

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 712 987**

51 Int. Cl.:

A61M 1/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.12.2014** **E 14200064 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.12.2018** **EP 2889047**

54 Título: **Sistema de bolsa de sangre estéril para la extracción médica y conservación criogénica de sangre de cordón umbilical**

30 Prioridad:

27.12.2013 DE 102013227182

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

17.05.2019

73 Titular/es:

**EVO3MEDICA INTERNATIONAL GMBH (100.0%)
Bischofstraße 17
04179 Leipzig, DE**

72 Inventor/es:

**PAPAVLASSOPOULOS, OLIVER y
NIESCHER, SUSANNE**

74 Agente/Representante:

ARPE FERNÁNDEZ, Manuel

ES 2 712 987 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema de bolsa de sangre estéril para la extracción médica y conservación criogénica de sangre de cordón umbilical

- 5
- [0001]** La presente invención se refiere a un sistema de bolsa de sangre estéril y en sí cerrado para la extracción médica y conservación criogénica de sangre de cordón umbilical.
- [0002]** La sangre de cordón umbilical (también denominada sangre placentaria residual) presenta una alta concentración de células madre sanguíneas (también denominadas células madre hematopoyéticas), que normalmente se encuentran principalmente en la médula ósea, pero también en el hígado y el bazo.
- 10 **[0003]** En primer lugar se identificaron las células madre sanguíneas, dado que restablecían las líneas celulares de la sangre de ratones, habiendo muerto de lo contrario los ratones debido a una dosis de radiación letal. Las investigaciones subsiguientes mostraron que las células madre sanguíneas pueden, en determinadas condiciones experimentales, diferenciarse en tipos seleccionados de células que no forman parte exclusivamente de la sangre.
- 15 **[0004]** Además, unos primeros experimentos hacen sospechar que las células madre sanguíneas pueden diferenciarse en una serie de tipos de células (por ejemplo células de la musculatura esquelética o cardíaca, del cerebro), que a continuación de su diferenciación se integran en el tejido correspondiente.
- [0005]** La gran cantidad de experimentos prometedores que permiten hacerse una idea de las posibilidades de la diferenciación encauzada de células madre sanguíneas hacen parecer muy positivas las perspectivas para aplicaciones terapéuticas con células madre adultas. Sin embargo, las células madre adultas son muy escasas, difíciles de identificar y aún más difíciles de aislar de las otras células de los órganos respectivos.
- 20 **[0006]** A diferencia de esto, la sangre de cordón umbilical, que se recoge y se conserva directamente después de la onfalotomía del niño, constituye una abundante reserva de células madre no diferenciadas, que están potencialmente a disposición para terapias parentales. En vista del enorme potencial de las células madre sanguíneas no diferenciadas para futuras terapias parentales, la conservación criogénica de sangre total de cordón umbilical adquiere en este contexto una inmensa importancia económica.
- 25 **[0007]** Para lograr que los preparados de células madre para pacientes puedan durar meses o incluso años, es necesario un procesamiento ulterior de la sangre de cordón umbilical extraída, con preferencia directamente después de la extracción. El experto denomina con el concepto "procesamiento ulterior" la preparación y realización de la conservación criogénica y el almacenamiento a largo plazo de las mezclas de productos en tanques criogénicos hasta su utilización.
- 30 **[0008]** El estado de la técnica comprende procedimientos para la conservación criogénica normalizada de preparados de sangre total (en la sangre de cordón umbilical especial), que se realizan de acuerdo con las directivas legales. Los procedimientos establecidos para la preparación de la conservación criogénica y el procesamiento ulterior de sangre de cordón umbilical se subdividen en el momento actual en el, así llamado, sistema "abierto" y el sistema "cerrado".
- 35 **[0009]** Sin embargo, ambos sistemas requieren que el procesamiento ulterior de la sangre de cordón umbilical extraída se realice de manera fundamentalmente centralizada y bajo niveles máximos de calidad y seguridad en salas limpias requeridas de las clases A a D. Para mantener estas clases de sala limpia y para garantizar un desarrollo estéril del proceso se realiza todos los días laborables un extenso control de la higiene del personal y de todas las salas, que requiere mucho tiempo y debido a ello resulta costoso.
- 40 **[0010]** En los sistemas "abiertos" se llevan a cabo las siguientes operaciones: Durante la extracción de la sangre de cordón umbilical, ésta se introduce directamente en una primera bolsa de extracción permeable al O₂ (así llamada, bolsa de transporte) y se mezcla con cierta cantidad de citrato como anticoagulante (por ejemplo CPD). Para ello, el citrato se introduce mediante una adición externa en la primera bolsa de extracción, o se encuentra ya de fábrica en la primera bolsa.
- 45 **[0011]** A este respecto, por ejemplo el documento US 5.356.373 describe una bolsa de extracción individual en conexión con un sistema "abierto", en el que se ha colocado ya previamente en la bolsa de extracción CPDA como anticoagulante.
- 50 **[0012]** A continuación, manteniendo la temperatura de transporte (18 a 22° C) y en un plazo máx. de 48 h, se lleva la bolsa de extracción a un laboratorio central con sala blanca integrada. Sin embargo, debe buscarse una reducción considerable del tiempo de transporte, dado que ya durante las primeras 36 h se producen daños celulares significativos. *In situ*, se abre la bolsa de extracción y se añade a la sangre de cordón umbilical sulfóxido de dimetilo (DMSO) como agente crioprotector. Tras el control de calidad, se traslada el preparado a una nueva bolsa de congelación resistente a la temperatura, de manera que la conservación criogénica del preparado pueda llevarse a cabo preferiblemente en la fase gaseosa de nitrógeno líquido como refrigerante a aprox. -140° C.
- 55 **[0013]** En los procedimientos que se desarrollan según el sistema "abierto", es particularmente desventajoso que, debido a la apertura de la bolsa de extracción, el sistema en sí no sea ya estéril, con lo que son necesarias condiciones de sala blanca para el procesamiento ulterior.
- 60 **[0014]** Por los documentos US 5.879.318 A y EP 1438088 A1 se conocen en cambio sistema de bolsa cerrados, que presentan tanto una bolsa de extracción permeable al O₂ como una bolsa de congelación, estando las dos bolsas conectadas entre sí mediante unos conductos de conexión, de manera que se suprime la sala limpia, que resulta cara y costosa de explotar.
- 65 **[0015]** Sin embargo, los sistemas "cerrados" establecidos tienen la desventaja de que el traslado de la sangre de la bolsa de extracción a la bolsa de congelación ha de realizarse manualmente, requiriendo el traslado mucho tiempo y quedando al mismo tiempo valiosa sangre de cordón umbilical en la bolsa de extracción y el sistema de conexión.

[0015] El documento WO 03/041634 A2 (VITA 34 AG) se refiere a un sistema de bolsa para la conservación criogénica de líquidos del organismo, en particular sangre, médula ósea o sangre de cordón umbilical. El sistema de bolsa comprende un dispositivo para la extracción de los líquidos del organismo, una o varias zonas para mezclar los líquidos del organismo con líquidos para evitar la coagulación sanguínea o para la conservación criogénica, varios órganos de cierre y conductos de conexión y un órgano de entrada y/o salida.

[0016] Por lo tanto, existe una gran necesidad de poner a disposición un sistema de bolsa "cerrado" para la extracción y la conservación criogénica de sangre de cordón umbilical, con el que el procesamiento ulterior de la sangre de cordón umbilical extraída pueda realizarse de manera descentralizada y se minimicen tanto el gasto de tiempo como el trabajo invertido en la preparación para el almacenamiento y con el que también se supriman durante el procesamiento ulterior las pérdidas de sangre de cordón umbilical extraída.

[0017] Según la invención, el objetivo se logra mediante un sistema de bolsa de sangre cerrado y en sí estéril para la extracción y la conservación criogénica de sangre de cordón umbilical, que al mismo tiempo puede utilizarse para el almacenamiento y que presenta como componentes al menos:

- una pieza de punción (1),

- una bolsa de extracción apta para la congelación, siendo la bolsa de congelación una bolsa combinada de mezcla y congelación (2) y

- un órgano de entrada (4),

estando los distintos componentes del sistema de bolsa de sangre conectados entre sí de forma que se comunican unos con otros mediante unos conductos de conexión (8), de tal manera que la bolsa combinada de mezcla y congelación sirve para alojar directamente sangre de cordón umbilical durante su extracción y al mismo tiempo puede utilizarse para la conservación criogénica, que los distintos componentes del sistema de bolsa de sangre pueden separarse unos de otros de forma estéril mediante unos dispositivos de separación (5), que entre la pieza de punción (1) y la bolsa de mezcla y congelación (2) está dispuesta una zona de depósito (3), presentando la zona de depósito (3) en cada caso una abertura en sus lados opuestos, una entrada y salida, estando la zona de depósito (3) integrada directamente y en la misma dirección en el conducto de conexión principal (12), que conecta la pieza de punción (1) y la bolsa combinada de mezcla y congelación (2).

[0018] Mediante la utilización de la bolsa de extracción apta para la congelación según la invención (bolsa combinada de mezcla y congelación) se suprime ventajosamente el traslado de la sangre de cordón umbilical entre una bolsa de extracción separada y una o varias bolsas de congelación, que requiere mucho tiempo y por lo tanto resulta costoso, con lo que se simplifica el manejo durante el procesamiento ulterior de la sangre de cordón umbilical extraída y se minimiza en gran medida el riesgo de contaminación del preparado para el almacenamiento.

[0019] Resulta particularmente ventajoso que en el sistema de bolsa de sangre según la invención con una zona de depósito intercalada (3) se minimicen la coagulación de la sangre y por lo tanto, por ejemplo, los restos en los conductos de conexión o los distintos componentes del sistema de bolsa de sangre según la invención.

[0020] El sistema de bolsa según la invención tiene además, en relación con los sistemas "cerrados" ya conocidos, la ventaja de que sólo se necesita una única bolsa para la extracción y la conservación criogénica de sangre de cordón umbilical y además se suprimen conductos de conexión adicionales. En virtud del ahorro de material, se minimizan por una parte los costes de producción para un sistema de bolsa según la invención y, lo que es más importante, se reducen en aprox. un 80 % los desechos de clínica producidos.

[0021] La bibliografía precedente y siguiente se menciona sólo en la medida en que sea necesario para el entendimiento de la invención por parte del experto.

[0022] El sistema de bolsa de sangre estéril según la invención es un sistema de una sola bolsa "cerrado", cuyos distintos componentes están conectados entre sí y se comunican unos con otros mediante unos conductos de conexión, pudiendo los distintos componentes separarse unos de otros de forma estéril mediante unos dispositivos de separación (5).

[0023] Según la invención, al menos una pieza de punción (1, figura 6) sirve para trasladar la sangre de cordón umbilical desde el cordón umbilical y/o la placenta al sistema de bolsa de sangre (es decir extracción) por ejemplo mediante una o varias punciones encauzadas del cordón umbilical tras la onfalotomía del niño. La pieza de punción (1) es por ejemplo una cánula de extracción de plástico o acero inoxidable. La pieza de punción presenta ventajosamente un diámetro interior de 1,9 a, como máximo, 2,5 mm. De forma particularmente ventajosa, la pieza de punción presenta una abertura adicional en la pared trasera (*back-eye*), para lograr un mayor rendimiento en células o preparado. Preferiblemente, la pieza de punción está protegida mediante una caperuza de cierre integrada, para minimizar una contaminación del preparado y el peligro de lesiones del personal usuario. Con especial preferencia, la pieza de punción puede protegerse tras la utilización mediante otra caperuza protectora combinada (por ejemplo unida fijamente o aplicable posteriormente).

[0024] En el sentido de la invención, se entiende bajo la denominación "bolsa de extracción" una zona de alojamiento autárquica para líquidos, que está delimitada por un cuerpo de bolsa. El cuerpo de bolsa está formado por paredes de bolsa. Preferiblemente, las paredes de bolsa se componen de un órgano-polímero flexible y elástico. Convenientemente, pero no necesariamente, al menos una pared de bolsa del cuerpo de bolsa es transparente, dado que de este modo es posible realizar ventajosamente, después de la extracción y durante las distintas operaciones del procesamiento ulterior, un examen visual de la sangre de cordón umbilical extraída. La bolsa de extracción está configurada bien como bolsa de una sola cámara, bien como bolsa de varias cámaras.

[0025] Según la invención, se entiende bajo la denominación "bolsa combinada de mezcla y congelación" (2) una bolsa que sirve para alojar directamente sangre de cordón umbilical durante su extracción y que al mismo tiempo puede utilizarse para la conservación criogénica de la sangre de cordón umbilical extraída.

[0026] La bolsa combinada de mezcla y congelación (2) es preferiblemente una bolsa de una sola cámara, con lo que ventajosamente se suprime un traslado de la sangre de cordón umbilical de una cámara a la otra, que en caso dado requiere mucho tiempo o trabajo.

5 **[0027]** En una configuración preferida alternativa de la invención, la bolsa combinada de mezcla y congelación es un sistema de varias cámaras. Esto es especialmente ventajoso en los casos en los que se extraiga un mayor volumen de cordón umbilical, de manera que opcionalmente pueda conducirse al segundo sistema una parte de la sangre de cordón umbilical extraída.

10 **[0028]** Una bolsa combinada de mezcla y congelación (2) presenta preferiblemente como máximo dos entradas (11) y un órgano de salida (9) para líquidos (por ejemplo sangre de cordón umbilical, agente crioprotector). Preferiblemente, la bolsa de mezcla y congelación (2) está conectada a la pieza de punción (1) y al órgano de entrada (4) del sistema de bolsa de sangre según la invención y se comunica con los mismos mediante las entradas y unos conductos de conexión principales conectados a las mismas.

15 **[0029]** Preferiblemente, las paredes de la bolsa combinada de mezcla y congelación se componen de un organo-polímero resistente al frío, con especial preferencia de poliuretano (abreviatura DIN PUR) o elastómero basado en etilvinilacetato (abreviatura DIN EVA), de forma totalmente preferible de un elastómero de poliuretano. El organo-polímero es con preferencia suficientemente flexible para resistir los esfuerzos físicos de una conservación criogénica y del procesamiento seguido durante la extracción del tanque criogénico.

20 **[0030]** Preferiblemente, las entradas (11) y el órgano de salida (9) de la bolsa combinada de mezcla y congelación se componen de un organo-polímero resistente al frío, con especial preferencia de poliuretano (abreviatura DIN PUR) o elastómero basado en etilvinilacetato (abreviatura DIN EVA), de forma totalmente preferible de un elastómero de poliuretano. El organo-polímero es con preferencia suficientemente flexible para resistir los esfuerzos físicos de una conservación criogénica y del procesamiento seguido durante la extracción del tanque criogénico.

25 **[0031]** Los elastómeros de poliuretano y los elastómeros basados en etilvinilacetato se distinguen ventajosamente, además de por una marcada resistencia mecánica, por ejemplo una resistencia a la tracción en un intervalo entre 15 y 40 MPa y un alargamiento de rotura en un intervalo entre un 300 y un 500 % (determinados ambos según DIN EN ISO 527), y una marcada resistencia a las bajas temperaturas (muy buena flexibilidad en frío), también por una buena resistencia a los microorganismos. Los materiales de poliuretano especiales son conocidos por resistir los esfuerzos físicos durante los procesos de almacenamiento y nueva descongelación en la fase gaseosa de nitrógeno líquido. Con especial preferencia, un organo-polímero resistente al frío presenta una permeabilidad al O₂ en un intervalo entre 1.500 y 2.500 cm³ por m² de organo-polímero, con lo que se conserva ventajosamente la vitalidad celular tras la extracción de la sangre de cordón umbilical. Al mismo tiempo, los organo-polímeros resistentes al frío presentan una baja permeabilidad al N₂.

35 **[0032]** Durante el proceso de la conservación criogénica, los organo-polímeros resistentes al frío atraviesan en un tiempo brevísimo un intervalo de temperaturas de 23° C a -140° C. La paredes de bolsa compuestas de elastómeros de poliuretano presentan por lo tanto grandes resistencias al desgaste y a la abrasión. Ventajosamente, el organo-polímero es químicamente estable (es decir no reactivo durante el uso previsto, conservando sus propiedades), de manera que desde el momento de la extracción de la sangre de cordón umbilical hasta la conservación criogénica o el espacio de tiempo después de la descongelación hasta la utilización del preparado de sangre no se desprendan del mismo compuestos citotóxicos.

40 **[0033]** En una configuración preferida de la invención, las paredes de la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) se componen por lo tanto de un organo-polímero resistente al frío, presentando el organo-polímero resistente al frío una permeabilidad al O₂ en un intervalo entre 1.500 y 2.500 cm³ por m² de organo-polímero.

45 **[0034]** Preferiblemente, una cámara de la bolsa de mezcla y congelación (2) presenta un volumen hueco máximo en un intervalo entre 10 y 200 ml, con especial preferencia entre 20 y 150 ml. De este modo, la bolsa de mezcla y congelación es ventajosamente adecuada para alojar toda la sangre de cordón umbilical extraída.

50 **[0035]** De forma particularmente ventajosa, una bolsa combinada de mezcla y congelación (2) se distingue por la elección de poliuretano como organo-polímero, especialmente el elastómero de poliuretano, por una gran elasticidad y resistencia térmica, preferiblemente en un intervalo de -196 a 70° C. En el sentido de la invención, una bolsa combinada de mezcla y congelación está fabricada preferiblemente a partir de un organo-polímero estable al frío (estabilidad mínima hasta -140° C o también -196° C), que al mismo tiempo presente una permeabilidad al O₂ suficientemente alta para poder garantizar la vitalidad de las células sanguíneas durante el espacio de tiempo de procesamiento hasta la conservación criogénica.

55 **[0036]** Con especial preferencia, las entradas de la bolsa combinada de mezcla y congelación (11) tienen una longitud en un intervalo de como mínimo 60 a como máximo 90 mm, para posibilitar la producción de muestras alícuotas para el almacenamiento.

[0037] Ventajosamente, el órgano de salida (9) de la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) es un órgano hermético que puede abrirse fácilmente una vez terminado el almacenamiento, de manera que a continuación resulte fácil acceder al preparado almacenado y extraerlo.

60 **[0038]** En el sentido de la invención, "hermético" significa que no son posibles ni una salida de medios gaseosos o líquidos de la bolsa de mezcla y congelación (2) ni una entrada de medios del entorno.

65 **[0039]** En el sentido de la invención, "bolsa de varias cámaras" significa que el volumen libremente disponible de una bolsa está separado en zonas independientes (es decir cámaras) mediante la instalación de dispositivos de separación, entendiéndose el experto por la denominación "bolsa de una sola cámara" una bolsa que no presenta dispositivos de separación. Un dispositivo de separación puede ser aquí por ejemplo un dispositivo de separación compuesto de un material rígido, rompible, o como alternativa preferiblemente de un material flexible. Con especial preferencia, el dispositivo de separación está compuesto de un organo-polímero flexible, con lo que se facilita

ventajosamente el manejo para el personal médico, dado que ejerciendo manualmente presión sobre los dispositivos de separación flexibles es posible provocar el intercambio de líquido y gas entre las cámaras dentro de la bolsa. Además, las distintas cámaras pueden estar conectadas entre sí mediante conductos de alimentación (separables).

5 **[0040]** Según la invención, una bolsa combinada de mezcla y congelación sirve para alojar y conservar sangre de cordón umbilical y/o un preparado de sangre de cordón umbilical. Preferiblemente, la bolsa combinada de mezcla y congelación puede separarse completamente y de forma autónoma del sistema de bolsa y/o es posible separar componentes individuales de la bolsa combinada de mezcla y congelación.

10 **[0041]** Preferiblemente, pero no de forma esencial, una zona de alojamiento de la bolsa puede contener, antes de alojar la sangre de cordón umbilical y/o un preparado de sangre de cordón umbilical, líquidos y/o sustancias sólidas que favorezcan la conservación criogénica.

[0042] Por volumen hueco máximo de una bolsa o de un cuerpo con volumen, el experto entiende el contenido espacial libre de un cuerpo (es decir la capacidad) dentro del cuerpo correspondiente.

15 **[0043]** En el sentido de la invención, el concepto "zona de depósito intercalada" (3) designa una zona de volumen dispuesta entre la pieza de punción (1) y la bolsa combinada de mezcla y congelación (2). Preferiblemente, pero no necesariamente, la zona de depósito contiene un líquido que posibilite y/o favorezca la conservación criogénica, por ejemplo el anticoagulante para la estabilización celular, el agente crioprotector y/o un líquido diluyente, con especial preferencia un anticoagulante como heparina o EDTA y de forma totalmente preferible un citrato.

20 **[0044]** Preferiblemente, el anticoagulante está seleccionado del grupo formado por citrato dextrosa, citrato fosfato dextrosa (CPD), citrato fosfato dextrosa adenina (por ejemplo CPDA), citrato de sodio o una combinación de éstos (por ejemplo ácido citrato dextrosa). De forma particularmente preferible, el citrato es CPD.

[0045] Preferiblemente, la zona de depósito intercalada (3) presenta un volumen hueco (una capacidad) en un intervalo entre 10 y como máximo 30 ml, preferiblemente entre 15 y 25 ml, y en este contexto es en particular insuficiente para alojar la cantidad total de sangre de cordón umbilical extraída.

25 **[0046]** La zona de depósito (3) está concebida de manera que la zona de depósito (3) presenta en cada caso una abertura en sus lados opuestos (es decir una entrada y una salida), con lo que la zona de depósito (3) está conectada a los demás componentes de un sistema de bolsa de sangre según la invención y se comunica con los mismos mediante unos conductos de conexión. La zona de depósito (3) está integrada directamente y en la misma dirección en el recorrido del conducto de conexión principal (12), que conecta la pieza de punción (1) a la bolsa combinada de mezcla y congelación (2).

30 **[0047]** Esto tiene en particular la ventaja de que la sangre de cordón umbilical es conducida durante el proceso de extracción directamente a través de la zona de depósito (3). En este contexto puede ser ventajoso por ejemplo que el anticoagulante presente en el volumen hueco de la zona de depósito (3) no sea introducido en la bolsa de mezcla y congelación (2) a través del conducto de conexión, desde la zona de depósito (3), hasta inmediatamente antes de la extracción de la sangre de cordón umbilical, con lo que se humecta con el anticoagulante la pared interior del conducto de conexión y de la bolsa de mezcla y congelación (2).

35 **[0048]** Tal humectación directa con el anticoagulante de la pared interior del conducto de conexión, en particular del conducto de conexión principal (12) y de la bolsa de mezcla y congelación (2), tiene la ventaja de que se reduce la aparición de aglomeraciones y restos de sangre de cordón umbilical (es decir debido a su coagulación) durante la extracción.

40 **[0049]** Para el transporte de sustancias de los líquidos de la pieza de extracción (1) a la bolsa de mezcla y congelación se aprovecha ventajosamente la fuerza de la gravedad. Por lo tanto, convenientemente, la pieza de extracción (1) está dispuesta en un plano encima de la bolsa combinada de mezcla y congelación (2).

45 **[0050]** En una configuración preferida de la invención, la zona de depósito intercalada (3) está configurada como una bolsita (3'). En el sentido de la invención, una bolsita (3') es un cuerpo con volumen compuesto de un material laminar que presenta en cada caso una abertura en sus lados opuestos (es decir una entrada y una salida). Preferiblemente, una bolsita (3') presenta un volumen hueco (una capacidad) en un intervalo entre 10 y como máximo 30 ml, preferiblemente entre 15 y 25 ml.

50 **[0051]** Preferiblemente, el material laminar de la bolsita es un organo-polímero termoplástico o elástico, en particular preferiblemente una poliolefina. Son poliolefinas por ejemplo el polietileno (PE), el polipropileno (PP), el cloruro de polivinilo (PVC), poliésteres (como PET o PBT), el vinilacetato etilénico. El material laminar es resistente al anticoagulante y no influye en la composición del anticoagulante a lo largo del tiempo de almacenamiento del producto. La permeabilidad al vapor de agua del material laminar está en un intervalo entre 4,9 y 7,6 g/m² x d y se elige de manera que en el anticoagulante no aparezcan cambios de concentración debido al método de esterilización elegido (por ejemplo tratamiento en autoclave con vapor y vacío) o a lo largo del tiempo de la durabilidad definida del producto (al menos 12 meses a partir de la producción).

55 **[0052]** Puede estar previsto que la bolsita (3') esté dispuesta en el tercio superior, con especial preferencia en el quinto superior, del conducto de conexión principal (8) entre la pieza de punción (1) y la bolsa combinada de mezcla y congelación (2), es decir inmediatamente después de la pieza de punción (1). Tal disposición de la bolsita (3') en el sistema de bolsa de sangre según la invención es particularmente ventajoso cuando la bolsita presenta un líquido que posibilita y/o favorece la conservación criogénica, con especial preferencia el anticoagulante, dado que así el anticoagulante es conducido a la bolsa de mezcla y congelación a través del conducto de conexión principal desde la bolsita inmediatamente antes de la extracción de la sangre de cordón umbilical, con lo que se humecta con el anticoagulante la pared interior del conducto de conexión principal y de la bolsa de mezcla y congelación. En relación con esto, resulta particularmente ventajoso que la bolsita presente en sus aberturas (es decir entrada y salida) en cada caso un dispositivo de separación, lo que asegura que los líquidos que posibilitan y/o favorecen la

conservación criogénica permanezcan en la bolsita hasta inmediatamente antes de la extracción de la sangre de cordón umbilical.

[0053] En el sentido de la invención, un “conducto de conexión principal” (12) es un conducto de conexión que conecta la bolsa combinada de mezcla y congelación a través de una entrada (11) por una parte directamente a la pieza de punción (1) y/o por otra parte directamente al órgano de entrada (4) del sistema de bolsa de sangre.

[0054] Un dispositivo de separación (5) está configurado preferiblemente como un sistema de presión que, por ejemplo, mediante unos dispositivos de apriete exteriores (por ejemplo pinzas corazón) presiona los tubos flexibles entre los componentes para su obturación y puede abrirse antes de la utilización. El empleo de sistemas de presión permite ventajosamente una separación, libre de partículas, de los distintos componentes entre sí. Para evitar faltas de hermeticidad tras la separación con un sistema de presión, las tolerancias del espesor de los tubos flexibles y del sistema de presión están adaptadas exactamente unas a otras.

[0055] Como alternativa, el dispositivo de separación (5) puede también estar configurado como una pieza rompible de separación compuesta de materiales rígidos rompibles. Las piezas rompibles de separación tienen la ventaja de una aplicabilidad ampliamente universal, pero presentan desventajas en el sentido de que liberan sólo una abertura limitada de rotura o de mezcla o de que, al romper la pieza rompible de separación, pueda producirse una formación no deseada de partículas que bloqueen por completo la abertura de rotura o de mezcla.

[0056] Preferiblemente, la alimentación de los líquidos que posibilitan y/o favorecen la conservación criogénica, por ejemplo el agente crioprotector y/o un líquido diluyente, se realiza a través de un órgano de entrada (4), que presenta un tamaño de exclusión de como máximo 500 µm, con especial preferencia como máximo 400 µm, de forma totalmente preferible como máximo de 250 µm. Preferiblemente, el órgano de entrada es un filtro de membrana o un filtro de varias capas con filtro de membrana.

[0057] Preferiblemente es posible añadir a través del órgano de entrada (4) el agente crioprotector en la cantidad deseada a un preparado que contiene la sangre de cordón umbilical extraída, el anticoagulante y/o en caso dado un diluyente. El agente crioprotector se añade preferiblemente en una concentración total entre un 1 y un 15 por ciento en volumen, con especial preferencia entre un 2 y un 10 por ciento en volumen, en relación con el volumen total de sangre de cordón umbilical extraída. Como agente crioprotector resulta adecuado ventajosamente el sulfóxido de dimetilo (DMSO).

[0058] Los datos en porcentaje en volumen (V%) de un líquido que se haya de añadir se deducen en este contexto a partir del volumen total de sangre de cordón umbilical extraída (V) y resultan como parte porcentual en relación con este valor ($V\% = v/V$).

[0059] Ventajosamente, el tamaño de exclusión del órgano de entrada hace posible que no sean necesarias condiciones de sala blanca para la alimentación de un agente crioprotector. Por lo tanto, la adición de un líquido a un sistema de bolsa de sangre según la invención puede realizarse ventajosamente en condiciones higiénicas estandarizadas (por ejemplo sala limpia de clase D). Tales condiciones higiénicas estandarizadas existen en todos los hospitales, con lo que se suprime de forma particularmente ventajosa un transporte individual, crítico en cuanto al tiempo y la temperatura, de las distintas muestras de sangre de cordón umbilical a un laboratorio central y colectivo con condiciones de sala blanca. Gracias a la supresión de los transportes individuales es posible reducir una pérdida de células madre sanguíneas.

[0060] Convenientemente, pero no necesariamente, el sistema de bolsa de sangre según la invención presenta, en la periferia de la bolsa combinada de mezcla y congelación (2), al menos una bolsa satélite, estando la o las bolsas satélite conectadas al sistema de bolsa de sangre y en comunicación con éste mediante unos conductos de conexión. En el sentido de la invención, las “bolsas satélite” son bolsas vacías que preferiblemente presentan un volumen hueco entre 1 y 20 ml, con especial preferencia entre 2 y 15 ml.

[0061] Ventajosamente, las bolsas satélite (6) están integradas en el sistema de bolsa de sangre según la invención de tal manera que es posible una extracción fácil de sangre de cordón umbilical y/o muestras de preparado de la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) en el proceso del almacenamiento preparatorio de la bolsa. Ventajosamente, el sistema de bolsa de sangre está diseñado de modo que sea posible una toma separada de muestras después de cada operación de preparación.

[0062] Preferiblemente, las bolsas satélite (6) están por lo tanto conectadas directamente a un conducto de conexión principal (12), con lo que se mantiene ventajosamente pequeño el número de entradas y salidas en una bolsa de mezcla y congelación. Como alternativa, puede estar previsto que las bolsas satélite estén conectadas directamente a la bolsa combinada de mezcla y congelación (2).

Preferiblemente, las bolsas satélite sirven para el alojamiento o la extracción por porciones de sangre de cordón umbilical o preparados tras la extracción de la sangre de cordón umbilical, tras la adición del anticoagulante o tras la adición del agente crioprotector. Por lo tanto, es ventajosamente posible, independientemente del estadio del procesamiento ulterior de la sangre de cordón umbilical, realizar en la bolsa combinada de mezcla y congelación un control de calidad de la sangre de cordón umbilical extraída o de las correspondientes mezclas de productos (preparados) en el sistema cerrado, sin descontaminar el volumen principal de la sangre de cordón umbilical extraída. Habitualmente se llevan a cabo en el preparado los siguientes estudios de calidad:

- determinación del número de células (por ejemplo mediante citometría de flujo)
- vitalidad de los componentes de la sangre
- en caso dado prueba por cultivo celular (en caso de poca vitalidad celular)
- control de la esterilidad del preparado.

[0063] Para determinar el volumen total de sangre de cordón umbilical extraída (V), las bolsas satélite presentan ventajosamente un indicador de nivel. El indicador de nivel puede realizarse aplicando unas marcas correspondientes en la pared transparente de la bolsa, de manera que en particular puedan controlarse el nivel

mínimo de llenado con la sangre de cordón umbilical extraída y el nivel nominal de llenado que ha de haberse alcanzado tras el llenado con líquido.

[0064] Convenientemente, el sistema de bolsa de sangre según la invención presenta un órgano de salida (9) para la extracción completa y/o por porciones de sangre de cordón umbilical o de preparados de la sangre de cordón umbilical del sistema de bolsa de sangre según la invención o de sus componentes. Preferiblemente, el órgano de salida (9) está localizado directamente, es decir inmediatamente, junto a la bolsa combinada de mezcla y congelación.

[0065] Preferiblemente, un sistema de bolsa de sangre según la invención presenta un inserto de inyección (7), que preferiblemente está fijado al conducto de conexión principal (12) y conectado a la zona de depósito (3) y en comunicación con ésta. Puede estar previsto separar el inserto de inyección (por ejemplo desoldándolo) del sistema de bolsa de sangre según la invención tras la introducción de líquidos que posibiliten y/o favorezcan la conservación criogénica.

[0066] En una configuración preferida alternativa de la invención, el inserto de inyección (7) comprende un tabique penetrable (no mostrado), para hacer posible la inyección de líquidos que posibiliten y/o favorezcan la conservación criogénica, en particular del agente crioprotector y/o del líquido diluyente, a través del tabique en la zona de depósito (3) utilizando una aguja hipodérmica y una jeringa.

En una configuración preferida según la invención, la zona de depósito (3) para el almacenamiento de líquidos que posibilitan y/o favorecen la conservación criogénica está configurada de tal manera que resulta ventajoso no introducir los líquidos que posibilitan y/o favorecen la conservación criogénica en la zona de depósito mediante el inserto de inyección (7) a través del conducto de conexión hasta inmediatamente antes de la extracción de la sangre de cordón umbilical. De este modo se humecta ventajosamente con el anticoagulante la pared interior del conducto de conexión principal y a continuación la pared de la bolsa de mezcla y congelación (2). En el sentido de la invención, inmediatamente significa que la introducción del líquido se realiza en un espacio de tiempo de como máximo 1 h, preferiblemente como máximo 30 min., antes de la extracción de la sangre de cordón umbilical.

[0067] En una configuración preferida alternativa de la invención, la zona de depósito (3) para el almacenamiento de líquidos que posibilitan y/o favorecen la conservación criogénica está configurada de tal manera que resulta ventajoso introducir en la zona de depósito (3) los líquidos que posibilitan y/o favorecen la conservación criogénica ya antes de la esterilización del sistema de bolsa de sangre según la invención. En este contexto, la zona de depósito (3) es con especial preferencia una bolsita.

[0068] En el sentido de la invención, el sistema de bolsa esterilizado y los componentes del sistema de bolsa están destinados a un único uso. Los, así llamados, sistemas médicos desechables o *single-use* y sus componentes tienen una serie de ventajas conocidas, permitiendo los conocimientos sobre el uso único, como por ejemplo del dispositivo para la extracción del líquido del organismo, una producción económica de estos componentes o de todo el sistema de bolsa de sangre. Además, la tecnología *single-use* permite ventajosamente una modularización sencilla del sistema de bolsa de sangre, flexibilidad, tiempos de reequipamiento cortos y, de forma particularmente ventajosa, una minimización de los riesgos de contaminación.

[0069] Convenientemente, un sistema de bolsa estéril según la invención se halla antes de la utilización normalmente ya debido a las ventajas de almacenamiento en un envoltorio exterior (10) hermético al aire, que protege contra la luz. Ventajosamente, el envoltorio exterior (10) sirve de protección contra daños mecánicos. Preferiblemente, el envoltorio exterior (10) consiste en una hoja de plástico que está cerrada de forma hermética al gas mediante soldeo y que, como barrera contra el vapor, contrarresta una evaporación del anticoagulante durante la esterilización.

[0070] Preferiblemente, un envoltorio exterior presenta una hoja primaria de *material laminar transparente* (por ejemplo basado en PE o en PP), estando previsto que sólo sea accesible el conducto de conexión principal (12) que presenta la pieza de punción (1), con lo que los demás componentes del sistema de bolsa de sangre según la invención permanecen ventajosamente en el envoltorio primario hasta la preparación de la conservación criogénica. Ventajosamente, el material es adecuado para el método de esterilización elegido (por ejemplo estable a la radiación gamma, estable al ETO).

[0071] Con especial preferencia, el envoltorio exterior contiene además un envase laminar de un material protector contra la luz y el gas (por ejemplo material compuesto, de aluminio (como protección contra los rayos UV y la evaporación) y/o un envoltorio de transferencia susceptible de esterilización (por ejemplo de un *material compuesto de lámina-Tyvek o lámina-papel* para el transporte libre de contaminación al área quirúrgica).

[0072] Hay que observar que las configuraciones según la invención pueden combinarse entre sí en cualquier disposición.

[0073] La invención comprende también la utilización de un sistema de bolsa de sangre estéril según la invención para alojar y conservar criogénicamente sangre de cordón umbilical, médula ósea o células madre de sangre periférica.

[0074] Ventajosamente, el sistema de bolsa de sangre estéril según la invención es adecuado, como alternativa, para el almacenamiento de preparados celulares humanos o animales de todo tipo. El preparado celular es por ejemplo médula ósea o sangre. El sistema de bolsa de sangre según la invención puede utilizarse en principio también para alojar y/o almacenar otros líquidos del organismo. De forma particularmente ventajosa, los preparados celulares sirven para la aplicación alogénica o autóloga terapéutica y/o cosmética en humanos y/o animales.

Ejemplos de realización

[0075] Otras características y ventajas de la invención resultan de los siguientes dibujos esquemáticos y ejemplos de realización, por medio de los cuales se pretende explicar la invención más detalladamente a modo de ejemplo, sin limitar la invención a los mismos.

Muestran:

- 5 - Figura 1: una vista esquemática desde arriba de un sistema de bolsa de sangre según la invención con una bolsita (3');
- Figura 2: una vista esquemática desde arriba de una forma de realización alternativa de un sistema de bolsa de sangre según la invención con dos bolsas satélite (6);
- 10 - Figura 3: una vista esquemática desde arriba de otra forma de realización de un sistema de bolsa de sangre según la invención con zona de depósito (3) y órgano de inyección (7);
- Figura 4: representación de un sistema de bolsa de sangre según la invención con envoltorio exterior (10);
- Figura 5: bolsa de mezcla y congelación separada antes de la conservación criogénica;
- Figura 6: una vista esquemática desde arriba de otra forma de realización de un sistema de bolsa de sangre según la invención con dos piezas de punción (1).

15 **[0076]** En la figura 1 se muestra una vista esquemática desde arriba de un sistema de bolsa de sangre según la invención. El sistema de bolsa de sangre mostrado comprende en este contexto una pieza de punción (1), una zona de depósito (3), que está configurada como una bolsita (3'), una bolsa combinada de mezcla y congelación (2) y un órgano de entrada (4). Los distintos componentes del sistema de bolsa de sangre están conectados entre sí mediante conductos de conexión y pueden separarse individualmente unos de otros mediante unos dispositivos de separación (5).

20 **[0077]** Las paredes de la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) se componen de poliuretano y presentan un espesor de 0,25 mm. La bolsa de mezcla y congelación (2) está configurada como una bolsa de una sola cámara y presenta en un borde una entrada y una salida, de manera que la bolsa de mezcla y congelación (2) está conectada a los demás componentes del sistema de bolsa de sangre y se comunica con los mismos mediante dos conductos de conexión principales (12). Los dos conductos de conexión principales (12), que conectan entre sí los distintos componentes, son tubos flexibles de cloruro de polivinilo (PVC) que presentan un diámetro exterior de 4,2 mm y un diámetro interior de 3,1 mm.

25 **[0078]** La pieza de punción (1) es en este contexto una cánula de bolsa de sangre que presenta un diámetro de 2,2 mm y una abertura central (*backeye*), colocada en el eje de la cánula. La cánula puede estar encerrada por una caperuza protectora susceptible de esterilizarse por vapor. Tras la utilización, la cánula puede protegerse mediante una vaina de seguridad.

30 **[0079]** La bolsita (3') contiene 21 ml de citrato fosfato dextrosa (CPD) como anticoagulante, permaneciendo el CPD en la bolsita (3'), mediante una pinza corazón anterior y otra posterior, hasta inmediatamente antes de la extracción de la sangre de cordón umbilical. Las paredes de la bolsita (3') presentan un espesor de 0,25 mm y se componen de una hoja blanda de PVC libre de ftalato de dietilhexilo.

35 **[0080]** Inmediatamente antes de la extracción de la sangre de cordón umbilical se abren los dispositivos de separación (5) que delimitan la zona de depósito (3), de manera que el CPD contenido en la misma es conducido mediante el conducto de conexión principal (12), a través de la entrada (11), a la bolsa combinada de mezcla y congelación (2).

40 **[0081]** La sangre de cordón umbilical se extrae mediante la pieza de punción (1) y se introduce en el sistema de bolsa de sangre según la invención, fluyendo, de forma favorecida por la fuerza de la gravedad, mediante el conducto de conexión principal (12), a través de la zona de depósito (3), que está configurada como una bolsita (3'), a la bolsa combinada de mezcla y congelación (2). Tras la introducción de la sangre de cordón umbilical en el sistema de bolsa de sangre, un filtro de membrana de nailon con un tamaño de exclusión de 0,22 µm, que está configurado como órgano de entrada (4), permite la introducción de sulfóxido de dimetilo (DMSO), a través de un segundo conducto de conexión principal (12) (tubo flexible de PVC), en la bolsa combinada de mezcla y congelación (2).

45 **[0082]** Una vez concluida esta preparación de la sangre de cordón umbilical extraída, la bolsa de mezcla y congelación (2) cargada se separa de forma estéril de los distintos componentes del sistema de bolsa de sangre desoldando las dos entradas (11) y puede almacenarse a -140° C.

50 **[0083]** La figura 2 muestra una vista esquemática desde arriba de una forma de realización alternativa de un sistema de bolsa de sangre según la invención, que está formado por una pieza de punción (1), una zona de depósito (3), que está configurada como una bolsita (3'), una bolsa combinada de mezcla y congelación (2) y dos bolsas satélite (6). Además de un filtro de membrana (0,22 µm) como órgano de entrada (4) para DMSO, esta configuración presenta también un inserto de inyección (7) desoldado, a través del cual se ha introducido en la zona de depósito del sistema de bolsa, durante el proceso de producción, el CPD que favorece la conservación criogénica. Los distintos componentes del sistema de bolsa de sangre están conectados entre sí mediante unos conductos de conexión (8), que están configurados como tubos flexibles de PVC (4,2 mm/3,1 mm), y pueden separarse individualmente unos de otros mediante unos dispositivos de separación (5), que están configurados como pinzas corazón.

55 **[0084]** Las bolsas satélite (6) se componen de PVC libre de ftalato de dietilhexilo y presentan un indicador de nivel en una de sus paredes.

60 **[0085]** Inmediatamente antes de la extracción de la sangre de cordón umbilical se abren los dispositivos de separación (5) que delimitan la zona de depósito (3), de manera que el CPD contenido en la misma es conducido mediante el conducto de conexión principal (12), a través de la entrada (11), a la bolsa combinada de mezcla y congelación (2), con lo que se humecta con CPD la pared interior del conducto de conexión principal (12) y de la

bolsa combinada de mezcla y congelación. La extracción de la sangre de cordón umbilical se realiza mediante la pieza de punción (1), con lo que es conducida por medio del conducto de conexión principal (12), a través de la zona de depósito (3) y la entrada (11), a la bolsa combinada de mezcla y congelación (2).

[0086] Tras la extracción de la sangre de cordón umbilical o de una mezcla de productos correspondiente (preparado), que contenga DMSO y/o CPD, el preparado respectivo puede conducirse mediante un conducto de conexión a una bolsa satélite (6). Las bolsas satélite pueden separarse de forma individual y estéril del sistema de bolsa de sangre mediante una pinza corazón anterior.

[0087] Tras un análisis positivo de los preparados extraídos mediante las bolsas satélite (6), la bolsa de mezcla y congelación (2) cargada se separa de forma estéril de los distintos componentes del sistema de bolsa de sangre desoldando las dos entradas (11) y puede almacenarse a -140°C en la fase gaseosa de N_2 .

[0088] La figura 3 es una vista esquemática desde arriba de otra forma de realización de un sistema de bolsa de sangre según la invención con un inserto de inyección (7). El sistema de bolsa de sangre comprende una pieza de punción (1), una bolsa combinada de mezcla y congelación (2) y una bolsa satélite (6), estando la zona de depósito (3) formada por el conducto de conexión principal entre el adaptador de extracción (1) y la bolsa de mezcla y congelación. Además de un filtro de membrana ($0,22\ \mu\text{m}$) como órgano de entrada (4), esta configuración presenta también adicionalmente un inserto de inyección (7) con tabique, a través del cual es posible introducir en el sistema de bolsa líquidos que favorezcan la conservación criogénica.

[0089] Mediante el inserto de inyección (7) es posible cargar la zona de depósito (3) directamente con un anticoagulante (por ejemplo CPDA) antes de la extracción de la sangre de cordón umbilical, no introduciéndose el anticoagulante en la bolsa de mezcla y congelación hasta la apertura del dispositivo de separación (5), que está configurado como una pinza corazón, dispuesto a continuación de la zona de depósito.

[0090] La extracción y la introducción de la sangre de cordón umbilical a través de la zona de depósito en la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) se realizan mediante la pieza de punción (1). Tras la adición de DMSO a la sangre de cordón umbilical extraída en la bolsa de mezcla y congelación (2) a través del órgano de entrada (4) y el segundo conducto de conexión principal, puede conducirse un pequeño volumen a la bolsa satélite (6), de manera que, tras la separación de la bolsa satélite (6), el preparado contenido en la misma puede analizarse en cuanto a su vitalidad celular.

[0091] Tras un análisis positivo de los preparados extraídos mediante las bolsas satélite (6), la bolsa de mezcla y congelación (2) cargada se separa de forma estéril de los distintos componentes del sistema de bolsa de sangre desoldando las dos entradas (11) y puede almacenarse a -140°C en la fase gaseosa de N_2 .

[0092] La figura 4 muestra una vista esquemática desde arriba de un sistema de bolsa de sangre según la invención con una pieza de punción (1) y con una bolsa combinada de mezcla y congelación (2), que están conectadas entre sí y se comunican una con otra mediante un conducto de conexión principal (12), estando la zona de depósito intercalada (3) configurada como una bolsita (3'). Todos los componentes del sistema de bolsa de sangre están conectados entre sí y se comunican unos con otros mediante dos conductos de conexión principales (8) y un conducto de conexión secundario, que conecta la bolsa satélite (6) al sistema de bolsa y la comunica con el mismo. El envoltorio exterior (10) que consiste en una hoja primaria sirve para la protección contra daños mecánicos durante el almacenamiento y el transporte del sistema de bolsa de sangre. La línea de trazos ilustra que la hoja primaria puede abrirse de tal manera que es posible acceder a un conducto de conexión principal (12) con la pieza de punción (1) acoplada al mismo independientemente de los demás componentes del sistema de bolsa de sangre.

[0093] Inmediatamente antes de la extracción de la sangre de cordón umbilical se abren los dispositivos de separación (5) que delimitan la zona de depósito (3), de manera que el agente crioprotector contenido en la misma (por ejemplo CPD, CPDA) es conducido mediante el conducto de conexión principal (12), a través de la entrada (11), a la bolsa combinada de mezcla y congelación (2), con lo que se humecta con CPD la pared interior del conducto de conexión principal (12) y de la bolsa combinada de mezcla y congelación.

[0094] La extracción de la sangre de cordón umbilical se realiza por medio de la pieza de punción (1) que se ha dejado al descubierto, con lo que es conducida mediante el conducto de conexión principal (12), a través de la zona de depósito (3) y la entrada (11), a la bolsa combinada de mezcla y congelación (2).

[0095] La figura 5 muestra una vista esquemática desde arriba de la bolsa de mezcla y congelación (2) separada, tal como se utiliza para el almacenamiento. La bolsa está completamente separada de los demás componentes del sistema de bolsa de sangre. Las entradas de la bolsa combinada de mezcla y congelación (11) están desoldadas.

[0096] La figura 6 muestra una vista esquemática desde arriba de una forma de realización alternativa de un sistema de bolsa de sangre según la invención, que está formado por dos piezas de punción (1), una zona de depósito (3), que está configurada como una bolsita (3'), una bolsa combinada de mezcla y congelación (2) y dos bolsas satélite (6). Mediante la segunda punción es posible en caso dado aumentar el rendimiento en sangre de cordón umbilical aprovechable, dado que de este modo es posible extraer sangre de cordón umbilical en varias posiciones.

Lista de símbolos de referencia

[0097]

- (1) Pieza de punción
- (2) Bolsa combinada de mezcla y congelación
- (3) Zona de depósito intercalada
- (4) Órgano de entrada

- 5
- (5) Dispositivo de separación
 - (6) Bolsa satélite
 - (7) Inserto de inyección
 - (8) Conductos de conexión
 - (9) Órgano de salida
 - (10) Envoltorio exterior
 - (11) Entrada de la bolsa combinada de mezcla y congelación
 - (12) Conducto de conexión principal

REIVINDICACIONES

- 5 1. Sistema de bolsa de sangre estéril para la extracción y conservación criogénica de sangre de cordón umbilical, que presenta como componentes al menos una pieza de punción (1), una bolsa combinada de mezcla y congelación (2) y un órgano de entrada (4), caracterizado por que los distintos componentes del sistema de bolsa de sangre están conectados entre sí y se comunican unos con otros mediante unos conductos de conexión (8) de tal manera que la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) sirve para alojar directamente sangre de cordón umbilical durante su extracción y al mismo tiempo puede utilizarse para la conservación criogénica, por que los distintos componentes del sistema de bolsa de sangre pueden separarse unos de otros de forma estéril mediante unos dispositivos de separación (5), por que entre la pieza de punción (1) y la bolsa de mezcla y congelación (2) está dispuesta una zona de depósito (3), presentando la zona de depósito (3) en cada caso una abertura en sus lados opuestos, una entrada y salida, estando la zona de depósito (3) integrada directamente y en la misma dirección en el conducto de conexión principal (12), que conecta la pieza de punción (1) y la bolsa combinada de mezcla y congelación (2).
- 10 15 2. Sistema de bolsa de sangre según la reivindicación 1, caracterizado por que la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) es una bolsa de una sola cámara o una bolsa de varias cámaras.
- 20 3. Sistema de bolsa de sangre según una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por que la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) presenta como máximo dos entradas (11), estando la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) conectada a la pieza de punción (1) y al órgano de entrada (4) y en comunicación con éstos mediante unos conductos de conexión principales (12) acoplados a la misma.
- 25 4. Sistema de bolsa de sangre según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que las paredes de la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) se componen de un organo-polímero resistente al frío, presentando el organo-polímero una permeabilidad al O₂ en un intervalo entre 1.500 y 2.500 cm³ por m² de organo-polímero.
- 30 5. Sistema de bolsa de sangre según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que el sistema de bolsa de sangre presenta un inserto de inyección (7), que está fijado al conducto de conexión principal (12) y que está conectado a la zona de depósito (3) y en comunicación con ésta.
- 35 6. Sistema de bolsa de sangre según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que la zona de depósito (3) contiene un anticoagulante y/o un agente crioprotector y/o un líquido diluyente.
- 40 7. Sistema de bolsa de sangre según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por que la zona de depósito (3) está configurada como una bolsita (3').
8. Sistema de bolsa de sangre según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que en la periferia de la bolsa combinada de mezcla y congelación (2) está dispuesta al menos una bolsa satélite, estando ésta conectada al sistema de bolsa de sangre y en comunicación con éste mediante unos conductos de conexión (8).
9. Utilización de un sistema de bolsa de sangre estéril según una de las reivindicaciones 1 a 8 para alojar y conservar criogénicamente sangre de cordón umbilical, médula ósea o células madre de sangre periférica.

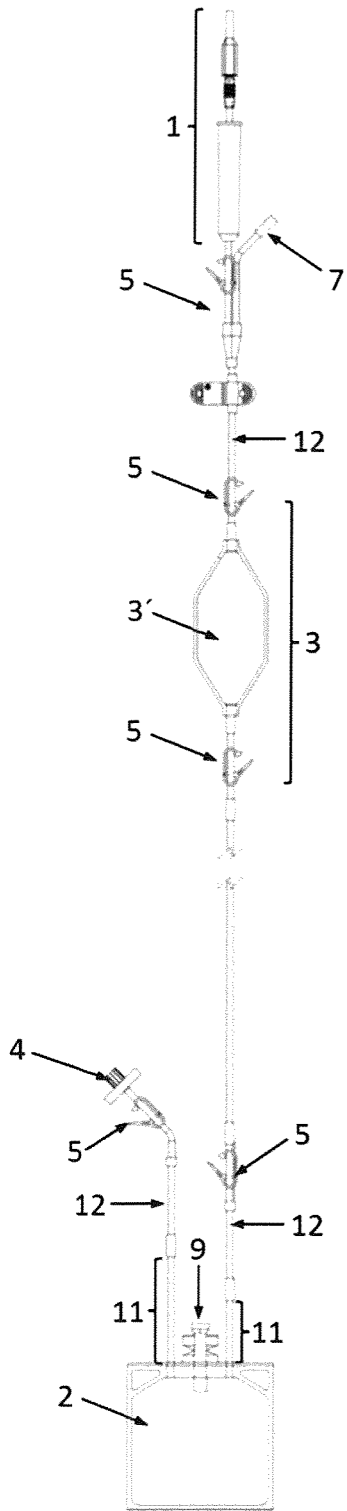


Fig. 1

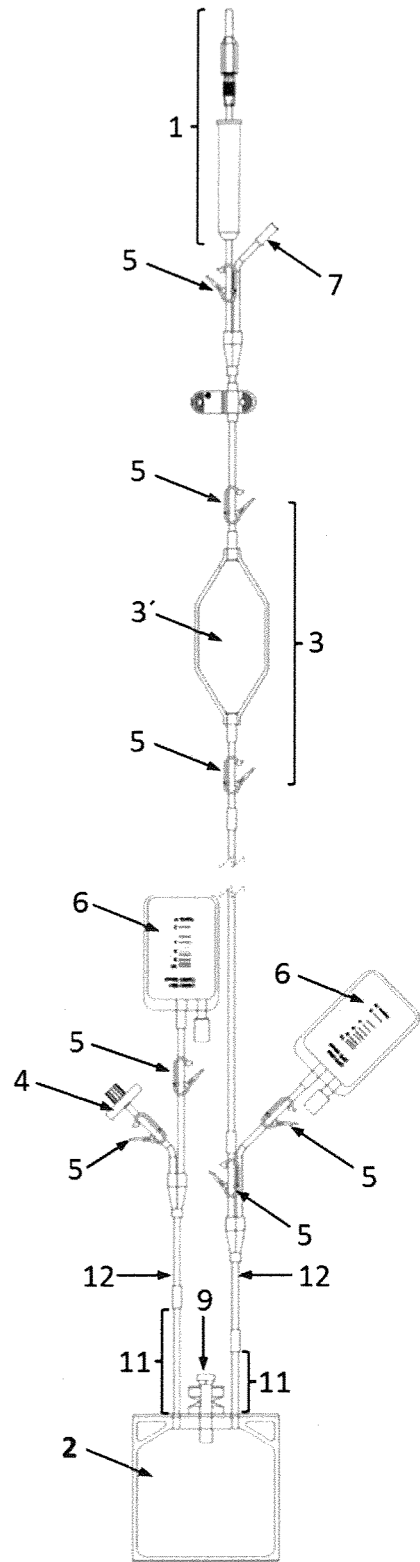


Fig. 2

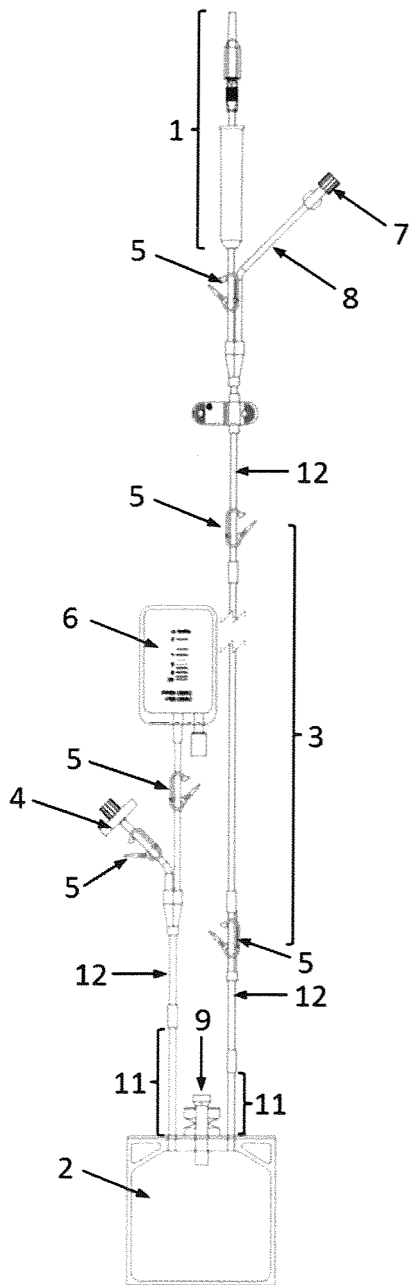


Fig. 3

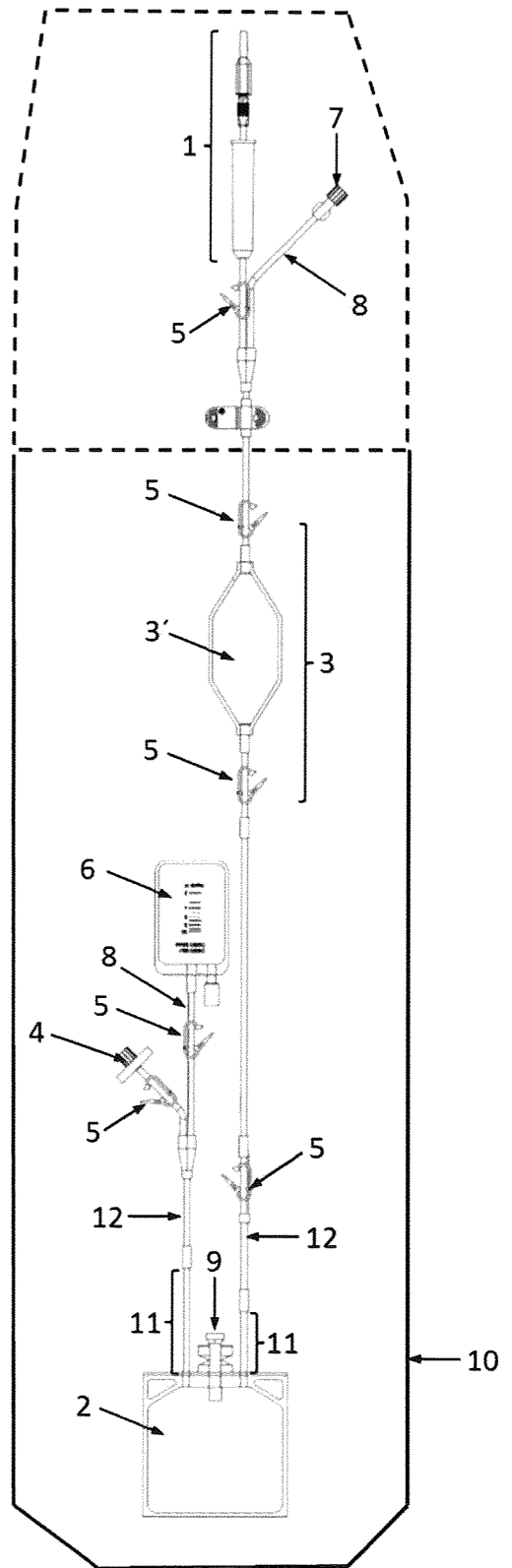


Fig. 4

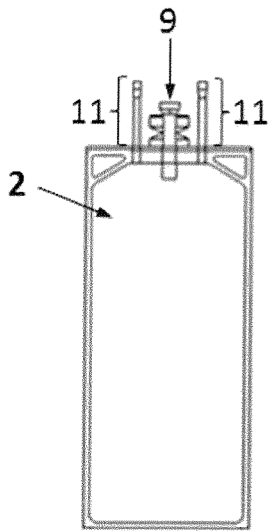


Fig. 5

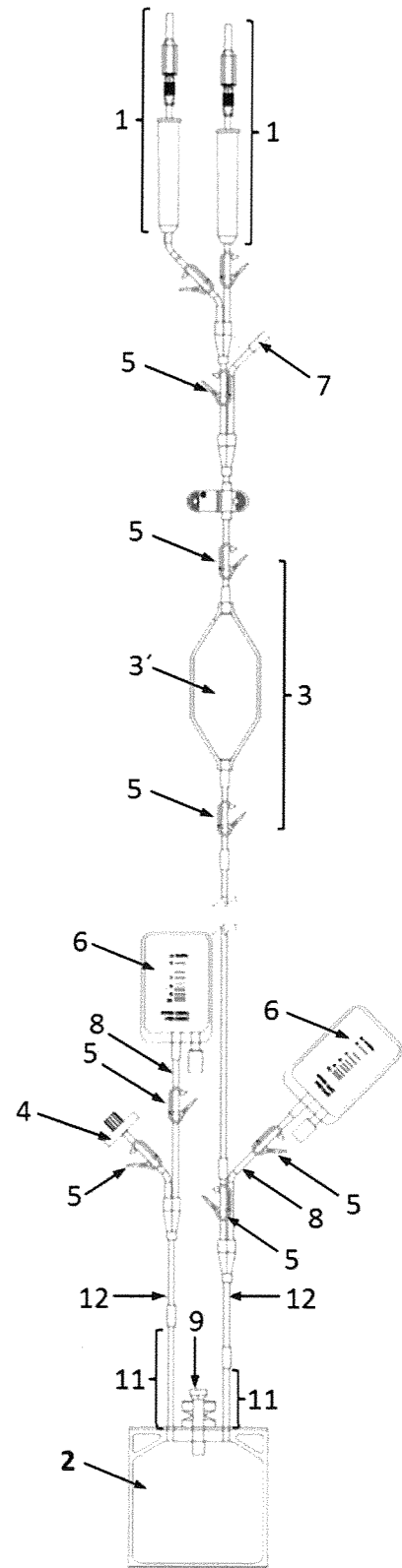


Fig. 6

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

5 La lista de referencias citada por el solicitante lo es solamente para utilidad del lector, no formando parte de los documentos de patente europeos. Aún cuando las referencias han sido cuidadosamente recopiladas, no pueden excluirse errores u omisiones y la OEP rechaza toda responsabilidad a este respecto.

Documentos de patente citados en la descripción

- US 5356373 A [0010]
- US 5879318 A [0013]
- EP 1438088 A1 [0013]
- WO 03041634 A2 [0015]

10