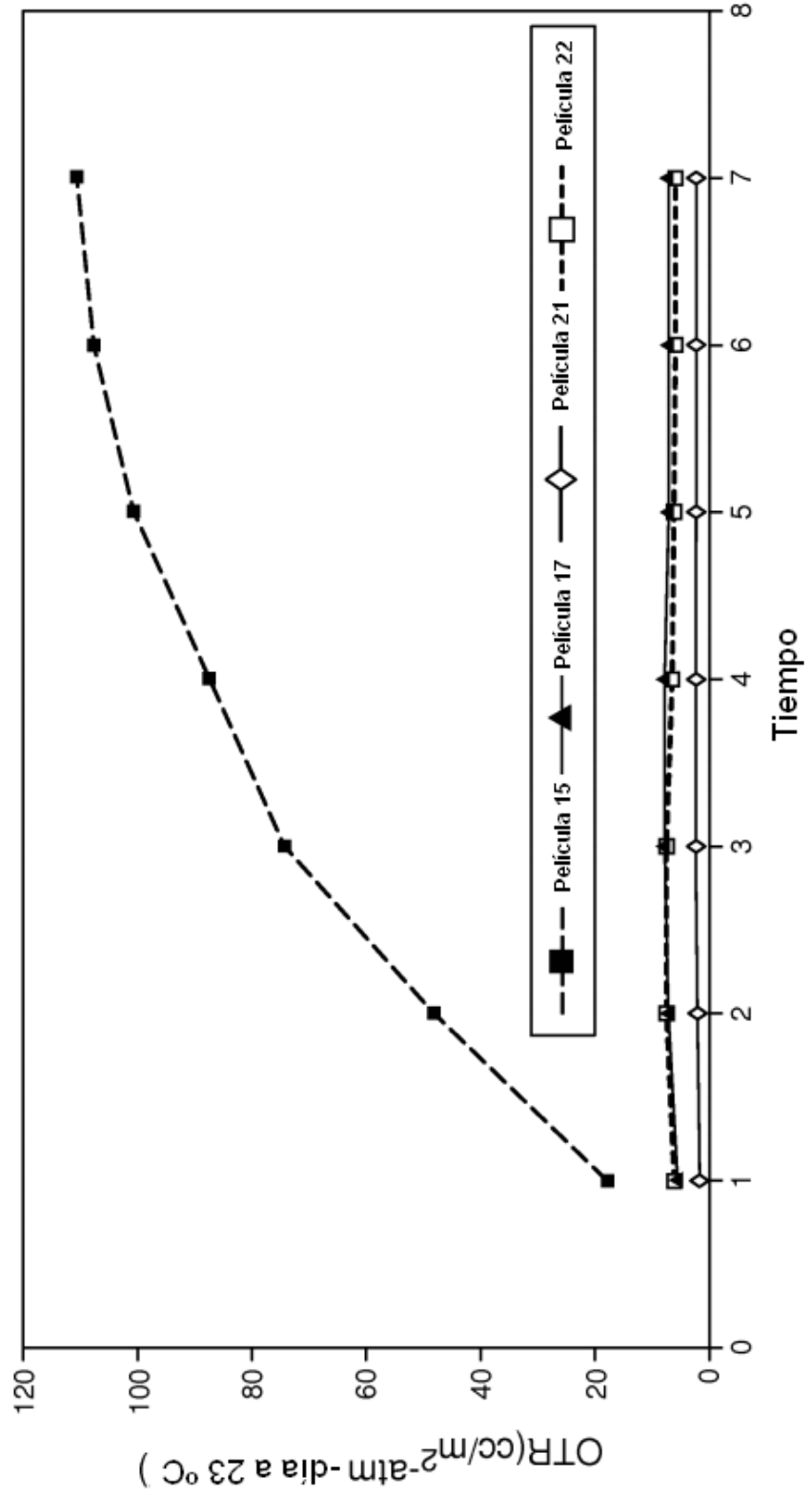


FIG. 3

OTR de las Películas 15, 31, 32, 33, 34 y 36 a un 100 % de HR de ENTRADA/SALIDA

