

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 712 926**

51 Int. Cl.:

A61J 1/10 (2006.01)

A61M 5/00 (2006.01)

B65D 83/16 (2006.01)

A61J 1/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.10.2012** **E 12007290 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.11.2018** **EP 2628474**

54 Título: **Bolsa para el almacenamiento y la extracción de un aditivo líquido en condiciones asépticas**

30 Prioridad:

28.10.2011 DE 102011117268

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

16.05.2019

73 Titular/es:

**OPTIFERM GMBH (100.0%)
Oberzollhauser Steige 4
87466 Oy-Mittelberg, DE**

72 Inventor/es:

**WILHELM, FLEISCHNER y
WEICHHARD, EDGAR**

74 Agente/Representante:

ROEB DÍAZ-ÁLVAREZ, María

ES 2 712 926 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

Bolsa para el almacenamiento y la extracción de un aditivo líquido en condiciones asépticas

- 5 La invención se refiere a un procedimiento para el llenado de una bolsa con un aditivo líquido, para el almacenamiento del aditivo en la bolsa y para la extracción del aditivo de la bolsa de acuerdo con la reivindicación 1.

Campo de la técnica

- 10 El llenado de la bolsa con un aditivo líquido para el almacenamiento del aditivo en la bolsa y para la extracción del aditivo de la bolsa se debe realizar respectivamente en condiciones asépticas. Al menos se han previsto dos conexiones dispuestas en la bolsa y medios para suspender la bolsa en una posición de suspensión que están posicionados de tal modo que se realiza un suministro por gravedad del aditivo a una de las conexiones, y con una disposición de extracción que está unida, por una parte, a una de las conexiones para extraer el aditivo de la bolsa y
15 que en caso necesario se puede unir de manera accesible a un fluido y que, por la otra parte, finaliza en una aguja de inyección para la dosificación en un producto de base, esterilizándose la unidad formada por la bolsa y la disposición de extracción antes de llenarse la bolsa con el aditivo. Tal procedimiento es conocido, por ejemplo, del documento EP0315740A2.

Estado de la técnica

- Los aditivos líquidos, tales como enzimas, aromas, colorantes, lípidos, bacterias probióticas y otros nutrientes, se dosifican en un alimento, que actúa como producto de base, con el fin de proporcionarle propiedades especiales. Dado que estos aditivos pueden ser sensibles al calor, tales aditivos se suministran al producto de base
25 directamente antes de su envasado y después de su tratamiento térmico para la eliminación de gérmenes no deseados, por ejemplo, un tratamiento a temperaturas ultra altas (tratamiento térmico UHT) y preferentemente en el marco de una llamada dosificación en línea. La dosificación se ha de realizar en condiciones asépticas y con un aditivo estéril, almacenado asimismo en condiciones asépticas, para que el producto de base, fabricado sin gérmenes en el transcurso del tratamiento térmico, no se infecte con gérmenes en la fase de dosificación.

- Una aplicación muy extendida, en la que una enzima se utiliza como aditivo, consiste en la fabricación de productos con lactosa reducida o sin lactosa. En este caso se utiliza lactasa para la separación enzimática de la lactosa. Estos productos son consumidos sobre todo por personas que padecen de una deficiencia de β -galactosidasa en el tracto digestivo. Otro uso posible de la leche reducida en lactosa y de sustancias similares es el mercado de productos
35 bajos en calorías. Durante la separación de la lactosa se produce una molécula D-glucosa y β -D-galactosa [TÖPEL, 2004, página 99; [1] JEKLE; Lebensmitteltechnologisches Seminar, Lactosefreie und –reduzierte Milchprodukte (Seminario de tecnología de los alimentos, productos lácteos sin lactosa y con lactosa reducida), 2004]. Cada una de estas moléculas tiene un poder edulcorante mayor que la lactosa, de modo que se puede fabricar un producto esencialmente más dulce, sin modificar el valor nutritivo. Para garantizar una hidrólisis casi completa de la lactosa se
40 puede utilizar, por ejemplo, la enzima β -galactosidasa durante la producción. Para poder reducir los costes de proceso de la hidrólisis se han desarrollado procedimientos, en los que la enzima se adiciona directamente antes del envasado [1]. La ventaja aquí radica en que la fase de distribución se puede utilizar como tiempo de hidrólisis y de este modo se pueden implementar dosis de enzimas menores. La tasa de dosificación de la enzima en cuestión se mueve en un intervalo de 0,2 a 4 ml de enzima/litro de producto de base.

- En el documento de la **Empresa Tetra Pak Proccesing GmbH**, Tetra FlexDosTM, Sistema de dosificación aséptico flexible para aditivos líquidos, **PD 10080 de 2007-02**, se describe un dispositivo de dosificación, con el que se realiza una dosificación en línea aséptica de este aditivo líquido en un producto de base mediante la utilización de una bolsa de tipo genérico, en la que está almacenado un aditivo del tipo en cuestión. A tal efecto, la bolsa de 5 o 10 litros lista
50 para el uso, que se ha llenado con el aditivo estéril en condiciones asépticas y que se aloja, por su parte, en un embalaje externo de tipo cubo, se suspende del dispositivo de dosificación. Durante la dosificación se utiliza una disposición de tubo flexible separada que actúa como disposición de extracción para transferir el aditivo de la bolsa al producto de base y que se conecta a la bolsa mediante un adaptador especial antes de la dosificación. La disposición de tubo flexible y la bolsa se fabrican y se suministran por separado y, por lo general, proceden de fabricantes diferentes y se ensamblan sólo en el dispositivo de dosificación y se unen fijamente entre sí. En el extremo de la disposición de tubo flexible, opuesto al adaptador, está situada una aguja de inyección, mediante la que el aditivo se dosifica en un punto de inyección al producto de base con ayuda de una bomba peristáltica que actúa desde el exterior en la disposición de tubo flexible. El punto de inyección se encuentra en un manguito de tubo, cerrado mediante una membrana estéril, de una tubería, en la que circula el producto de base.

- El dispositivo de dosificación conocido con la bolsa a utilizar y la disposición de tubo flexible separada tiene desventajas en particular en la zona de la bolsa y del acoplamiento de la disposición de tubo flexible, que pueden poner en duda la seguridad absolutamente necesaria de la esterilidad del proceso de dosificación. La conexión de extracción en la bolsa puede quedar expuesta antes del acoplamiento de la disposición de tubo flexible a influencias
65 ambientales nocivas y/o posibles manipulaciones incorrectas que pueden afectar la esterilidad de las superficies

críticas ensambladas durante el proceso de acoplamiento y que conducen el aditivo a dosificar. Una esterilización de estas superficies críticas es imposible después de completarse el proceso de acoplamiento. Dado que la bolsa y la disposición de tubo flexible están separadas entre sí en un embalaje externo, se origina sólo por esta situación de almacenamiento y manipulación una posición inicial relativamente costosa y compleja, así como una posibilidad no sólo teórica de contaminación de las superficies críticas con gérmenes. Además, la bolsa conocida no permite tomar una muestra estéril de la bolsa en el marco de un proceso de control de calidad. Un muestreo de la bolsa mediante un pinchazo se descarta por el hecho de que el contenido de la bolsa muestreado se ha de mantener intacto y, si se desea, se ha de poder suministrar con total confianza después de la toma de muestras para una dosificación. Se ha comprobado además que la bolsa conocida no se puede vaciar completamente.

El documento **DE3319633A1** describe un dispositivo de bolsa de sangre que comprende una bolsa de sangre flexible para el almacenamiento de sangre de donantes con una conexión de tubo flexible y manguitos de salida colocados en la bolsa de sangre con cierres desprendibles. La conexión de tubo flexible está formada por un resalto dispuesto en el extremo superior de la bolsa de sangre y un tubo flexible para donantes. Un instrumental de cánula está fijado en la conexión de tubo flexible y posibilita una punción de vena en el brazo del donante. El dispositivo de bolsa de sangre puede estar compuesto sólo de una bolsa de donante o bolsa de recogida o puede comprender una bolsa de donante y una o varias otras bolsas (bolsas satélites) para la recogida de la sangre y el procesamiento de la sangre sacada con el fin de obtener componentes. Cada uno de los manguitos de salida se podría proveer de tubos flexibles para la unión interior con otras bolsas de sangre en un sistema de bolsas de sangre. La bolsa de sangre tiene en su fondo un orificio que permite suspenderla en posición inversa. El tubo flexible con una abrazadera convencional está unido por un extremo en una pieza a la bolsa de sangre y soporta el instrumental de cánula en su extremo opuesto. El sistema de bolsa de sangre se puede esterilizar después de su ensamblaje con operaciones usuales en la técnica.

La bolsa de sangre conocida y también el sistema de bolsa de sangre descrito con más de una bolsa de sangre se llenan de sangre, partiendo del instrumental de cánula, mediante el tubo flexible de donante y esta sangre se almacena aquí. La bolsa de donante o recogida presenta dos manguitos de salida que, dado el caso, se pueden unir respectivamente a una bolsa satélite. El manguito de salida respectivo sirve en todo caso para pasar o conducir la sangre de la bolsa de donante o recogida a la bolsa satélite asignada. En principio, el instrumental de cánula es adecuado para actuar también como disposición de extracción.

Del documento EP0315740A2 es conocido un sistema para almacenar, preparar y aplicar soluciones de infusión para la nutrición parenteral, en el que las soluciones de infusión están envasadas en recipientes individuales para el almacenamiento de componentes individuales, estando previstos elementos de unión esterilizables entre manguitos de conexión de al menos dos depósitos individuales, estando cerrados herméticamente los manguitos de conexión de los recipientes individuales llenos con válvulas de cierre que se pueden abrir con la mano para la preparación y aplicación. Los recipientes individuales, así como el recipiente principal se suspenden, llenándose este último en una posición desde abajo.

Es objetivo de la presente invención perfeccionar un procedimiento del tipo genérico de modo que todo el proceso de dosificación y la manipulación de sus componentes resulten más seguros y fáciles.

Sumario de la invención

El objetivo se consigue mediante un procedimiento con las características de la reivindicación 1. Configuraciones ventajosas del procedimiento según la invención se describen en las reivindicaciones secundarias.

La idea fundamental de la invención consiste en que la disposición de extracción, que finaliza en la aguja de inyección, está unida de manera resistente y hermética a la segunda conexión utilizada para la extracción antes de llenarse la bolsa con el aditivo. Esta unión puede estar implementada preferentemente por arrastre de forma y/o fuerza, por ejemplo, en forma de un acoplamiento dúctil elásticamente, por lo que una unión de la bolsa a la disposición de extracción da como resultado de una manera más sencilla una unidad resistente y hermética. No obstante, la unión se puede realizar también por arrastre de material, por ejemplo, mediante soldadura.

En cualquier caso, la unidad, compuesta de la bolsa y la disposición de extracción fijada preferentemente en la misma, se puede someter en su totalidad a un tratamiento adecuado, por ejemplo, una radiación de esterilización, para su esterilización. Esta configuración del procedimiento elimina de manera segura la posibilidad, existente en caso contrario, de afectación de la esterilidad de la unión, si esta última se crea después de llenarse la bolsa con el aditivo o antes de dosificarse el aditivo en el producto de base. El procedimiento según la invención está caracterizado también por las etapas **a)** hasta **i)** de la reivindicación 1 y se describe en la siguiente descripción de las figuras. Asimismo, se realizan comentarios al respecto, donde es necesario.

Una configuración ventajosa del procedimiento prevé que una muestra estéril se pueda extraer de la bolsa a través de una tercera conexión de la bolsa con fines de control de calidad al estar cerrada la tercera conexión mediante un tapón de cierre que se vuelve a cerrar después de extraerse la muestra de la bolsa mediante una aguja de extracción. La bolsa analizada se puede utilizar a continuación para la dosificación o se puede eliminar.

A fin de conseguir una suspensión segura y una fijación de posición unívoca que garantice un vaciado sin problemas de la bolsa, los medios para la suspensión de la bolsa están configurados como suspensión de tres puntos.

Para poder llenar más fácilmente la bolsa por el efecto o con la ayuda adicional de la fuerza de gravedad, la bolsa se ha situado en una posición inclinada, en la que al menos la segunda conexión representa un punto alto de la disposición.

Una configuración del procedimiento según la invención prevé que la primera conexión, utilizada para el llenado, quede soldada después de llenarse la bolsa. Esto constituye una medida absolutamente segura para crear en este punto crítico condiciones estériles constantes.

Breve descripción de los dibujos

Una explicación más detallada de la invención se consigue a partir de la descripción siguiente y de las figuras adjuntas del dibujo. Muestran:

Figura 1 en la vista delantera, una primera bolsa con una capacidad de, por ejemplo, 10 litros; y

Figura 2 también en la vista delantera, una segunda bolsa con una capacidad de, por ejemplo, 5 litros.

Descripción detallada

Una bolsa 10, que en el caso de la **figura 1** es una primera bolsa 10.1 con una capacidad de, por ejemplo, 10 litros, para el almacenamiento estéril de aditivos líquidos Z, tales como enzimas, aromas, colorantes, lípidos, bacterias probióticas y otros nutrientes, es en su estado lleno una estructura plana y rectangular, fabricada de un plástico adecuado, como la utilizada en su forma básica en la medicina. Por lo general, se utiliza como forma inicial una lámina tubular con un diámetro adecuado que se fabrica con una longitud axial requerida y se cierra a continuación en los dos extremos mediante soldadura, implementándose después en estos dos extremos las medidas, las particularidades o los requisitos específicos de la aplicación.

La primera bolsa 10, 10.1 está hecha de etilvinilacetato (EVA) semitransparente con protección contra la luz. La bolsa presenta en un primer borde superior 10.1a un refuerzo marginal superior 10.4 en forma de listón que está provisto de nervios transversales y longitudinales y que se fabrica mediante la soldadura de las dos superficies de lámina, que entran en contacto entre sí, del tubo flexible plegado. En este refuerzo marginal superior 10.4 está configurado preferentemente en el centro un eje longitudinal L, más corto que la primera bolsa 10.1. Esto influye sólo ligeramente en la configuración de un segundo borde superior 10.2a y de un segundo borde inferior 10.2b, resultando forzosamente más corto el refuerzo marginal superior 10.4 y siendo asimismo más corto el refuerzo marginal inferior 10.5 y discurriendo el segundo borde inferior 10.2b preferentemente en paralelo al contorno interior 10.3 situado en el lado de extracción, mientras que el desarrollo respectivo en el caso de la primera bolsa 10.1 está orientado en perpendicular al eje longitudinal L. La distancia de los orificios de fijación 24 está adaptada a la dimensión transversal más pequeña de la segunda bolsa 10.2 y es menor que en el caso de la primera bolsa 10.1. Las diferencias mencionadas antes se deben únicamente a puntos de vista de optimización respecto a la forma de las bolsas 10.1, 10.2 con sus capacidades diferentes y no tienen ninguna influencia en el almacenamiento del aditivo Z ni en el funcionamiento general de la respectiva bolsa 10.1, 10.2 en el proceso de dosificación aséptica. Las características restantes de la segunda bolsa 10.2 corresponden adecuadamente a las de la primera bolsa 10.1. Por tanto, la descripción respectiva anterior de la primera bolsa 10.1 se puede aplicar de manera ilimitada a la segunda bolsa 10.2.

Un procedimiento para el llenado de la bolsa 10 o 10.1, 10.2 con el aditivo líquido Z, para el almacenamiento del aditivo Z en la bolsa 10.1, 10.2 y para la extracción del aditivo Z de la bolsa 10.1, 10.2, ejecutado en cada caso en condiciones asépticas y con una bolsa 10.1, 10.2 descrita arriba, se ejecuta en las etapas **a)** hasta **i)** indicadas a continuación. Tales etapas están precedidas de una etapa de procedimiento conocida que consiste en que la bolsa 10.1, 10.2 y la disposición de extracción 100 como unidad se esterilizan antes de llenarse la bolsa 10.1, 10.2 con el aditivo Z.

- a)** La bolsa 10.1, 10.2 y la disposición de extracción 100, unida a la bolsa mediante la segunda conexión 14 y fijada en la bolsa, se introducen primero en estado esterilizado, respecto a la posición de suspensión A, por el extremo superior de la bolsa 10.1, 10.2, en una bolsa de embalaje externo que está abierta en un lado y que sirve como embalaje externo. Se evita acoplar la disposición de extracción 100 en las bolsas 10.1, 10.2 en el dispositivo de dosificación y poco antes de iniciarse la dosificación a las fuentes de error conocidas del estado de la técnica.
- b)** La disposición formada por la bolsa de embalaje externo y la bolsa 10.1, 10.2 se coloca mediante la fijación por los dos orificios de fijación 24 en una posición inclinada de tal modo que al menos la primera conexión 12 representa el punto alto de la disposición.
- c)** La bolsa 10.1, 10.2 se llena con el aditivo líquido Z mediante la primera conexión 12.
- d)** Después de llenarse completamente la bolsa 10.1, 10.2 se suelda la primera conexión 12. El aditivo Z queda

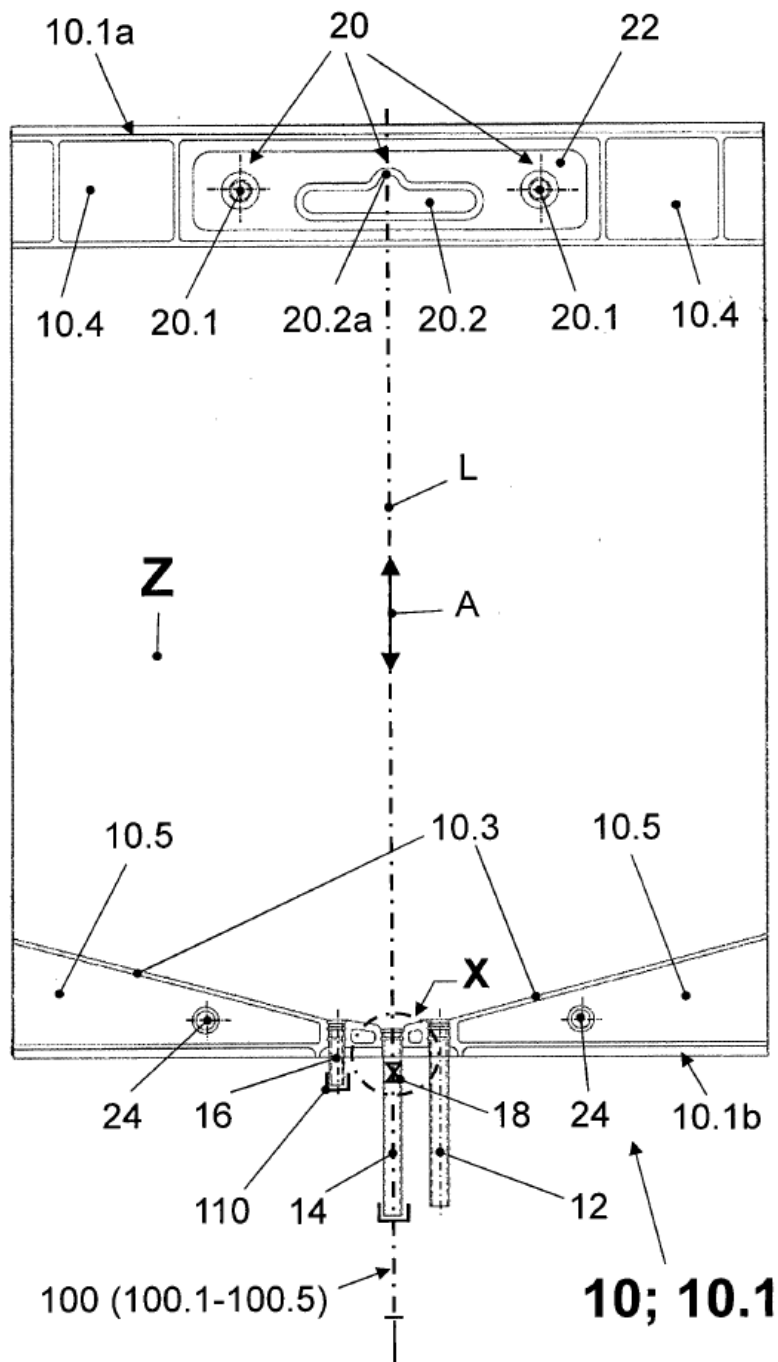
- encerrado ahora de manera hermética y estéril en la bolsa 10.1, 10.2.
- 5 e) La bolsa de embalaje externo se cierra de manera completamente hermética mediante la soldadura de su lado aún abierto alrededor de la bolsa 10.1, 10.2.
- f) La bolsa 10.1, 10.2 envasada se coloca en un dispositivo de dosificación, se extrae de la bolsa de embalaje externo y se posiciona en el dispositivo de dosificación en su posición suspendida A mediante la suspensión de tres puntos 20. Para la protección contra daños durante el transporte, la bolsa de embalaje externo se puede alojar a su vez en un embalaje de transporte, por ejemplo, en una caja.
- 10 g) La aguja de inyección 100.5 en el extremo de la disposición de extracción 100 se sitúa en condiciones asépticas en su posición de dosificación, en la que las barreras de vapor o de condensado de vapor de agua mantienen las condiciones asépticas durante el proceso de dosificación.
- h) En términos de tiempo, poco antes de la dosificación del aditivo líquido Z en el producto de base P, que circula en un conducto, se crea una unión accesible a un fluido entre el espacio interior de la bolsa 10.1, 10.2 y la disposición de extracción 100 al romperse la barrera en el punto de rotura controlada B en la válvula plegable 18.
- 15 i) El aditivo líquido Z se transporta forzosamente de la bolsa 10.1, 10.2 hacia la aguja de inyección 100.5 con ayuda de medios que actúan desde el exterior en la disposición de extracción 100.

Lista de signos de referencia de las abreviaturas utilizadas

- | | | |
|----|-------|--|
| 20 | 10 | Bolsa, en general |
| | 10.1 | Primera bolsa |
| | 10.1a | Primer borde superior |
| | 10.1b | Primer borde inferior |
| 25 | 10.2 | Segunda bolsa |
| | 10.2a | Segundo borde superior |
| | 10.2b | Segundo borde inferior |
| | 10.3 | Contorno interior (en el lado de extracción) |
| 30 | 10.4 | Refuerzo marginal superior |
| | 10.5 | Refuerzo marginal inferior |
| | 12 | Primera conexión (llenado) |
| | 14 | Segunda conexión (extracción) |
| 35 | 16 | Tercera conexión (toma de muestra) |
| | 20 | Medios para la suspensión |
| | 20.1 | Orificio de suspensión |
| | 20.2 | Entalladura (en forma de ranura) |
| 40 | 20.2a | Escotadura |
| | 22 | Placa de sujeción |
| | 24 | Orificio de fijación |
| 45 | 100 | Disposición de extracción |
| | 100.1 | Tubo flexible de extracción |
| | 100.2 | Acoplamiento |
| | 100.3 | Filtro |
| | 100.4 | Válvula antirretorno |
| 50 | 100.5 | Aguja de inyección |
| | 110 | Tapón de cierre |
| | A | Posición de suspensión |
| 55 | B | Punto de rotura controlada |
| | L | Eje longitudinal |
| | P | Producto de base |
| | Z | Aditivo |

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para el llenado de una bolsa con un aditivo líquido, para el almacenamiento del aditivo (Z) en la bolsa (10; 10.1, 10.2) y para la extracción del aditivo (Z) de la bolsa (10; 10.1, 10.2), en cada caso en condiciones
5 asépticas, con al menos dos conexiones (12, 14) dispuestas en la bolsa (10; 10.1, 10.2), con medios para la suspensión (20) de la bolsa (10; 10.1, 10.2) en una posición de suspensión (A), que están posicionados de tal modo que se realiza un suministro por gravedad del aditivo (Z) a una de las conexiones (12, 14), y con una disposición de extracción (100) que está unida, por una parte, a una de las conexiones (12, 14) para extraer el aditivo (Z) de la
10 bolsa (10; 10.1, 10.2) y que en caso necesario se puede unir de manera accesible a un fluido y que, por la otra parte, finaliza en una aguja de inyección (100.5) para la dosificación en un producto de base (P), esterilizándose la bolsa (10; 10.1, 10.2) y la disposición de extracción (100) como unidad antes de llenarse la bolsa (10; 10.1, 10.2) con el aditivo (Z),
caracterizado por las etapas siguientes a) hasta i):
- 15 a) la bolsa (10; 10.1, 10.2) y la disposición de extracción (100), unida a la bolsa mediante la segunda conexión (14) y fijada en la bolsa, se introducen primero en estado esterilizado, respecto a la posición de suspensión (A), por el extremo superior de la bolsa, en una bolsa de embalaje externo que está abierta en un lado y que sirve como embalaje externo;
- 20 b) la disposición formada por la bolsa de embalaje externo y la bolsa (10; 10.1, 10.2) se coloca mediante la fijación en una posición inclinada de tal modo que la primera conexión (12) representa el punto alto de la disposición;
- c) la bolsa (10; 10.1, 10.2) se llena con el aditivo líquido (Z) mediante la primera conexión (12);
- d) después de llenarse completamente la bolsa (10; 10.1, 10.2) se suelda la primera conexión (12);
- 25 e) la bolsa de embalaje externo se cierra de manera completamente hermética mediante la soldadura de su lado aún abierto alrededor de la bolsa (10; 10.1, 10.2);
- f) la bolsa (10; 10.1, 10.2) envasada se coloca en un dispositivo de dosificación, se extrae de la bolsa de embalaje externo y se posiciona en el dispositivo de dosificación en su posición suspendida (A) con los medios para la suspensión (20) configurados como suspensión de tres puntos;
- 30 g) la aguja de inyección (100.5) en el extremo, situado en el lado de descarga, de la disposición de extracción (100) se sitúa en condiciones asépticas en su posición de dosificación;
- h) en términos de tiempo, poco antes de la dosificación del aditivo líquido (Z) en el producto de base (P), que circula en un conducto, se crea una unión accesible a un fluido entre el espacio interior de la bolsa (10; 10.1, 10.2) y la disposición de extracción (100) al romperse de manera irreversible una barrera en un punto de rotura controlada (B) en una válvula plegable (18) dispuesta en la segunda conexión (14); y
- 35 i) el aditivo líquido (Z) se transporta forzosamente de la bolsa (10, 10.1, 10.2) hacia la aguja de inyección (100.5) con ayuda de medios que actúan desde el exterior en la disposición de extracción (100).
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** la bolsa y la disposición de extracción como unidad se esterilizan antes de llenarse la bolsa con el aditivo mediante radiación de esterilización.
- 40 3. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado por que** una muestra estéril se pueda extraer de la bolsa a través de una tercera conexión en la bolsa (10; 10.1, 10.2) al estar cerrada la tercera conexión (16) mediante un tapón de cierre que se vuelve a cerrar después de extraerse la muestra de la bolsa (10; 10.1, 10.2) mediante una aguja de extracción.
- 45



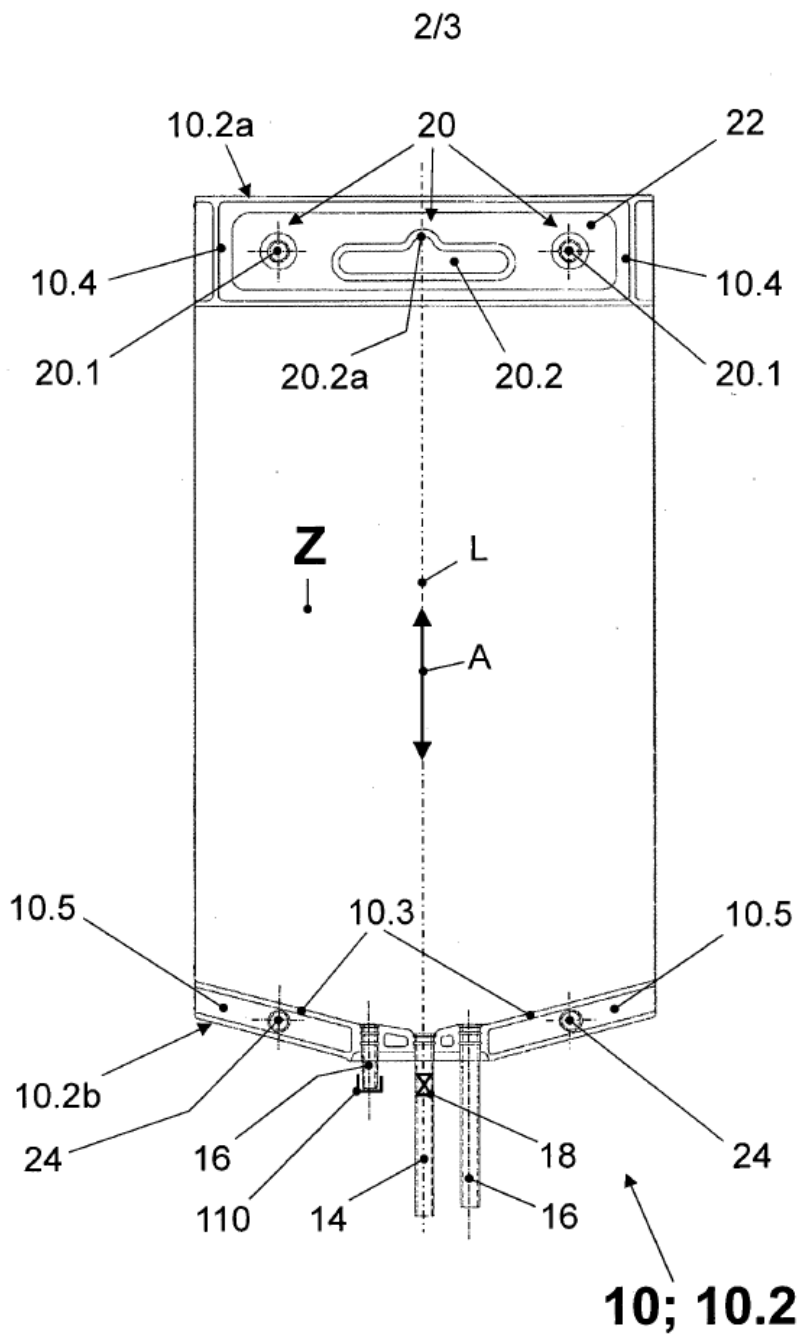


Figura 2

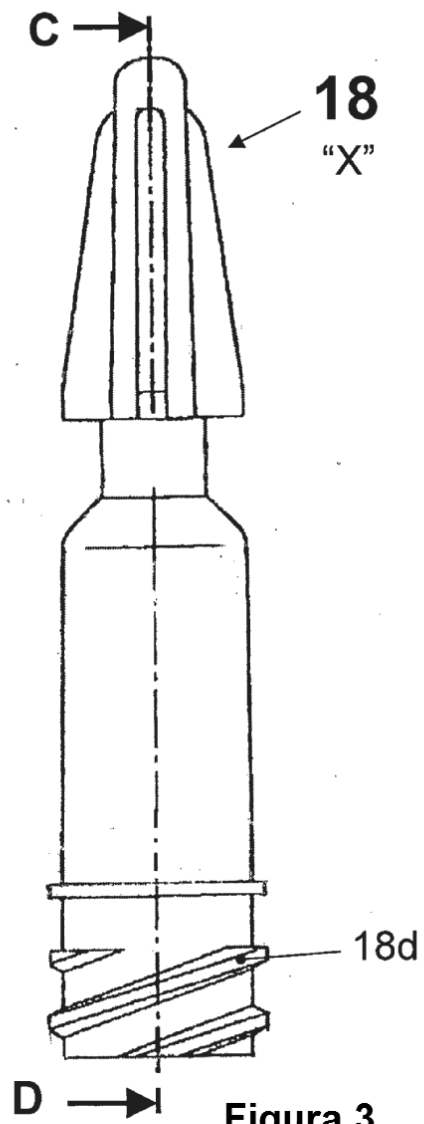


Figura 3

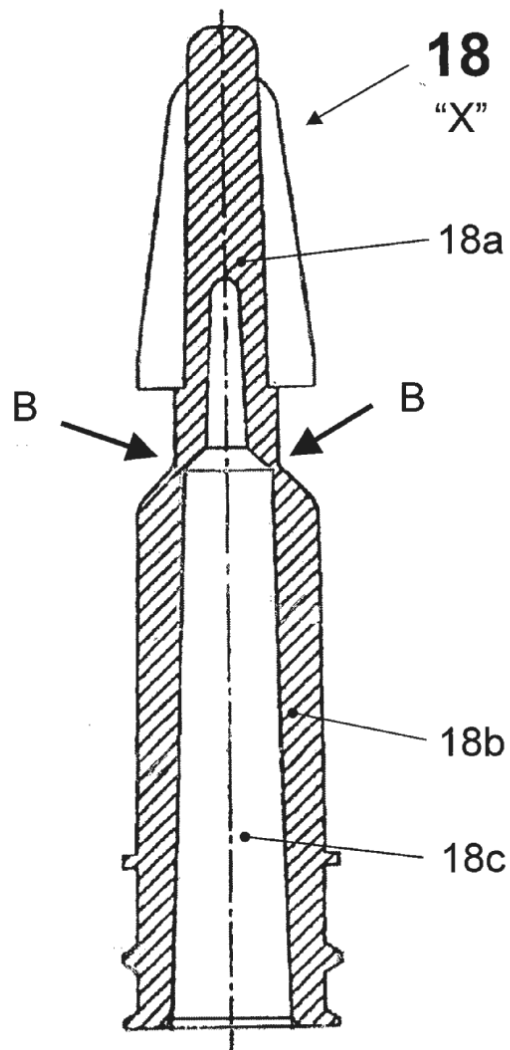


Figura 3b

C-D

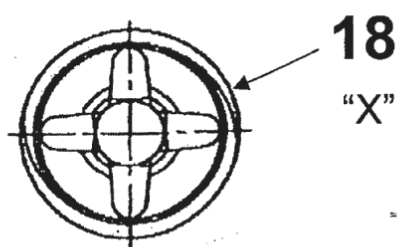


Figura 3a