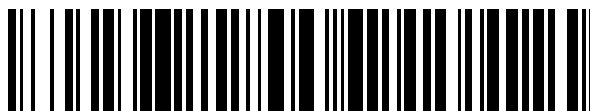


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 785 623**

51 Int. Cl.:

B65B 31/02 (2006.01)

A61J 3/00 (2006.01)

B65B 43/60 (2006.01)

B65B 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.01.2017 PCT/US2017/014264**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.07.2017 WO17127632**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.01.2017 E 17705206 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.02.2020 EP 3405400**

54 Título: **Método y máquina para producir bolsas de producto de solución estéril**

30 Prioridad:

22.01.2016 US 201662281825 P

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

07.10.2020

73 Titular/es:

BAXTER INTERNATIONAL INC. (50.0%)

One Baxter Parkway

Deerfield, IL 60015, US y

BAXTER HEALTHCARE SA (50.0%)

72 Inventor/es:

BOMGAARS, GRANT, ANTHONY;

RANALLETTA, JOSEPH, VINCENT;

DING, YUANPANG, SAMUEL;

LO, YING-CHENG;

PASMORE, MARK, EDWARD;

SADOWSKI, MICHAEL, JOSEPH;

HRISTAKOS, ANASTASIOS;

DUDAR, THOMAS, EDWARD y

KRAUSE, BERND

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 785 623 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

Método y máquina para producir bolsas de producto de solución estéril

5 Se cita la Solicitud de Patente Provisional de los EE.UU. N° 62/281.825, presentada el 22 de junio de 2016 y titulada "Método y máquina para producir bolsas de producto de solución estéril".

10 La presente invención se refiere generalmente a un método y a una máquina para proporcionar bolsas llenas de solución estéril y, más particularmente, a una máquina de fabricación de solución a pequeña escala destinada a poner en práctica el método de proporcionar recipientes o bolsas de producto de solución estéril.

15 Métodos convencionales para fabricar bolsas de solución estéril incluyen llenar bolsas en un entorno limpio con una solución, cerrar herméticamente la bolsa llena de solución y, a continuación, esterilizar el fluido y las bolsas en una autoclave de esterilización. Puede hacerse referencia a esto como esterilización terminal. Otro método convencional consiste en filtrar de forma estéril una solución, y llenar con ella y cerrar herméticamente bolsas estériles en un entorno de calidad extremadamente alta, diseñado y controlado para evitar la contaminación de la solución durante el procedimiento de llenado, y cerrar herméticamente la bolsa llena. Puede hacerse referencia a esto como procedimiento de llenado aséptico.

20 La esterilización térmica generalmente requiere autoclaves para producir el calor y el vapor esterilizantes que se necesitan. Estas autoclaves no son, por lo general, económicas, a menos que puedan producir grandes lotes de bolsas finalmente esterilizadas. De esta forma, el gasto de capital necesario y los requisitos de espacio conducen a instalaciones de fabricación centralizadas que producen las bolsas llenas y, a continuación, las envían a distancia hasta el destino en que se utilicen. También, la aplicación del procedimiento de esterilización terminal puede degradar la formulación de la solución y tener como resultado, por ello, formulaciones incompatibles o inestables. Es más, la esterilización terminal no elimina la contaminación no viable [no compuesta por el contaminante en sí, pero que puede transportar el contaminante].

30 El procedimiento de fabricación aséptica debe tener lugar en un entorno de trabajo estéril y requiere un costoso equipo, procedimientos y una supervisión exhaustiva para garantizar que las bolsas de producto de solución satisfacen ciertas normas regulatorias medioambientales y de fabricación. Esterilizar un entorno de trabajo puede ser, de por sí, costoso y llevar mucho tiempo. Se prescriben precauciones adicionales para los técnicos implicados en el procedimiento de llenado, a fin de garantizar la fabricación de productos seguros y estériles. Incluso con estas precauciones, a menos que pueda verificarse que la solución que entra en la bolsa es estéril, existe el riesgo de que puedan haberse introducido inadvertidamente contaminantes en la solución durante el llenado / cierre hermético, y, una vez introducidos, a menos que la solución pase ulteriormente a través de un filtro de esterilización de contaminación viable [la que es, en sí, contaminante], los contaminantes permanecerán en la solución. De nuevo, debido a estos requisitos, las bolsas de producto de solución estéril se producen a menudo en emplazamientos centralizados y son enviadas a distancia hasta su destino de uso.

40 Considerando los costes asociados a la fabricación de bolsas de producto de solución estéril, la mayoría de centros de salud y clínicas subcontratan su suministro de bolsas estériles a compañías fabricantes. A fin de mantener la esterilidad del transporte de las bolsas, las bolsas de producto estéril deben ser cuidadosamente empaquetadas y enviadas para garantizar su suministro seguro. De esta forma, la práctica de comprar bolsas de producto estéril desde un emplazamiento distante puede resultar muy cara y puede aumentar el riesgo de contaminación.

45 El documento WO 2014/147159 A1 divulga una instalación y un método para producir un recipiente cargado con un fluido biofarmacéutico.

50 El documento US 4 265 760 A divulga un dispositivo para la dilución y el suministro de productos químicos in vivo.

La materia objeto de la presente invención se caracteriza en las reivindicaciones.

55 Una máquina y un método de fabricación de solución a pequeña escala para llenar bolsas de producto con solución estéril de acuerdo con las enseñanzas que aquí se describen, son capaces de afrontar las limitaciones de coste de la esterilización terminal o del llenado aséptico, eliminar los contaminantes no viables, eliminar los riesgos de contaminación ulterior a la filtración, y proporcionar una verificación de la calidad del producto de forma individual. En otras palabras, cada bolsa de producto llenada y herméticamente cerrada por medio del método que se describe en esta memoria se somete a una prueba individual para garantizar que la solución contenida en ella ha experimentado una filtración de esterilización terminal, por lo que se satisfacen las normas regulatorias y de esterilidad. La construcción, de pequeña superficie ocupada, de la máquina, y la capacidad para producir pequeños lotes de bolsas en un flujo continuo permiten que la máquina sea emplazada, y el método de producción empleado, a una corta distancia del usuario o dentro de ella.

65 De acuerdo con un primer aspecto proporcionado a modo de ejemplo, un método para proporcionar una pluralidad

- de bolsas de producto llenas de fluido estéril incluye proporcionar una pluralidad de bolsas de producto, de tal manera que cada bolsa de producto tiene una vejiga, una cánula, conectada en comunicación de fluido con una abertura de la vejiga, y un filtro de una construcción deseada, dispuesto en cadena, o en serie, con la cánula. El método incluye crear una pluralidad de bolsas de producto llenas llevando a cabo lo siguiente en cada bolsa de producto: llenar, al menos parcialmente, la bolsa de producto con un fluido estéril para crear una bolsa de producto llena, y cerrar herméticamente la bolsa de producto llena. El método incluye llevar a cabo un ensayo de integridad en el filtro y correlacionar una integridad del contenido de una bolsa de producto llena con una integridad del filtro basándose en un resultado del ensayo de integridad.
- 5
- 10 De acuerdo con un segundo aspecto, general y proporcionado a modo de ejemplo, un método para proporcionar bolsas de productos llenas de fluido estéril utilizando una máquina, incluye cargar una bolsa de producto en un carro cargado de entre una pluralidad de carros movibles portados por un carrusel, de tal manera que el carro cargado ocupa una posición de carga, y la bolsa de producto incluye una vejiga, una cánula, conectada en comunicación de fluido con una abertura de la vejiga, y un filtro, dispuesto en cadena con la cánula. A continuación, el método incluye trasladar el carro cargado y la bolsa de producto hasta una estación de llenado que incluye una boquilla, al hacer rotar el carrusel y trasladar el carro cargado desde la posición de carga hasta una posición de llenado adyacente a la boquilla. El método incluye, adicionalmente, conectar una entrada de la bolsa de producto a la boquilla al desplazar el carro cargado y la bolsa de producto hacia la boquilla, y llenar, al menos parcialmente, la bolsa de producto con un fluido dispensado a través de la boquilla, a fin de crear una bolsa de producto llena. A continuación, el método incluye trasladar el carro cargado y la bolsa de producto llena a una estación de obturación y corte que incluye un dispositivo de obturación y un dispositivo de corte, al hacer rotar el carrusel desde la posición de llenado hasta una posición de obturación y corte. En la posición de obturación y corte, el método incluye mover el dispositivo de obturación hasta la cánula de la bolsa llena, cerrar herméticamente la cánula de la bolsa llena con el dispositivo de obturación, y mover el dispositivo de obturación en alejamiento de la bolsa llena. El método incluye mover el dispositivo de corte hasta la cánula de la bolsa llena, cortar la cánula en una posición situada por encima del cierre hermético, y mover del dispositivo de corte en alejamiento de la bolsa llena. Una vez obturada y cortada la cánula de la bolsa, el método incluye trasladar el carro cargado y la bolsa hasta una estación de ensayo que incluye un dispositivo de ensayo, al hacer rotar el carrusel desde la posición de obturación y corte hasta una posición de ensayo, y llevar a cabo un ensayo de integridad del filtro en la posición de ensayo. En la posición de ensayo, el método incluye, adicionalmente, retirar la bolsa de producto llena del carro y recibir la bolsa de producto llena en uno de entre un cubo de rechazo y un cubo de aceptación, basándose en el resultado del ensayo de integridad de filtro.
- 15
- 20
- 25
- 30
- De acuerdo con un tercer aspecto proporcionado a modo de ejemplo, una máquina automatizada para crear una pluralidad de bolsas de producto llenas de fluido estéril incluye un conjunto de boquilla, un transportador, que tiene un carro móvil para recibir al menos una bolsa de producto que incluye una vejiga, una cánula, conectada en comunicación de fluido con una abertura de la vejiga, y un filtro, dispuesto en cadena con la cánula. La máquina incluye, adicionalmente, una estación de llenado que incluye el conjunto de boquilla, el cual tiene una boquilla configurada para acoplarse con una entrada de la cánula y conectarse en comunicación de fluido con la vejiga. Una estación de obturación y corte de la máquina incluye un dispositivo de obturación, configurado para cerrar herméticamente la cánula de la bolsa de producto en una posición situada por encima de la abertura de la vejiga y por debajo del filtro, y un dispositivo de corte, que tiene una cuchilla para cortar la cánula en una posición situada por encima del cierre hermético y por debajo del filtro. La máquina incluye una estación de ensayo que tiene un aparato de ensayo de integridad de filtro, el cual incluye un dispositivo de ensayo de filtro y un sensor de presión. El dispositivo ensayo de filtro está configurado para acoplarse a la entrada de la cánula de cada bolsa de producto llena de fluido estéril, a fin de llevar a cabo un ensayo de integridad de filtro, y el filtro que pasa el ensayo de integridad de filtro se correlaciona con una bolsa aceptada, y el filtro que no pasa el ensayo de integridad de filtro se correlaciona con una bolsa rechazada.
- 35
- 40
- 45
- Adicionalmente de acuerdo con uno cualquiera o más de los primer, segundo o tercer aspectos anteriores, un método y/o una máquina pueden incluir, de manera adicional, una cualquiera o más de las siguientes formas preferidas. En una forma preferida del método, conectar la entrada de la cánula a la boquilla incluye mover el carro.
- 50
- En una forma preferida, el método incluye conectar una entrada de la cánula a una salida de una boquilla.
- 55
- En una forma preferida del método, llenar la bolsa de producto incluye hacer pasar el fluido a través del filtro y al interior de la vejiga.
- En una forma preferida, el método incluye asegurar una bolsa de producto estéril inicialmente vacía a uno de una pluralidad de carros movibles o sistemas de transporte.
- 60
- En una forma preferida, el método incluye retirar la bolsa de producto llena del carro, y depositar la bolsa de producto llena dentro de un primer cubo para bolsas rechazadas si el filtro no pasa el ensayo de integridad, y dentro de un segundo cubo para bolsas aceptadas si el filtro pasa el ensayo de integridad.
- 65
- En una forma preferida del método, llenar, al menos parcialmente, la bolsa de producto incluye extraer el fluido de

una bolsa de mezcla a través de un tubo de llenado, y dispensar el fluido desde un tubo de llenado a través de una salida de la boquilla del conjunto de boquilla.

5 En una forma preferida del método, conectar la entrada de la cánula al conjunto de boquilla incluye acoplar una conexión Luer de la boquilla a la entrada de la cánula.

10 En una forma preferida, el método incluye retirar un tapón de cierre estéril que cubre la entrada de la cánula, utilizando una rampa para hacer rotar el carrusel desde la posición de carga hasta la posición de llenado, y hacer pasar el carro adyacente a la rampa de tal manera que la rampa se acopla y retira el tapón de cierre estéril de la cánula a medida que el carrusel rota.

15 En una forma preferida del método, crear una bolsa de producto llena incluye medir una cantidad de fluido contenido en la vejiga con una célula de carga, e interrumpir el llenado de la bolsa de producto cuando la bolsa de producto contiene una cantidad predeterminada de fluido.

En una forma preferida, el método, que incluye interrumpir el llenado, incluye retirar de la boquilla la entrada de la cánula.

20 En una forma preferida del método, llevar a cabo el ensayo de integridad incluye llevar a cabo al menos uno de entre un ensayo de burbujas, un ensayo de degradación por presión, un ensayo físico alternativo en el filtro, y, en él, llevar a cabo el ensayo de integridad puede incluir detectar una presión aplicada al filtro con un sensor de presión.

25 En una forma preferida, el método incluye mover un dispositivo desviador dirigiéndolo a uno de entre el primer cubo y el segundo cubo, basándose en el resultado del ensayo de integridad de filtro, y, en él, llevar a cabo el ensayo de integridad de filtro incluye evaluar el filtro en cuanto a fallos estructurales.

En una forma preferida del método, llenar la bolsa de producto incluye hacer pasar el fluido a través del filtro.

30 En una forma preferida del método, hacer pasar el fluido a través del filtro incluye hacer pasar el fluido a través de un filtro de calidad esterilizante.

En una forma preferida del método, hacer pasar el fluido a través del filtro incluye hacer pasar el fluido a través de un filtro de 0,2 micras.

35 En una forma preferida, el método incluye correlacionar los resultados del ensayo de integridad de filtro con la calidad del fluido contenido en la bolsa de producto llena.

40 En una forma preferida, el método incluye evaluar los resultados del ensayo de integridad de filtro y determinar si la bolsa llena es aceptable por inaceptable.

45 En una forma preferida de la máquina, la estación de ensayo incluye, adicionalmente, un dispositivo desviador configurado para moverse entre una primera posición y una segunda posición, y, en ella, el dispositivo desviador ocupa la primera posición en respuesta a un resultado favorable del ensayo de integridad de filtro, y del dispositivo desviador ocupa la segunda posición en respuesta a un resultado desfavorable del ensayo de integridad de filtro.

En una forma preferida de la máquina, el dispositivo desviador está dispuesto por debajo de la bolsa llena y se ha configurado para dirigir la bolsa al interior de uno de entre un primer cubo y un segundo cubo.

50 En una forma preferida de la máquina, el primer cubo recibe una bolsa de producto llena rechazada desde el dispositivo desviador, en la primera posición, y, en ella, el segundo cubo recibe una bolsa de producto llena aceptada del dispositivo desviador, en la segunda posición.

55 En una forma preferida, la máquina incluye una estación que tiene una rampa, situada entre la estación de ensayo y la estación de llenado, de tal modo que la rampa se ha configurado para acoplarse a un tapón de cierre estéril de la bolsa de producto y para retirar el tapón de cierre estéril conforme la bolsa y la rampa se mueven la una con respecto a la otra.

60 En una forma preferida de la máquina, la rampa es ahorquillada e incluye una ranura para retirar el tapón de cierre estéril.

En una forma preferida de la máquina, el transportador comprende un carrusel susceptible de hacerse rotar alrededor de un eje central, de tal manera que el carrusel porta una pluralidad de carros movibles.

65 En una forma preferida de la máquina, se han dispuesto una pluralidad de estaciones en torno a un perímetro del carrusel.

- En una forma preferida de la máquina, el transportador porta una célula de carga para supervisar la bolsa de producto.
- 5 En una forma preferida de la máquina, el carro que es movable con respecto a cada una de la pluralidad de estaciones.
- En una forma preferida de la máquina, el dispositivo de obturación incluye un dispositivo de accionamiento para hacer avanzar un elemento obturador hacia la cánula y en alejamiento de esta.
- 10 En una forma preferida de la máquina, el dispositivo de corte incluye un dispositivo de accionamiento para hacer avanzar la cuchilla del dispositivo de corte hacia la cánula y en alejamiento de esta.
- 15 En una forma preferida, la máquina incluye una bolsa de mezcla destinada a contener un fluido, de tal manera que la bolsa de mezcla está conectada en comunicación de fluido con el conjunto de boquilla.
- La máquina incluye, adicionalmente, al menos un filtro esterilizador dispuesto dentro de un tubo de llenado, de tal manera que el tubo de llenado conecta en comunicación de fluido la bolsa de mezcla con el conjunto de boquilla.
- 20 De acuerdo con un primer aspecto independiente, se proporciona un método para proporcionar una pluralidad de bolsas de producto llenas de fluido estéril. El método incluye proporcionar una pluralidad de bolsas de producto, de tal manera que cada bolsa de producto tiene una vejiga, una cánula, conectada en comunicación de fluido con una abertura de la vejiga, y un filtro, dispuesto en cadena con la cánula. El método incluye, adicionalmente, crear una pluralidad de bolsas de producto llenas, llevando a cabo lo que sigue en cada bolsa de producto. El método incluye,
- 25 de manera adicional, llenar, al menos parcialmente, la bolsa de producto con un fluido para crear una bolsa de producto llena, de tal modo que el llenado de la bolsa de producto incluye hacer pasar el fluido a través del filtro y al interior de la vejiga. El método incluye, adicionalmente, tras el llenado, cerrar herméticamente la bolsa de producto llena. El método incluye, de manera adicional, llevar a cabo un ensayo de integridad en el filtro y correlacionar una integridad del contenido de la bolsa de producto llena con una integridad del filtro basándose en un resultado del ensayo de integridad.
- 30 En un segundo aspecto de acuerdo con el aspecto previo, el método incluye, adicionalmente, conectar una entrada de la cánula a una salida de una boquilla.
- 35 En un tercer aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, adicionalmente, asegurar una bolsa de producto en uno de una pluralidad de carros movibles, y hacer rotar el carrusel alrededor de un eje central, de tal forma que el carrusel porta la pluralidad de carros movibles, uniformemente dispuestos en un perímetro del carrusel, de manera que hacer rotar el carrusel traslada cada uno de la pluralidad de carros entre dos posiciones de una pluralidad de posiciones.
- 40 En un cuarto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, conectar la entrada de la cánula a la boquilla incluye mover el carro.
- 45 En un quinto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, llenar, al menos parcialmente, la bolsa de producto incluye extraer el fluido de una bolsa de mezcla a través de un tubo de llenado y dispensar el fluido desde el tubo de llenado a través de la salida de la boquilla.
- En un sexto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, conectar la entrada de la cánula a la boquilla incluye acoplar una conexión Luer de la boquilla a la entrada de la cánula.
- 50 En un séptimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, adicionalmente, retirar un tapón de cierre estéril que cubre la entrada de la cánula, antes de conectar la entrada a la boquilla.
- 55 En un octavo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, adicionalmente, medir una cantidad de fluido contenido en la vejiga de la bolsa de producto llena, con una célula de carga, e interrumpir el llenado de la bolsa de producto cuando la bolsa de producto contiene una cantidad predeterminada de fluido.
- 60 En un noveno aspecto de acuerdo con los aspectos previos, la interrupción del llenado incluye retirar de la boquilla la entrada de la cánula.
- 60 En un décimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, de manera adicional, desconectar de la boquilla la entrada de la cánula una vez que la bolsa de producto se ha llenado hasta la cantidad predeterminada.
- 65 En un undécimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, llevar a cabo el ensayo de integridad incluye llevar a cabo al menos uno de entre un ensayo de burbujas y un ensayo de degradación por presión.

- En un duodécimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, llevar a cabo el ensayo de integridad incluye detectar una presión aplicada al filtro con un sensor de presión.
- 5 En un decimotercer aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, de manera adicional, depositar la bolsa de producto llena dentro de un primer cubo para bolsas rechazadas, si el filtro no pasa el ensayo de integridad, y dentro de un segundo cubo para bolsas aceptadas, si el filtro pasa ensayo de integridad.
- 10 En un decimocuarto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, adicionalmente, mover un dispositivo desviador dirigiéndolo a uno de entre el primer cubo y el segundo cubo, basándose en el resultado del ensayo de integridad de filtro.
- En un decimoquinto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, llevar a cabo el ensayo de integridad de filtro incluye evaluar el filtro en cuanto a fallos estructurales.
- 15 En un décimo sexto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, hacer pasar el fluido a través del filtro incluye hacer pasar el fluido a través de un filtro de calidad esterilizante.
- 20 En un décimo séptimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, hacer pasar el fluido a través del filtro incluye hacer pasar el fluido a través de un filtro de 0,2 micras.
- En un décimo octavo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, adicionalmente, retirar la bolsa de producto llena del carro.
- 25 En un décimo noveno aspecto, independiente y general, se proporciona un método para proporcionar bolsas de producto llenas de fluido estéril utilizando una máquina. El método incluye cargar una bolsa de producto en un carro cargado de una pluralidad de carros movibles portados por un carrusel, de tal manera que el carro cargado ocupa una posición de carga, incluyendo la bolsa de producto una vejiga, una cánula, conectada en comunicación de fluido con una abertura de la vejiga, y un filtro, dispuesto en cadena con la cánula. El método también incluye trasladar el carro cargado y la bolsa de producto a una estación de llenado que incluye una boquilla, al hacer rotar el carrusel, y mover el carro cargado de la posición de carga a una posición de llenado adyacente a la boquilla. El método también incluye conectar una entrada de la bolsa de producto a la boquilla al desplazar el carro cargado y la bolsa de producto hacia la boquilla. El método también incluye llenar, al menos parcialmente, la bolsa de producto con un fluido dispensado a través de la boquilla, para crear una bolsa de producto llena. El método también incluye trasladar el carro cargado y la bolsa de producto llena a una estación de obturación y corte, la cual incluye un dispositivo de obturación y un dispositivo de corte, al hacer rotar el carrusel desde la posición de llenado hasta una posición de obturación y corte. El método también incluye mover el dispositivo de obturación hasta la cánula de la bolsa de producto llena, y cerrar herméticamente la cánula de la bolsa de producto llena con un dispositivo de obturación. Y el método incluye, adicionalmente, mover el dispositivo de obturación en alejamiento de la bolsa de producto llena, mover el dispositivo de corte hasta la cánula de la bolsa de producto llena, cortar la cánula en una posición por encima del cierre hermético con el dispositivo de corte, y mover el dispositivo de corte en alejamiento de la bolsa de producto llena. Y el método incluye, de manera adicional, trasladar el carro cargado y la bolsa de producto llena hasta una estación de ensayo que incluye un dispositivo de ensayo, al hacer rotar el carrusel desde la posición de obturación y corte hasta una posición de ensayo, llevar a cabo un ensayo de integridad de filtro en el filtro, en la posición de ensayo, retirar la bolsa de producto llena del carro, y recibir la bolsa de producto llena en uno de entre un cubo rechazado y un cubo aceptado, basándose en el resultado del ensayo de integridad de filtro.
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50 En un vigésimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, adicionalmente, retirar un tapón de cierre estéril que cubre la entrada de la cánula, utilizando una rampa, al hacer rotar el carrusel desde la posición de carga hasta la posición de llenado y hacer pasar el carro cargado adyacente a la rampa de manera tal, que la rampa se acopla con el tapón de cierre estéril de la cánula y lo retira, a medida que el carrusel rota.
- 55 En un vigésimo primer aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, de manera adicional, correlacionar el resultado del ensayo de integridad de filtro con una calidad del fluido contenido en la bolsa de producto llena.
- En un vigésimo segundo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, llenar la bolsa de producto incluye hacer pasar el fluido a través del filtro.
- 60 En un vigésimo tercer aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, adicionalmente, evaluar el resultado del ensayo de integridad de filtro y determinar si la bolsa de producto llena es aceptable o inaceptable.
- 65 En un vigésimo cuarto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, adicionalmente, hacer rotar el carrusel alrededor de un eje central, portando el carrusel la pluralidad de carros movibles, uniformemente dispuestos en un perímetro del carrusel, de tal manera que hacer rotar el carrusel traslada cada uno de la pluralidad

de carros movibles entre dos posiciones de una pluralidad de posiciones.

5 En un vigésimo quinto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, llenar, al menos parcialmente, la bolsa de producto incluye extraer el fluido de un tanque de mezcla a través de un tubo de llenado, y dispensar el fluido desde el tubo de llenado, a través de la boquilla del conjunto de boquilla.

En un vigésimo sexto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, conectar la entrada de la cánula al conjunto de boquilla incluye acoplar una conexión Luer de la boquilla a la entrada de la cánula.

10 En un vigésimo séptimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, crear una bolsa de producto llena incluye medir una cantidad de fluido contenido en la vejiga con una célula de carga, e interrumpir el llenado de la bolsa de producto cuando la bolsa de producto contiene una cantidad predeterminada de fluido.

15 En un vigésimo octavo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, la interrupción del llenado incluye retirar de la boquilla la entrada de la cánula.

20 En un vigésimo noveno aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, adicionalmente, desconectar de la boquilla la entrada de la cánula una vez que la bolsa de producto se ha llenado hasta la cantidad predeterminada.

En un trigésimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, la realización del ensayo de integridad incluye llevar a cabo al menos uno de entre un ensayo de burbujas y un ensayo de degradación por presión.

25 En un trigésimo primer aspecto de acuerdo con los aspectos previos, llevar a cabo un ensayo de integridad incluye detectar una presión aplicada al filtro con un sensor de presión.

30 En un trigésimo segundo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el método incluye, adicionalmente, mover un dispositivo desviador dirigiéndolo a uno de entre el primer cubo y el segundo cubo, basándose en el resultado del ensayo de integridad de filtro.

En un trigésimo tercer aspecto de acuerdo con los aspectos previos, la realización del ensayo de integridad de filtro incluye evaluar el filtro en cuanto a fallos estructurales.

35 En un trigésimo cuarto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, llenar la bolsa de producto incluye hacer pasar el fluido a través del filtro y al interior de la vejiga.

En un trigésimo quinto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, hacer pasar el fluido a través del filtro incluye hacer pasar el fluido a través de un filtro de calidad esterilizante.

40 En un trigésimo sexto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, hacer pasar el fluido a través del filtro incluye hacer pasar el fluido a través de un filtro de 0,2 micras.

45 En un trigésimo séptimo aspecto preferiblemente, pero no necesariamente, de acuerdo con los aspectos previos, se proporciona una máquina automatizada para crear bolsas de producto llenas de fluido estéril. La máquina incluye un conjunto de boquilla, un transportador, una estación de llenado, una estación de obturación y corte, y una estación de ensayo. El transportador puede tener un carro movible para recibir al menos una bolsa de producto, de tal manera que la bolsa de producto incluye una vejiga, una cánula, conectada en comunicación de fluido con una abertura de la vejiga, y un filtro, dispuesto en cadena con la cánula. La estación de llenado incluye el conjunto de boquilla, de tal modo que el conjunto de boquilla tiene una boquilla configurada para acoplarse a una entrada de la cánula y conectarse en comunicación de fluido con la vejiga. La estación de obturación y corte incluye un dispositivo de obturación, configurado para cerrar herméticamente la cánula de la bolsa de producto en una posición situada por encima de la abertura de la vejiga y por debajo del filtro, y un dispositivo de corte que tiene una cuchilla para cortar la cánula en una posición situada por encima del cierre hermético y por debajo del filtro. La estación de ensayo incluye un aparato de ensayo de integridad de filtro. El aparato de ensayo de integridad de filtro incluye un dispositivo de ensayo de filtro y un sensor de presión. El dispositivo de ensayo de filtro se ha configurado para acoplarse a la entrada de la cánula de cada bolsa de producto llena de fluido estéril, a fin de llevar a cabo un ensayo de integridad de filtro, y de tal manera que el filtro que pasa el ensayo de integridad del filtro se correlaciona con una bolsa aceptada, y el filtro que no pasa el ensayo de integridad de filtro se correlaciona con una bolsa rechazada.

55 En un trigésimo octavo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, la estación de ensayo incluye, de manera adicional, un dispositivo desviador configurado para moverse entre una primera posición y una segunda posición, y de tal modo que el dispositivo desviador ocupa la primera posición en respuesta a un resultado favorable del ensayo de integridad de filtro, y el dispositivo desviador ocupa la segunda posición en respuesta a un resultado desfavorable del ensayo de integridad de filtro.

65

- En un trigésimo noveno aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el dispositivo desviador se ha dispuesto por debajo de la bolsa de producto llena y se ha configurado para dirigir la bolsa de producto llena al interior de uno de entre un primer cubo y un segundo cubo.
- 5 En un cuadragésimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el primer cubo recibe del dispositivo desviador, situado en la primera posición, una bolsa de producto llena rechazada, y el segundo cubo recibe una bolsa de producto llena aceptada del dispositivo desviador, cuando está situado en la segunda posición.
- 10 En un cuadragésimo primer aspecto de acuerdo con los aspectos previos, la máquina incluye, de manera adicional, una estación que tiene una rampa, situada entre la estación de ensayo y la estación de llenado, de tal modo que la rampa se ha configurado para acoplarse a un tapón de cierre estéril de la bolsa de producto y retirar el tapón de cierre estéril conforme la bolsa de producto y la rampa se mueven la una con respecto a la otra.
- 15 En un cuadragésimo segundo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, la rampa es ahorquillada e incluye una ranura para retirar el tapón de cierre estéril.
- 20 En un cuadragésimo tercer aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el transportador comprende un carrusel susceptible de hacerse rotar alrededor de un eje central, de manera que el carrusel porta una pluralidad de carros móviles.
- 25 En un cuadragésimo cuarto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, se han dispuesto una pluralidad de estaciones en torno a un perímetro del carrusel.
- En un cuadragésimo quinto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el transportador porta una célula de carga para supervisar la bolsa de producto.
- 30 En un cuadragésimo sexto aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el carro es móvil con respecto a cada una de la pluralidad de estaciones.
- 35 En un cuadragésimo séptimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el dispositivo de obturación incluye un dispositivo de accionamiento para hacer avanzar un elemento obturador hacia la cánula y en alejamiento de esta.
- En un cuadragésimo octavo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, el dispositivo de corte incluye un dispositivo de accionamiento para hacer avanzar la cuchilla del dispositivo de corte hacia la cánula y en alejamiento de esta.
- 40 En un cuadragésimo noveno aspecto de acuerdo con los aspectos previos, la máquina incluye, adicionalmente, una bolsa de mezcla destinada a contener un fluido, de tal modo que la bolsa de mezcla está conectada en comunicación de fluido con el conjunto de boquilla.
- 45 En un quincuagésimo aspecto de acuerdo con los aspectos previos, la máquina incluye, de manera adicional, al menos un filtro esterilizador dispuesto dentro de un tubo de llenado, de tal manera que el tubo de llenado conecta en comunicación de fluido la bolsa de mezcla al conjunto de boquilla.
- 45 **BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**
- La Figura 1 es una vista en perspectiva de una máquina de fabricación de solución automatizada, a pequeña escala, de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.
- La Figura 2 es una vista en planta superior de la máquina de fabricación de solución a pequeña escala de la Figura 1.
- 50 La Figura 3 es una vista en planta superior de un sistema de tratamiento de bolsa de producto de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.
- La Figura 4 es una vista lateral parcial de un conjunto del carrusel de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.
- 55 La Figura 5 es una vista en alzado frontal de una primera bolsa de producto proporcionada a modo de ejemplo, que tiene un filtro de membrana plano de calidad esterilizante dispuesto en cadena con una cánula de la bolsa de producto, de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.
- La Figura 6 es una vista lateral de la bolsa de producto de la Figura 5.
- 60 La Figura 7 es una vista en alzado frontal de una segunda bolsa de producto proporcionada a modo de ejemplo, que tiene un filtro de membrana de fibra de calidad esterilizante dispuesto en cadena con una cánula de la bolsa de producto, de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.
- La Figura 8 es una vista lateral de la bolsa de producto de la Figura 7.
- La Figura 9 es una vista lateral de un conjunto de carro de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.
- 65 La Figura 10 es una vista en alzado frontal del conjunto de carro de la Figura 9.
- La Figura 11 es una vista lateral de un conjunto de carrusel ensamblado que porta una pluralidad de conjuntos

de carro de las Figuras 9-10, cargados con la bolsa de producto de las Figuras 5-6.

La Figura 12 es una vista en planta superior del conjunto del carrusel ensamblado de la Figura 11.

La Figura 13 es una vista en alzado frontal de una estación de retirada de tapón, interactuando con el conjunto de carro cargado de la Figura 11.

5 La Figura 14A es una vista lateral de la estación de retirada de tapón y del carro cargado de la Figura 13.

La Figura 14B es una vista en corte transversal según A-A de la Figura 14A.

La Figura 15 es una vista en planta superior de la estación de retirada de tapón y del carro cargado de la Figura 13.

10 La Figura 16 es una vista parcial en perspectiva de una herramienta de retirada de tapón de la estación de retirada de tapón de la Figura 13.

La Figura 17A es una vista lateral parcial de la herramienta de retirada de tapón de la Figura 16.

La Figura 17B es una vista en corte transversal según B-B de la Figura 17A.

La Figura 18 es una vista lateral de una estación de llenado, alineada con el conjunto de carro cargado, de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.

15 La Figura 19 es una vista en planta superior de la estación de llenado y del conjunto de carro cargado de la Figura 18.

La Figura 20A es una vista lateral de un aparato de dispensación de la estación de llenado de la Figura 18.

La Figura 20B es una vista en corte transversal según C-C de la Figura 20A.

20 La Figura 21 es una vista lateral parcial del aparato de dispensación de la Figura 18, acoplado con una cánula de una bolsa de producto cargada en un conjunto de carro.

La Figura 22 es una vista en planta superior de una estación de obturación y corte, alineada con el conjunto de carro cargado, de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.

La Figura 23A es una vista lateral de la estación de obturación y corte y del conjunto de carro cargado de la Figura 22.

25 La Figura 23B es una vista detallada, tomada a partir del círculo D de la Figura 23A.

La Figura 24A es una vista en planta superior de un dispositivo de obturación y un dispositivo de corte, en posiciones retraídas, en la estación de obturación y corte de la Figura 22.

La Figura 24B es una vista en planta superior del dispositivo de obturación en una posición avanzada, y del dispositivo de corte en la posición retraída.

30 La Figura 24C es una vista en planta superior del dispositivo de corte en la posición avanzada, y del dispositivo de obturación en la posición retraída.

La Figura 25 es una vista lateral de una estación de ensayo, alineada con un conjunto de carro cargado, de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.

La Figura 26 es una vista trasera de la estación de ensayo y del conjunto de carro cargado de la Figura 25.

35 La Figura 27 es una vista en perspectiva de un mecanismo de agarre de cánula de la estación de ensayo, en una posición abierta.

La Figura 28 es una vista en alzado frontal del mecanismo de agarre de cánula de la Figura 27.

La Figura 29 es una vista en perspectiva del mecanismo de agarre de cánula de la Figura 27, en una posición cerrada.

40 En las Figuras 1-3 se ilustra una máquina para proporcionar bolsas de producto herméticamente cerradas, llenas de una solución estéril. La máquina que se ilustra y describe en esta memoria proporciona seguridad en cuanto a la calidad para cada bolsa de producto llena de solución, mediante un ensayo individual de la integridad del procedimiento de llenado, tras el llenado. En una realización preferida, la máquina 10 puede ser portátil y autónoma, y tener capacidades de producción a pequeña escala.

45 En las Figuras 1 y 2, la máquina 10 contiene el equipo necesario para llenar bolsas de producto con solución estéril, cerrar herméticamente las bolsas de producto, y garantizar la calidad de la solución contenida en la bolsa de producto antes de su descarga. La máquina 10 proporciona un compartimiento de disolución y distribución 12, un compartimiento 14 de conjunto de bolsa de producto, y un compartimiento de almacenamiento 16. Como se ilustra, la máquina 10 tiene un bastidor de base 18 en forma de cubículo con unos raíles 19 de techo, y está montada sobre una pluralidad de ruedas 20. Cada compartimiento 12, 14, 16 puede ser protegido o de otro modo separado del entorno y de los demás compartimientos por medio de pantallas, capuchas, disposiciones de paneles, cajones, elementos divisorios y/o puertas.

50 El compartimiento 14 de conjunto de bolsa de producto aloja un sistema de tratamiento 22 (también mostrado en la Figura 3), que incluye un conjunto de carrusel 24 y una pluralidad de estaciones 34, 36, 38, 40, dispuestas en torno al conjunto de carrusel 24. Una única bolsa de producto 28 está fijada a uno de una pluralidad de conjuntos de carro 30. Cada conjunto de carro 30 está soportado y es hecho rotar por el conjunto de carrusel 24 de manera tal, que la bolsa de producto 28 rota hasta cada una de cinco posiciones que se corresponden con cinco estadios del sistema de tratamiento 22. Por facilidad de referencia, se describirá un solo conjunto de carro 30 conforme este se desplaza hasta cada posición del sistema de tratamiento 22 de bolsas de producto. Si bien el sistema de tratamiento 22 se ha configurado para tratar múltiples bolsas de producto 28 en diferentes estadios simultáneamente, se describirá un único conjunto de carro 30 como «el carro», y su bolsa de producto 28 respectiva se describirá como «la bolsa de producto», conforme esta completa una rotación total. El «carro cargado» se refiere al conjunto de carro 30, que

tiene la bolsa asegurada 28 fijada a él, y la «bolsa de producto llena» se refiere al estado de la bolsa de producto 28 tras recibir la solución dispensada. Una «posición» particular puede ser la posición del conjunto de carro cargado 30 cuando está en reposo en una estación o estadio particular del procedimiento.

5 Las Figuras 2-3 ilustran una vista en planta superior del sistema de tratamiento 22. El conjunto de carrusel 24 hace rotar la pluralidad de conjuntos de carro 20 alrededor de un eje central X, en cinco intervalos equiespaciados. En un estadio de carga (o posición de carga) 32 del sistema de tratamiento 22, una bolsa de producto 28 está fijada a uno de una pluralidad de conjuntos de carro movable 30 fijados al conjunto de carrusel 24. La bolsa 28 puede ser cargada manualmente o con una máquina. En la estación 34 de retirada de tapón (o estadio de retirada de tapón), un tapón de cierre estéril de la bolsa de producto 28 es retirado con el fin de preparar la bolsa de producto 28 para ser llenada con una solución en una estación de llenado 36. En la estación de llenado (o posición de llenado) 36, la bolsa de producto 28 es llenada, al menos parcialmente, con un fluido bombeado desde el compartimiento de disolución y bombeo 12 (Figura 2). Una vez que la bolsa de producto 28 se ha llenado hasta una cantidad predeterminada, la bolsa de producto 28 llena es cerrada herméticamente y cortada en una estación de obturación y corte (o posición de obturación y corte) 38. En una estación de ensayo y descarga (o posición de ensayo y descarga) 40, se lleva a cabo un ensayo de integridad de filtro en un filtro de la bolsa de producto 28 con el fin de determinar la calidad de la solución contenida en la bolsa de producto 28 llena. Basándose en el resultado del ensayo, la bolsa de producto 28 llena es retirada del conjunto de carro 30 y dirigida, ya sea a un tobogán de salida 42, ya sea al interior del compartimiento de almacenamiento 16. El compartimiento de almacenamiento 16 está situado por debajo de compartimiento 14 de conjunto de bolsa de producto, a fin de recoger los desechos.

La máquina 10 puede proporcionar dispositivos y sistemas de filtración y de purificación de aire en el conjunto de bolsa de producto 14 y en los compartimientos de disolución y distribución 12. Un filtro de HEPA [partículas en aire de alta eficiencia –“High Efficiency Particulate Air”–] 64, adyacente al sistema de tratamiento 22, mantiene un entorno de trabajo limpio dentro del compartimiento 14 de conjunto de bolsa de producto. En algunas versiones, el compartimiento 14 de conjunto de bolsa de producto puede también estar situado bajo una capucha que proporciona un gradiente de presión constante con el fin de eliminar los contaminantes del entorno. En aún otra realización, el aire del compartimiento 14 de conjunto de bolsa de producto puede ser filtrado utilizando tecnología de luz ultravioleta, tal como irradiación germicida ultravioleta, que puede complementar o reemplazar el filtro de HEPA 64 u otros métodos y/o dispositivos de filtración. Pueden ser automatizados procedimientos adicionales para ensamblar e instalar la máquina 10, a fin de evitar la contaminación. Por ejemplo, una boquilla, que se conecta a una bolsa de mezcla situada en el compartimiento de disolución y distribución 12, con la estación de llenado 36 dentro del compartimiento 14 de conjunto de bolsa de producto, puede tener un tapón de cierre estéril que es retirado de una forma automatizada por una máquina o un dispositivo, una vez que la boquilla se ha instalado y el compartimiento 14 ha sido adecuadamente filtrado.

Como mejor se ilustra en la Figura 2, el compartimiento 12 de disolución y distribución incluye un tanque de mezcla 50, una bomba del sumidero 52, una bomba de recirculación 54 y una bomba de llenado 56. El tanque de mezcla 50, que incluye una bolsa de mezcla mantenida dentro de un tanque contenedor (no ilustrado), es medido en una escala, o en una célula de carga, la cual supervisa la concentración del contenido del tanque de mezcla 50, y facilita la cantidad de solución contenida en la bolsa de mezcla mediante una pantalla 58 (ilustrada en la Figura 1). Por ejemplo, la escala puede determinar cuánto diluyente, o agua, se ha añadido a la bolsa de mezcla. Si la bolsa de mezcla es previamente cargada con un concentrado, la escala puede determinar la concentración (relación entre volumen de diluyente y concentrado) del contenido. Si la bolsa de mezcla no es previamente cargada con un concentrado, la escala puede determinar el volumen de agua añadido al tanque. En una realización, la bolsa de mezcla tiene un interior estéril y el fluido proporcionado a la bolsa de mezcla es estéril. La bomba de recirculación 54 se conecta un tubo para mezclar el contenido de la bolsa de mezcla. La bomba de llenado 56 es fijada a un tubo de llenado 60, el cual conecta en comunicación de fluido la solución procedente de la bolsa de mezcla a una boquilla situada en la estación de llenado 36, que se describe con mayor detalle más adelante. El tubo de llenado 60 puede incluir al menos dos filtros esterilizadores que filtran la solución antes de que esta llegue a la estación de llenado 36. Pueden utilizarse otros métodos o dispositivos fácilmente disponibles para una persona experta en la técnica, a fin de producir la solución. Por ejemplo, tecnología de mezclado en cadena, tal como se describe en la Patente de los EE.UU. Núm. 8.271.139, puede reemplazar la bolsa de mezcla. Mediante el acceso a un panel de control 62 de una unidad central de procesamiento 64 incorporada en la máquina (que se ilustra en la Figura 1), un operario puede controlar diversos parámetros relativos a la solución de la bolsa de mezcla, tales como la cantidad de litros contenidos en un lote para llenar la bolsa de mezcla, y el tiempo necesario para mezclar la solución. El operario puede también controlar las operaciones relativas al procedimiento de mezcla del tanque de mezcla 50, tales como hacer funcionar un ciclo automático para drenar el contenido de la bolsa de mezcla al interior de un sumidero.

La unidad central de procesamiento (CPU –“central processing unit”–) 64 incorporada en la máquina 10 (que se ilustra en la Figura 1) hace funcionar y controla el sistema de tratamiento automatizado 22 al comunicarse con las bombas de recirculación y de llenado, 54, 56, con el conjunto de carrusel 24 y con diversos dispositivos de herramienta situados en las estaciones 34, 36, 38, 40. Generalmente, la CPU 64 se ha configurado para recibir señales desde conmutadores de proximidad, transmitir órdenes o señales a dispositivos de accionamiento, supervisar sensores y tratar información reunida y recibida desde los sensores. Por ejemplo, la CPU 64 se comunica

con la bomba de llenado 56 para comenzar a bombear fluido y para detener el bombeo de fluido cuando una bolsa de producto se ha llenado en la estación de llenado 36. De forma concurrente, la CPU 64 supervisa la estación de ensayo 40, trata el resultado del ensayo de integridad de filtro, y descarga una bolsa de producto 28 llena basándose en el resultado tratado. La CPU 64 remite entonces una señal al conjunto de carrusel 24 para hacerlo rotar un intervalo. El funcionamiento de la CPU 64, en lo que respecta a cada estación 34, 36, 38, 40 del sistema 22, se describirá con mayor detalle más adelante. En el ejemplo ilustrado, la CPU 64 controla el sistema de tratamiento 22 localmente y puede accederse a ella por el panel de control 62 situado en una pared exterior de la máquina 10. En otras realizaciones, la CPU 64 puede controlar a distancia el sistema de tratamiento 22 de la máquina 10 a través de sistemas de comunicación inalámbricos.

Como se ha explicado anteriormente, la CPU 64 controla la rotación automatizada y los aspectos del sistema de tratamiento 22, al comunicarse con el conjunto de carrusel 24. La Figura 4 ilustra el hecho de que el carrusel 24 incluye varios componentes internos 65 montados en un núcleo 66 con una pantalla de protección 68 (Figura 1) y una placa superior 70 (Figuras 1-3). Una placa de carrusel rotatoria (o carrusel) 72 y una placa de herramienta estacionaria central 74 se ilustran tanto en la Figura 1 como en la Figura 4. Los componentes internos 65 están montados en el núcleo 66, en una posición relacionada con una estación correspondiente, y pueden incluir un servodesplazador paso a paso 76 u otro mecanismo de accionamiento, dispositivos de detección, y/o dispositivos de accionamiento lineales y rotacionales. La placa de herramienta 74 y el núcleo 66, que comparten el eje central X con el carrusel 72, permanecen estacionarios conforme el servodesplazador paso a paso 36 hace rotar la placa de carrusel 72. El servodesplazador paso a paso 76 recibe señales de orden desde la CPU 64 para hacer rotar la placa de carrusel 72 a intervalos, y se pone en pausa antes de recibir una orden para hacer rotar la placa de carrusel 72 de nuevo. Las estaciones 34, 36, 38, 40 están, opcionalmente, situadas en torno a un perímetro del conjunto de carrusel 24 y en posiciones relacionadas con los componentes internos 65 de cada estación, a fin de llevar a cabo su tarea designada cuando el conjunto de carrusel 24 está en reposo.

Tal y como se utiliza aquí, la expresión «herramienta» puede ser utilizada para describir cualquier dispositivo, mecanismo, aparato o elemento de accionamiento, incluyendo tubos, dispositivos desviadores, células de carga, sensores, conmutadores de proximidad, etc., que se haya asignado a un estadio y/o estación particular 34, 36, 38, 40 del sistema de tratamiento 22 y que esté situado en una posición relacionada con la estación 34, 36, 38, 40 para llevar a cabo una tarea asignada del procedimiento. La herramienta puede estar situada externamente con respecto al conjunto de carrusel 24, o bien puede ser uno de los componentes internos 65 montados en el núcleo 66. La herramienta, ya esté situada externa o internamente con respecto al conjunto de carrusel 24, puede interactuar directa o indirectamente con la bolsa de producto 28 conforme la bolsa de producto 28 llega a cada estación. Tales interacciones según se describen en esta memoria incluyen medir, cortar, cerrar herméticamente, acoplar, retirar, conectar y/o asir diversas partes o componentes de la bolsa de producto 28, si bien no se limitan a esto.

Las Figuras 5-8 ilustran unas primera y segunda bolsas de producto 28 proporcionadas a modo de ejemplo, que puede ser utilizadas en el sistema de tratamiento 22. Estas bolsas de producto, diversos componentes y características de las mismas, y otros ejemplos que pudieran ser utilizados en el procedimiento y la máquina divulgados, se describen en la Solicitud de Patente Provisional de los EE.UU. N° 62/281.799, titulada "BOLSA DE PRODUCTO DE SOLUCIÓN ESTÉRIL", presentada el 22 de enero de 2016, y en la Solicitud de Patente Europea N° EP 16152332.9, titulada "MEMBRANA Y DISPOSITIVO DE FILTRO", presentada el 22 de enero 2016. En el primer ejemplo ilustrado en las Figuras 5-6, una bolsa de producto 100 incluye una vejiga 102, una cánula 104, un filtro 106, dispuesto en cadena con la cánula 104, y un tapón de cierre estéril 108. La vejiga 102 consiste en una bolsita susceptible de ser llenada que puede tener una capacidad volumétrica estándar. El interior de la bolsa de producto 100 se esteriliza previamente. Rodeando al menos parcialmente un perímetro de la bolsita susceptible de llenarse, se encuentra un margen herméticamente cerrado 110 que tiene una pluralidad de aberturas 112 configuradas para recibir unos pasadores de montaje 210a, 210b (Figura 9), destinados al colocar la bolsa 100 en la máquina 10. La vejiga 102 está conectada en comunicación de fluido con la cánula 104 por una abertura 114 situada en un primer extremo 116 de la vejiga 102. Unas lumbreras de administración de medicación, 118, 120, están dispuestas en un segundo extremo 122 de la vejiga 120.

La cánula 104 consiste en un tubo estrecho que conecta en comunicación de fluido una entrada 124 de la cánula 104 con la abertura 114 de la vejiga 102. La cánula 104 incluye una cabeza gradualmente estrechada 126 que define la entrada 124, un collar 128 que conecta una primera parte de cánula 130 con la cabeza gradualmente estrechada 126, una segunda parte 132, y un conducto 134 que define una salida 136 de la cánula. El tapón de cierre estéril 108, en esta versión, tiene un pomo semiesférico 138 fijado a un cuello 140 que cubre de forma obturable la entrada 124 de la cánula 104 o está insertado dentro de ella, y mantiene la esterilidad del interior durante el almacenamiento y la distribución. El filtro 106, en esta versión, tiene una membrana de filtro plana 142 dispuesta en cadena con la cánula 104, entre las primera y segunda partes, 130, 132, de la cánula 104. La cabeza gradualmente estrechada 126 puede ser un accesorio hembra que se acopla de forma obturable con un accesorio Luer macho de la máquina 16 durante el llenado, tal y como se describe más adelante e ilustra en la Figura 21.

Así configurada, una solución puede entrar por la entrada 124 de la cánula 104 y pasar a través de la cabeza 126 y al interior de la primera parte 130, en dirección a una entrada 144 del filtro 106. La solución pasa, a continuación, a

través de la membrana de filtro plana 142, sale por una salida 146 del filtro, y entra en la segunda parte 132 de la cánula 104. El conducto 134 dirige la solución filtrada desde la segunda parte 132 a la abertura 114 de la vejiga 102. La segunda parte 132 de la cánula 104 se define por el área de la cánula 134 comprendida entre la salida del filtro 146 y la entrada 148 del conducto 134, y puede hacerse referencia a esta como el área de corte y obturación 132. La cánula 104 proporciona una conexión de fluido aislada entre la entrada 124 y la vejiga 102, de tal manera que, una vez que la solución es filtrada a través de la membrana de filtro 142, la solución filtrada pasa directamente al interior del entorno esterilizado de la vejiga 102.

El filtro 106 ilustrado en las Figuras 5-6 es un dispositivo de filtración de membrana y, en una versión, puede incluir el filtro de membrana divulgado en la Pub. de los EE.UU. N° 2012/0074064 y en el documento PCT/EP 2015/068004. La presente invención no está limitada al filtro 106 de las Figuras 5-6.

Una bolsa de producto alternativa 150 que se ilustra en las Figuras 7-8 incluye una vejiga 152 y un tapón de cierre estéril 154 similares a los de la primera bolsa de producto 100. En el segundo ejemplo, un filtro 155 se ha dispuesto dentro de una cánula 156. La cánula 156, que puede ser gradualmente estrechada o cilíndrica, no proporciona unas lumbreras de conexión de entrada y de salida independientes para el filtro 155 según se ilustra en la bolsa de producto 100 de las Figuras 5-6. En lugar de ello, el filtro 155 se adapta a la forma de la cánula 156 de manera tal, que la cánula 156 no tiene interrupciones ni dobleces a la hora de acomodar el filtro 155 o dispositivo de filtración. El material de filtro puede ser un material fibroso diseñado y evaluado para constituir un filtro de calidad esterilizante. En una realización, el material fibroso puede ser producido con una porosidad de $\sim 0,2$ micras (μm). En otras realizaciones, el filtro 155 puede ser un filtro de tubo cilíndrico hueco de un material de polímero con poros de $0,2$ micras (μm). En otras realizaciones, la porosidad puede variar para adecuarse a los requisitos de filtración. A modo de ejemplo, la porosidad puede ser menor de $0,2$ micras. Se contemplan también otras versiones de filtros de calidad esterilizante. Los números de referencia no incluidos o que tienen los mismos números de las Figuras 7-8 indican elementos similares o idénticos de la bolsa de producto 100 en las Figuras 5-6.

El tamaño de los poros del filtro para las bolsas de producto 100, 150 esteriliza de manera efectiva la solución y elimina los contaminantes no viables a medida que la solución pasa a través de la entrada 124 de la cánula 104 y entra en la vejiga 102 por la abertura 114 de la vejiga. Si bien la bolsa de producto 100 de las Figuras 5-6 se ha ilustrado a todo lo largo de las siguientes figuras que describen las máquinas y el procedimiento de llenado de la presente invención, la bolsa de producto 100 puede ser reemplazada por la segunda bolsa de producto 150 proporcionada a modo de ejemplo e ilustrada en las Figuras 7-8. Es más, la bolsa de producto 100, 150 no está limitada a los dos ejemplos 100, 150 ilustrados en las Figuras 5-8, sino que puede ser cualquier bolsa de producto que tenga una capacidad de filtrado y que esterilice adecuadamente la solución y elimine los contaminantes no viables de la solución. Los materiales de la bolsa de producto pueden variar de acuerdo con la solución que se esté tratando, y no se limitan a los materiales que se describen en esta memoria. Tal y como se refiere aquí, el término «solución» es un fluido, tal como solución salina y/o cualquier tipo de producto médico fluido. Los requisitos de esterilización y eliminación de contaminantes, en lo que respecta al tamaño de los poros del filtro, pueden variar de acuerdo con el fluido que se está tratando.

Las Figuras 9-10 ilustran un conjunto de carro móvil 200 que se ha configurado para recibir y transportar una bolsa de producto 100, 150. El conjunto de carro 200 incluye una placa 202 de soporte de bolsa de producto, una placa trasera 204 y un receptáculo 206, que pueden moverse conjuntamente como una pieza unitaria a lo largo de unas primera y segunda barras de guía paralelas 208a, 208b. Unos primer y segundo pasadores suspensores, 210a, 210b, están alojados en unos primer y segundo bloques, 212a, 212b, de soporte de pasador, respectivamente, los cuales están soportados por unas primera y segunda ménsulas de hombro, 214a, 214b de la placa de soporte 202. Los bloques 212a, 212b de soporte del pasador alinean los pasadores suspensores 210a, 210b con la pluralidad de aberturas 112 del margen obturado 110 de la bolsa de producto (Figuras 5, 7). La bolsa de producto 100 se asegura al conjunto de carro 200 haciendo deslizar los primer y segundo pasadores suspensores de montaje, 210a, 210b, a través de las aberturas 112 de la bolsa de producto 100. La vejiga 102 es soportada por la placa 202 de soporte de bolsa cuando la bolsa 100 es asegurada por los pasadores suspensores 210a, 210b (Figura 11).

El receptáculo 206, que está fijado a la placa trasera 204, incluye unos primer y segundo dedos de agarre, 215a, 215b, que agarran de forma liberable el collar 128 de la cánula 104 (Figuras 5, 7) cuando la bolsa de producto 100 es cargada en el conjunto de carro 200. La placa trasera 204 porta una placa 216 de soporte de filtro que tiene unas garras de soporte de filtro paralelas 218. La placa 216 de soporte de filtro se alinea con el receptáculo 206 y puede ser ajustada manualmente a lo largo de una pista 220 formada en la placa trasera 204, de acuerdo con el emplazamiento del filtro 106 con respecto al collar 128. Por ejemplo, la placa 216 de soporte de filtro puede ser ajustada para dar acomodo a una longitud diferente de la cánula 104. Adicionalmente, las garras de soporte 218 pueden ser ajustadas para dar acomodo a una anchura diferente del filtro 106, tal como el filtro más estrecho 155 de la bolsa de producto 150 de las Figuras 7 y 8.

Los pasadores suspensores 210a, 210b son retenidos dentro de un taladro en ángulo de sus respectivos bloques de soporte 212a, 212b. Una barra de unión de tracción 222 (Figura 9) acopla los pasadores suspensores 210a, 210b de tal manera que los pasadores 210a, 210b pueden deslizarse conjuntamente entre una posición acoplada y una

posición liberada. En la posición acoplada representada en la Figura 9, un primer extremo 224 del pasador 210a se extiende a través de una cara 226a del bloque de soporte 212a formando un cierto ángulo con respecto a la placa 202 de soporte de bolsa. En la posición liberada (no ilustrada), el primer extremo 224 del pasador 210a (210b) está retraído dentro del bloque 212a (212b), comprimiendo un resorte dispuesto dentro del taladro en ángulo del bloque de soporte 212a (212b). Cuando se tira de la barra de tracción 222 en una dirección de alejamiento del conjunto de carro 200, los pasadores 210a, 210b se retraen conjuntamente dentro de sus respectivos bloques de soporte 212a, 212b, ocupando la posición liberada. Conforme los pasadores 210a, 210b se retraen, los pasadores 210a, 210b se deslizan fuera y en alejamiento de las aberturas 112 de la bolsa de producto 100, con lo que se libera la bolsa 100 del conjunto de carro 200. Una vez que la barra de tracción 222 se ha liberado, el resorte de compresión hace retornar los pasadores 210a, 210b a la posición acoplada.

Como se ha ilustrado en la Figura 9, un árbol de accionamiento 228 está acoplado a la placa de soporte 202, a la placa trasera 204 y al receptáculo 206, así como a unos primer y segundo rodillos de guía 230a, 230b que, a su vez, están acoplados de forma deslizante a las barras de guía 208a, 208b. Los rodillos de guía 230a, 230b permiten que la placa de soporte 202, la placa trasera 204 y el receptáculo 206 se muevan de forma relativa, con el mínimo rozamiento y/o resistencia, a lo largo de las barras de guía 208a, 208b cuando se mueve el árbol de accionamiento 228. Los rodillos de guía 230a, 230b permiten al conjunto de carro 200 permanecer alineado con las barras de guía 208a, 208b a medida que el conjunto 200 se desplaza entre una posición de reposo y una posición elevada. Las Figuras 9 y 10 ilustran el conjunto de carro 200 en la posición de reposo. Un botón 232 y una brida 234 están fijados a un extremo libre del árbol 228 con el fin de recibir una fuerza axial hacia arriba para mover la placa de soporte 202, la placa trasera 204 y el receptáculo 206 verticalmente hacia arriba en ciertas posiciones de la máquina de llenado 10. Por ejemplo, en las estaciones de llenado y ensayo, 36, 40, el conjunto de carro 200 puede ser elevado y hecho descender como una unidad en una dirección vertical V (es decir, en una dirección paralela al eje central X del conjunto de carrusel 24) con el fin de acoplarlo con la herramienta de cada estación 36, 40. El conjunto de carro 200 no está limitado a la estructura que se ilustra y describe en la presente memoria.

Las Figuras 11-12 ilustran un conjunto de carrusel ensamblado 300 que tiene la pluralidad de conjuntos de carro 200, cada uno de ellos cargado con una bolsa de producto 100 y uniformemente dispuesto en torno a un perímetro de la placa de carrusel 72. Un servodesplazador paso a paso 76 (Figura 4) u otro dispositivo de accionamiento conocido en la técnica hace rotar la placa de carrusel 72 a intervalos uniformemente separados, en una rotación en sentido horario, o de giro de las agujas del reloj, alrededor del eje central X. En una posición de carga 32 (que se observa en la Figura 12), una bolsa de producto 100 vacía es asegurada al conjunto de carro 200, de manera que forman conjuntamente un carro cargado 310. Como se ilustra en la Figura 11, los primer y segundo dedos de agarre, 215a, 215b, del receptáculo 206 asen de forma liberable el collar 128 de la cánula 104 de forma tal, que el tapón de cierre estéril 108 y la cabeza gradualmente estrechada 126 se colocan por encima del receptáculo 206. El filtro 106 es rígidamente soportado por las garras 218 de soporte de filtro de la placa 216 de soporte de filtro, y es alineado con la cánula 104 y la abertura 114 de la vejiga 102. La Figura 12 ilustra una vista en planta superior del conjunto de carro cargado 310, de tal manera que la barra de tracción 222 y los primer y segundo pasadores suspensores, 210a, 210b, se encuentran en la posición acoplada para sujetar la bolsa de producto 100 apoyada en la placa de soporte 202. En otra realización, un cartucho que alberga una pluralidad de bolsas de producto puede ser cargado en el conjunto de carro, en la posición de carga. Tras una rotación completa del carrusel, una bolsa de producto procedente del cartucho puede reemplazar automáticamente la bolsa de producto previa. En aún otra realización, el conjunto de carro 200 puede ser cargado con una unidad de bolsa que tiene múltiples vejigas conectadas de forma obturable por una única cánula, u otra configuración, de tal modo que dicha unidad de bolsa y diversos componentes y características de la misma se divulgan en la Solicitud de Patente Provisional de los EE.UU. N° 62/281.799, titulada "BOLSA DE PRODUCTO DE SOLUCIÓN ESTÉRIL" y presentada el 22 de enero de 2016, en la Solicitud de Patente Europea N° EP 16152332.9, titulada "MEMBRANA Y DISPOSITIVO DE FILTRO" y presentada en el 22 de enero de 2016, en el documento PCT/EP 2017/051044, titulado "MEMBRANA Y DISPOSITIVO DE FILTRO" y presentado el 19 de enero de 2017, y en el documento PCT/US 17/14253, titulado "BOLSA DE PRODUCTO PARA SOLUCIONES ESTÉRILES" y presentado el 20 de enero de 2017. En este ejemplo, la solución es dispensada en la estación de llenado 36, filtrada por un único filtro dispuesto en cadena con la cánula, y, a continuación, distribuida a las múltiples vejigas.

El dispositivo de accionamiento terminal, tal y como se refiere en esta memoria, incluye un motor que mueve o controla un mecanismo o sistema que puede ser alimentado en energía por corriente eléctrica, por presión de fluido hidráulica o por presión neumática. El carrusel descrito en esta memoria puede ser controlado o hecho funcionar por un dispositivo de accionamiento rotatorio, si bien otras realizaciones pueden incluir un dispositivo de accionamiento lineal. Por ejemplo, el carrusel puede ser reemplazado por una cadena de ensamblaje lineal, tal como una cinta transportadora, que se mueve a intervalos separados entre posiciones y/o estaciones. En este ejemplo, las estaciones se colocarán con respecto a la cinta transportadora lineal u otro método de transporte lineal para llevar a cabo cada procedimiento implicado y requerido para llenar bolsas de solución estéril.

Estación I. Estación de retirada del tapón

Haciendo referencia, a continuación, a las Figuras 13-17B, el carro cargado 310 es trasladado a la estación 34 de retirada del tapón (Figura 3) para llevar a cabo la retirada del tapón de cierre estéril. Una herramienta 400 de retirada

del tapón, situada en la estación 34, incluye un dispositivo de rampa ahorquillada 402 y un tubo rascador de unión 404. En una realización preferida, un bloque de base 406 del dispositivo de rampa 402 incluye un rebaje 408 que define un recorrido de desplazamiento del tapón de cierre estéril desde un primer extremo 410 del bloque 406 hasta un segundo extremo 412 del bloque 406, donde el tapón de cierre estéril 180 es depositado dentro del tubo rascador 404 (Figura 17B). Como se ilustra de la forma más clara en la Figura 17A, el primer extremo 410 del bloque 406 tiene una sección transversal en forma de L que forma un estante 414. Una ranura 416 formada en una parte del rebaje 408 está definida por un primer asiento 418 y un segundo asiento 420. Una vista en corte transversal según A-A de la Figura 14A se ilustra en la Figura 14B y se ha tomado en un punto medio de la ranura 416 para ilustrar el estante 414 y el segundo asiento 420. El estante 414 se ha dimensionado para proporcionar un espacio de separación, tal como se muestra en la Figura 14A, para que el receptáculo 206 del carro 310 pase bajo el bloque 406 a medida que se mueve y sobrepasa la herramienta 400 de retirada del tapón.

Tal y como se representa en las Figuras 15-17B, unas primera y segunda piezas de inserción, 422, 424, en rampa están fijadas a los primer y segundo asientos, 418, 420, dentro del rebaje 408, a fin de conformar una formación en rampa 425 y un canal 426. El canal 426 estrecha efectivamente la ranura 416 y proporciona una anchura que es, a la vez, más grande que un diámetro del cuello 140 del tapón de cierre estéril 108, y más pequeña que un diámetro del pomo 138 del tapón de cierre estéril 108 (Figuras 16, 17A). En las Figuras 14B, 17A-17B, se han ilustrado tres tapones de cierre estériles en tres posiciones diferentes a lo largo del canal 426 del dispositivo de rampa 402, a fin de ilustrar el procedimiento de retirada y desechado de tapón. Por ejemplo, un primer tapón de cierre estéril 180a, acoplado con la cánula 104, se sitúa en una boca 428 del canal 426 cuando el carro cargado 310 está en reposo en la estación 34 de retirada del tapón (Figura 15). Como se ha representado en la Figura 14B, el cuello 140 del tapón de cierre estéril 108 está situado a una altura paralela a un punto inferior 430 de la rampa 425. El canal 426 puede estar ligeramente curvado, como se ilustra en la Figura 17B, a fin de corresponderse con una trayectoria de la cánula 104 conforme el carrusel 72 hace rotar el carro 310 desde la estación 34 de retirada de tapón hasta la estación de llenado 36. A medida que el carrusel 72 hace rotar el carro 310 de forma que este sobrepasa la herramienta 400 de retirada del tapón, el tapón de cierre estéril 108 es guiado a través del canal 426 y se separa de la cánula 104 conforme el tapón de cierre estéril 108 se desplaza hacia arriba por la rampa 425 (Figuras 17A-17B). Un segundo tapón de cierre estéril 108b se sitúa en un punto superior 432 de la rampa 425 (Figuras 14B, 17A) una vez que el cuello 140 del tapón de cierre estéril 108 se desacopla de la entrada 124 de la cánula 104. El tapón de cierre estéril 108 es entonces desviado hacia una abertura 434 del tubo rascador 404, tal y como se ilustra por un tercer tapón de cierre estéril 108c en la Figura 17B. El tapón de cierre estéril 108 puede no ser retirado de la cánula 104 hasta que el carro 310 se traslada desde la estación 34 de retirada del tapón hasta la estación de llenado 36, a fin de minimizar un periodo de tiempo disponible para la introducción de contaminantes del entorno mientras la entrada 124 de la cánula 104 se encuentra descubierta y expuesta al entorno del compartimiento de tratamiento.

La herramienta 400 de retirada del tapón se acopla con el cuello 140 del tapón de cierre estéril 108 con el fin de retirar el tapón de cierre estéril 108 de la entrada 124 de la cánula 104 de una manera estéril, conforme el carro cargado 310 sobrepasa la herramienta 400 de retirada del tapón cuando el carrusel 72 rota (Figura 14A). El tubo rascador 404 recoge los tapones de cierre estériles y desecha los tapones retirados hacia el compartimiento 16 del cubo de almacenamiento. Si bien el ejemplo ilustrado proporciona un método automatizado, el tapón de cierre estéril 108 puede ser retirado manualmente o por otros medios. Una vez que el tapón de cierre estéril 108 se ha retirado, la máquina hace rotar automáticamente el número de carros cargados hacia la estación de llenado 360.

Estación II. Estación de llenado

Las Figuras 18-19 ilustran el conjunto de carro cargado 310 situado en la estación de llenado 36, adyacente a, y por debajo de, una herramienta 500 de estación de llenado. La herramienta 500 estación de llenado incluye un aparato de dispensación 502 (Figuras 20A-21), suspendido del raíl 19 del bastidor de base 18 (Figura 1), y un aparato de detección y el accionamiento 504, fijado al núcleo 66 del conjunto del carrusel 300. En las Figuras 18-19, el aparato de dispensación 502 suspende un conjunto de boquilla 506 por encima del carro cargado 310, de tal manera que una boquilla 508 del tubo de llenado 60 y un accesorio de ajuste para llenado 510 del conjunto 506 se alinean con el receptáculo 206 y la cánula 104 de la bolsa de producto 100. El tubo de llenado 60 está conectado en comunicación de fluido con la solución de la bolsa de mezcla y extrae solución de la bolsa de mezcla del tanque de mezcla 50 para dispensar la solución (Figura 1). El tubo 60 pasa a través de una partición que separa el compartimiento 14 de tratamiento de solución con respecto al compartimiento 12 de conjunto de bolsa de producto (Figura 1), y es sostenido entre una cabeza de abrazamiento oscilante 514 y una abrazadera oscilante rotativa 516 (Figuras 18-21) del accesorio de ajuste para llenado 510. Como se ilustra en las Figuras 20A-21, la cabeza de abrazamiento oscilante 514 y la abrazadera oscilante 516 se han conformado para asegurar en su lugar una cabeza 518 de boquilla, que puede consistir en un accesorio Luer.

Volviendo ahora a las Figuras 20A-20B, el accesorio de ajuste para llenado 510 del conjunto de boquilla 506 está fijado a la cabeza de montaje 512 por medio de una barra deslizante 520. La Figura 20B ilustra la barra deslizante 520 dispuesta de forma suelta dentro de un taladro 522 de la cabeza de montaje 512, donde un extremo taponado 524 de la barra deslizante 520 reposa sobre un asiento en ángulo 526 del taladro 522. El ajuste suelto de la barra 520 dentro del taladro 522 permite que el accesorio de ajuste para llenado 510 flote según la dirección vertical V con respecto a la montura de cabeza de llenado 512. La disposición flotante puede observarse en la vista en corte

transversal de la Figura 20B y en la Figura 21. Tal y como se ilustra en la Figura 21, el accesorio de ajuste para llenado 510 flota por encima de la cánula 104 de la bolsa de producto 100 de manera tal, que el accesorio de ajuste para llenado 510 puede acoplarse fácilmente con la cabeza taponada 126 de la cánula 104 sin ejercer una fuerza excesiva sobre la cánula 104. La cabeza taponada 126 de la cánula 104 y la boquilla 508 se acoplan, empujando de manera eficaz el extremo taponado 524 de la barra deslizante 520 en alejamiento del asiento en ángulo 526, y a través del taladro 522. Como se observa en la Figura 22, un conmutador de proximidad 527 u otro dispositivo detector del movimiento puede situarse adyacente a una abertura del taladro 522 y puede detectar el acoplamiento con obturación de la boquilla 508 y la cánula 104, ya que detecta que el extremo taponado 24 de la barra 520 es alzado con respecto al asiento en ángulo 526.

Volviendo, de nuevo, al carro cargado 310 de la Figura 18, el aparato de detección y accionamiento 504 incluye una célula de carga 528 y un dispositivo de accionamiento 530 que pueden ser conectados al núcleo 66 del conjunto de carrusel 300. El aparato de detección y carga 504 recibe la brida 234 y el botón 232 del árbol de accionamiento 228 del carro 310, a medida que el carro 310 alcanza la estación de llenado 36. El dispositivo de accionamiento 530 eleva el conjunto de carro 310, por medio del árbol de accionamiento 228, a lo largo de los postes de guía 208a, 208b, a fin de conectar de forma obturable la cánula 104 de la bolsa de producto 100 con la boquilla 508, tal y como se ha descrito anteriormente. A medida que la bolsa de producto 100 es llenada con solución, la célula de carga 528 detecta el peso de la bolsa de producto 100 por medio del árbol de accionamiento 228. Una vez recogido un peso predeterminado de solución filtrada dentro de la vejiga 102 y una vez detectado por la célula de carga 528, el tubo de llenado 60 detiene la dispensación de la solución desde la bolsa de mezcla. El carro 310 se hace entonces descender por medio del dispositivo de accionamiento 530, y la salida 532 del conjunto de boquilla 506 y la entrada 124 de la cánula 104 se desacoplan. Tal y como se utiliza aquí, la expresión "conectar de forma obturable" o "acoplar con obturación" se refiere a una conexión o relación de acoplamiento carente de fugas, que está aislada del entorno.

La herramienta 500 de estación de llenado que se describe en esta memoria puede ser controlada de forma automática o manual. En el ejemplo preferido que se ilustra en las Figuras 18-19, la CPU 64 da órdenes al dispositivo de accionamiento 530 para elevar el carro cargado 310 para que se encuentre con el conjunto de boquilla 506 (Figura 21). El conmutador de proximidad 527 fijado a la cabeza de montaje 512 detecta que se ha establecido una conexión entre la boquilla 508 y la cánula 104 (mediante el movimiento de la barra deslizante 524 a través del taladro 522 de la Figura 21), y transmite esa información a la CPU 64 en correspondencia. La CPU 64 enciende o activa la bomba de llenado 56 (Figura 2) para comenzar a bombear la solución desde el tanque de mezcla 50, a través del tubo de llenado 60, y al conjunto de boquilla 506, a fin de llenar la bolsa de producto 100. La CPU 64 supervisa de manera continua la célula de carga 528 (Figura 18) acoplada al conjunto de carro 310, la cual lee y transmite en peso de la bolsa de producto 100 a medida que la bolsa se llena de fluido. Una vez que se ha llegado a un peso predeterminado, la CPU 64 envía una señal a la bomba de llenado 56 para que detenga el bombeo de la solución a través del tubo de llenado 60. La CPU 64 envía, entonces, una señal al dispositivo de accionamiento 530 para que haga descender el conjunto de carro 310 con el fin de desacoplar la cánula 104 de la bolsa de producto 100 con respecto a la boquilla 508. Una vez que el dispositivo de accionamiento 530 han retornado el conjunto de carro 310 a la posición inicial (tal como se ilustra en la Figura 18), la CPU 64 se comunica con el servodesplazador paso a paso 76 del conjunto de carrusel 300 con el fin de hacer rotar el carrusel 72 hasta la estación de obturación y corte 38.

Estación III. Estación de obturación y corte

Las Figuras 22-24C ilustran el conjunto de carro cargado 310 y la herramienta de obturación y corte 600 situados en la estación de obturación y corte 38 (Figuras 2-3). La herramienta de obturación y corte 600 incluye un dispositivo de obturación 602 y un dispositivo de corte 604 que están configurados para desplazarse hacia, y en alejamiento de, la cánula 104 de la bolsa de producto llena 100, a fin de cerrar herméticamente y cortar la cánula 104. Tal y como se ilustra en la Figura 22, un elemento obturador 606 del dispositivo de obturación 602 y un elemento cortante 608 del dispositivo de corte 604 se encuentran en una posición retraída tal, que el elemento obturador 606 y el elemento cortante 608 están situados lejos de la cánula 104 de la bolsa de producto 100. En elemento obturador 606 y el elemento cortante 608 se encuentran también en una posición abierta para recibir la cánula 104. En relación, en primer lugar, con el dispositivo de obturación 602, el elemento obturador 606 es accionado por unos primer y segundo dispositivos de accionamiento, 614, 616, que mueven el elemento obturador 606 hacia, y en alejamiento de, la cánula 104, y abren y cierran el elemento obturador 606 en torno a la cánula 104, respectivamente. El elemento obturador 606 puede ser una pistola de obturación por calor convencional con unas mordazas calentadas 610 que se abrazan, o cierran, una contra otra cuando se activa un gatillo 618 del elemento obturador 606. El elemento obturador 606 se encuentra fijado a una cabeza 620 de obturación de tubo, de tal manera que la cánula 104 se coloca alineada con un punto medio entre las mordazas 610. El primer dispositivo de accionamiento 614 está fijado a la cabeza 620 de obturación de tubo y se ha configurado para hacer avanzar el elemento obturador 606 hacia la cánula 104 y en alejamiento de esta. El segundo dispositivo de accionamiento 616 se ha configurado para acoplarse con el gatillo 618 y desacoplarse de este, a fin de cerrar y abrir las mordazas 610, respectivamente.

Similarmente, el dispositivo de corte incluye un primer dispositivo de accionamiento 622 que hace avanzar el elemento cortante 608 hacia la cánula 104 y en alejamiento de ella. El elemento cortante 608 del dispositivo de corte

604 incluye unas mordazas 612 que tienen una cuchilla 624, y una guía 626 de cánula para cortar la cánula 104 cuando las mordazas 612 se cierran. La guía 626 de cánula proporciona una abertura semicircular 628 para recibir la cánula 104 conforme la cuchilla 624 corta a través de la cánula 104. El punto medio de las mordazas 612 del elemento cortante 608 se alineada con la cánula 104.

El elemento obturador 606 y el elemento cortante 608 se colocan de forma tal, que las mordazas de cada dispositivo entran en contacto con la zona de obturación y corte 132 de la cánula 104 (Figuras 5-8). Por ejemplo, las Figuras 23A-23B ilustran una vista lateral del elemento obturador 606 y del elemento colgante 608, y el modo como cada uno de ellos se alinea con una cierta zona situada en la cánula 104. Como se indica en la Figura 23B, las mordazas 612 del elemento cortante 608 se han configurado para cortar la cánula 104 en una zona 630 situada por debajo de la salida 146 del filtro 106, y el elemento obturador 606 se ha configurado para crear un cierre hermético en la cánula 104, en una zona 632 situada por debajo de la zona de corte 630 y por encima de la entrada 148 del conducto 134.

En el ejemplo preferido de las Figuras 24A-24C, la CPU 64 activa los dispositivos de obturación y corte, 602, 604, situados en la estación de obturación y corte 38. La Figura 24A representa el elemento obturador 606 y el elemento cortante 608 tanto en la posición abierta como en la posición retraída. La CPU 64 envía una orden al primer dispositivo de accionamiento 614, el cual responde haciendo deslizar la cabeza 620 de obturación de tubo hacia la cánula 104, tal y como se ilustra en la Figura 24B. Un conmutador de proximidad (no ilustrado) puede detectar la cánula 104 situada entre las mordazas 610 del elemento obturador 606, y transmite una señal que remite la posición a la CPU 64. La CPU 64 envía una orden al segundo dispositivo de accionamiento 616 para que se acople con el gatillo 618 del elemento obturador 606, con el fin de cerrar las mordazas 610 sobre la cánula 104. A medida que las mordazas 610 se abrazan sobre la cánula 104, la zona de obturación 632 de la cánula 104 es presionada hasta cerrarse y calentada para crear un cierre hermético (Figura 24B). Una vez que la cánula 104 se ha obturado efectivamente, la CPU 64 da una orden al segundo dispositivo de accionamiento 616 para que suelte el gatillo 610, y da una orden al primer dispositivo de accionamiento 614 para que retraiga la cabeza 620 de obturación de tubo y la aleje del carro 310. Una vez que el elemento obturador 606 se ha colocado lejos de la cánula 104, la CPU 64 da una orden al dispositivo de accionamiento 622 del dispositivo de corte 604 para mover el elemento cortante 608 hacia la cánula 104. Un conmutador de proximidad 634 detecta el elemento cortante 608 en posición en torno a la cánula 104 y transmite esta información a la CPU 64. En respuesta a ello, la CPU 64 activa las mordazas 612 del elemento cortante 608 para que se cierren en torno a la cánula 104, a fin de realizar un único corte, tal y como se ilustra en la Figura 24C. La CPU 64 envía una señal al dispositivo de accionamiento 622 para que haga retornar el elemento cortante 608 hasta la posición abierta y retraída, tal y como se ilustra en la Figura 22. Aunque la cánula 104 se ha cortado, la bolsa de producto 100 permanece fijada a la placa de soporte 202 del carro 310 por medio de los pasadores suspensores 210a, 210b, y la cánula 104 y el filtro 106 permanecen fijados a la placa trasera 204 por medio del receptáculo 206 y las garras 218 de soporte de filtro.

Si bien las Figuras 22-24C ilustran un sistema y un procedimiento preferidos para cerrar herméticamente y cortar la cánula 104 de la bolsa 100 de producto, el sistema divulgado no está limitado por la herramienta 600 representada en las figuras. En otras realizaciones, el aparato de obturación puede ser colocado formando un ángulo con respecto al conjunto de carro 310, y el aparato de corte puede ser colocado directamente enfrente del conjunto de carro 310. Alternativamente, las funciones de obturación y corte pueden llevarse a cabo completa o parcialmente a mano. Una vez que la cánula 104 de la bolsa de producto llena 100 se ha cerrado herméticamente y separado de la vejiga 102, el carrusel 72 hace rotar el carro 310 hasta la estación de ensayo y descarga 40 (Figuras 2-3).

El ensayo de integridad puede llevarse a efecto antes de que la cánula 104 sea cerrada herméticamente y cortada. En una realización del sistema y de la máquina, la tercera estación 38 puede tener tan solo un dispositivo de obturación o rebordeado. En este caso, la cánula 104 puede ser rebordeada herméticamente, en lugar de obturada, en la tercera estación 38, antes de trasladarse a la estación de ensayo y descarga 40. Una vez que se ha llevado a cabo el ensayo de integridad de filtro, la cánula 104 puede ser, entonces, herméticamente cerrada y cortada como se ha descrito en esta memoria.

Para evitar el crecimiento microbiano, puede ser ventajoso obturar (o rebordear) la cánula 104 poco tiempo después de que la bolsa de producto 100 haya sido llenada de fluido. El medio de filtro elimina efectivamente por filtrado microbios y bacterias cuando la bolsa de producto 100 se llena en la estación de llenado 36. Por lo tanto, es posible que los microbios filtrados puedan crecer a través de los poros y que las bacterias puedan liberar endotoxinas, creando, en consecuencia, un problema de esterilidad si la cánula 104 de la bolsa no se ha obturado o rebordeado herméticamente en su debido momento.

Estación IV. Estación de ensayo y descarga

Las Figuras 25-26 ilustra en la herramienta 700 de la estación de ensayo y descarga 40, la cual incluye un dispositivo 702 de agarre de cánula, un dispositivo 704 de ensayo de filtro, un dispositivo de accionamiento 706, un dispositivo desviador 708 y un dispositivo 710 de tracción de pasador. El dispositivo 704 de ensayo de filtro está montado en el raíl 19 del bastidor de base 18 y situado por encima de la cánula 104. El dispositivo de ensayo de filtro puede ser preprogramado o controlado para llevar a cabo un ensayo de integridad de filtro, tal como un ensayo de burbujas, un ensayo de degradación por presión, un ensayo de intrusión de agua, un ensayo de flujo de agua, o

5 cualquier ensayo adecuado conocido en la técnica. Un ensayo de degradación por presión es un método para
 10 ensayar la calidad de un filtro, ya sea antes, ya sea después de haber utilizado el filtro. En la realización preferida, el
 filtro 106 dispuesto en cadena con la cánula 104 de la bolsa de producto 100, es ensayado una vez que la solución
 ha pasado a través del filtro 106 y al interior de la vejiga 102 de la bolsa de producto 100. Para realizar el ensayo de
 integridad, el dispositivo de accionamiento 706, que está conectado al núcleo 66 del conjunto de carrusel 300, eleva
 el árbol de accionamiento 228 y el conjunto de carro 310 hacia arriba, en dirección a una cabeza de ensayo 712 del
 dispositivo 704 de ensayo de filtro, hasta que la cabeza de ensayo 712 se acopla con la cabeza gradualmente
 estrechada 126 de la cánula 104. El ensayo de integridad de filtro determina la presencia de cualesquiera a fallos
 estructurales en la membrana 142 del filtro que puedan impedir que el filtro 106 esterilice adecuadamente un fluido a
 medida que el fluido pasa a través de la cánula 104 y al interior de la vejiga 102. Por ejemplo, un orificio que tenga
 un diámetro mayor que 0,2 micras (μm) en una membrana 142 de filtro puede permitir el paso a través del filtro 106
 de partículas contenidas en el fluido y comprometer o contaminar el entorno estéril de la vejiga 102.

15 A fin de llevar a cabo el ensayo de integridad de filtro utilizando un procedimiento de ensayo de degradación por
 presión, la cabeza de ensayo 712 se acopla con la cabeza 126 de la cánula 104 y se aplica una presión de aire de un
 valor predeterminado a la entrada 124 y a la membrana 142 de filtro. En una realización, el valor predeterminado es
 la presión para la que el gas no puede permear la membrana 142 de un filtro aceptable. Un sensor de presión u otro
 método de medición de la integridad del filtro está situado dentro de la cabeza de ensayo 712 y mide la caída de
 presión o la velocidad de difusión a través de la membrana 142 del filtro. Se evalúan los resultados del ensayo de
 integridad para determinar la calidad del filtro 106 y, por tanto, la calidad de la solución de la bolsa de producto llena
 20 100. Si el sensor de presión mide una caída o una velocidad inesperada de caída, entonces el filtro 106 no supera el
 ensayo.

25 Alternativamente, en un ensayo de punto de burbujas, la cabeza de ensayo 712 aumenta gradualmente la presión
 aplicada al filtro 106, y se mide el incremento de la presión en paralelo con la velocidad de difusión del gas a través
 del medio 142. Cualquier incremento desproporcionado de la velocidad de difusión con respecto a la presión
 aplicada puede indicar un orificio u otro fallo estructural en la membrana 142 de filtro, y el filtro no superará el ensayo
 de integridad.

30 Basándose en los resultados del ensayo de integridad de filtro, puede realizarse una determinación de que la
 solución de la bolsa de producto llena es estéril, o bien presenta el riesgo de verse comprometida, con un alto grado
 de certidumbre. El ensayo de integridad de filtro llevado a cabo en la estación de ensayo 40 no está limitado a estos
 métodos descritos en esta memoria, y puede incluir un ensayo de filtro diferente que sea aceptable, diseñado para
 evaluar la calidad y el comportamiento del filtro.

35 Tal y como se ha ilustrado en las Figuras 25 y 26, el dispositivo desviador 708 está situado por debajo del carro 310
 para recibir y distribuir la bolsa de producto llena 100. El dispositivo desviador 708 incluye un tobogán 714 situado
 formando un cierto ángulo entre un árbol de guía superior 716 y un árbol de guía inferior 718. El tobogán 714 incluye
 unos soportes del tobogán superior e inferior, 720, 722, que se acoplan de forma deslizante con los árboles de guía
 superior e inferior, 716, 718. Un dispositivo de accionamiento (no mostrado), tal como un dispositivo de
 accionamiento neumático, mueve el tobogán 714 entre una primera posición y una segunda posición a lo largo de
 los árboles de guía. En respuesta a una señal que indica un resultado del ensayo de integridad «favorable» o
 «desfavorable», el dispositivo de accionamiento es activado para mover el tobogán 714 hasta la segunda posición o
 bien permanece en una primera posición, en correspondencia. Por ejemplo, si el filtro 106 supera el ensayo de
 integridad, el dispositivo desviador 708 es activado y el tobogán 714 ocupa la segunda posición para recibir una
 bolsa de producto llena aceptable. Por otra parte, si el filtro 106 no supera el ensayo de integridad, el tobogán 714
 permanece en la primera posición (Figuras 25-26), y recibe una bolsa de producto rechazada y remite la bolsa
 rechazada al compartimiento 16 de cubo de almacenamiento para su desechado. En el ejemplo ilustrado en la
 Figura 1, una bolsa de producto llena 100 aceptada se sitúa dentro del tobogán de salida 42. Aunque no se ilustra,
 en otras realizaciones, el tobogán de salida 42 puede dirigir la bolsa aceptable 100 a un cubo, o bien puede
 50 mantener la bolsa de producto 100 en el tobogán de salida 42 hasta que sea retirada manualmente.

Una vez que el dispositivo desviador 708 bien permanece en la primera posición, o bien mueve el tobogán 714 hasta
 la segunda posición, el dispositivo 710 de tracción de pasador puede, entonces, retirar la bolsa de producto llena
 55 100 del carro 310. En la Figura 25, el dispositivo 710 de tracción de pasador de la estación de ensayo 40 está
 montado en la placa 74 de herramienta del conjunto del carrusel 300 y se ha configurado para tirar de la barra de
 tracción 222 para descargar la bolsa de producto llena 100. El dispositivo 710 de tracción de pasador incluye una
 mordaza accionada 726 que tiene unos primer y segundo dedos de tracción 728 acoplados a un dispositivo de
 accionamiento 732. La mordaza 726 proporciona una abertura 730 entre los dedos de tracción 728 que recibe la
 barra de tracción 222 del carro 310 conforme el carro 310 se traslada hasta su posición en la estación de ensayo 40.
 La Figura 25 ilustra la barra de tracción 222, dispuesta dentro de la abertura 730 de la mordaza 726. Una vez que el
 dispositivo desviador 708 sitúa el tobogán 714 de acuerdo con el resultado del ensayo de integridad de filtro, el
 dispositivo de accionamiento 732 recibe una señal para retraer la mordaza 726 alejándola del carro 310. A medida
 que se mueve la mordaza 726, los dedos de tracción 728 entran en contacto con la barra de tracción 222 para tirar
 de los pasadores suspensores 210a, 210b y sacarlos de las aberturas 112 de la bolsa de producto 100, e
 65

introducirlas en los bloques de soporte 212a, 212b. Al retraerse los pasadores suspensores 210a, 210b, la bolsa de producto llena 100 cae del conjunto de carro 200.

5 Haciendo referencia, de nuevo, a las Figuras 25 y 27-29, el dispositivo 702 de agarre de cánula se ha configurado para retirar la cánula 104 de la placa trasera 204 del conjunto de carro 310 y desechar la cánula 104 y el filtro 106 tras el ensayo. El dispositivo 702 de agarre de cánula incluye un mecanismo 734 de agarre de cánula, acoplado a un dispositivo de accionamiento 736, tal y como se representa en la Figura 25. Como mejor se ilustra en las Figuras 27-29, el mecanismo de agarre 734 incluye unos primer y segundo postes rotativos, 738, 740, fijados a un bloque 742 por medio de unos primer y segundo pasadores, 745a, 745b. Cada poste 738, 740 incluye un dedo de agarre superior 744, un dedo de agarre intermedio 746 y una ménsula de agarre inferior 748. Las Figuras 27-28 ilustran el mecanismo 734 en una posición abierta. Los dedos de agarre 744, 746 y la ménsula de agarre 748 del primer poste 738 se encuentran con los dedos de agarre 744, 746 y la ménsula de agarre 748 del segundo poste 740 cuando los primer y segundo postes 738, 740 rotan alrededor de sus respectivos pasadores 745a, 745b para ocupar la posición cerrada, tal y como se ilustra en la Figura 29. En particular, el mecanismo se cierra cuando el primer poste 738 rota en sentido antihorario, o contrario al giro de las agujas del reloj, alrededor del primer pasador 745a y el segundo poste 740 rota en sentido horario alrededor del segundo pasador 745b. En la posición cerrada mostrada en la Figura 29, el mecanismo de agarre 734 forma una primera abertura 750 entre los dedos de agarre superiores 744, cerrados, y una segunda abertura 752, más ancha, entre los dedos de agarre intermedio 746, cerrados. Las aberturas 750, 752 corresponden a las partes de la cánula 104, en particular, la cabeza gradualmente estrechada 126 y la primera parte 130, que son agarradas por el mecanismo de agarre 734. Volviendo a las Figuras 26-27, el dispositivo de accionamiento 736 fijado al bloque 742 se ha configurado para hacer avanzar el mecanismo de agarre 734 hacia el conjunto de carro 310 y en alejamiento de este.

25 Tal y como se ha representado en la Figura 25, el mecanismo de agarre 734 está completamente extendido por el dispositivo de accionamiento 736 y se encuentra situado adyacente a la cánula 104 de la bolsa 100. Para retirar la cánula del carro 310, los postes susceptibles de hacerse rotar 738, 740 rotan hasta la posición cerrada y los dedos de agarre 744, 746 de los postes 738, 740 agarran, o se abrazan sobre, la cabeza gradualmente estrechada 126 y la primera parte 130 de la cánula 104. La cánula 104 es retirada del carro 310 cuando el dispositivo de accionamiento 736 retrae el mecanismo de agarre 732, y hace que los dedos de agarre 744, 746 y las ménsulas 748 tiren de la cánula 104 liberándolos de la placa trasera 204 del carro 200. Una vez retraído por completo, el mecanismo de agarre 734 se abre para liberar y desechar la cánula 104 y el filtro 106 dentro del compartimiento de almacenamiento 16. Después de que la cánula 104, el filtro 106 y la bolsa 100 se hayan retirado del conjunto de carro, el carrusel 300 hace rotar el carro 200 de vuelta a la posición de carga 32.

35 En el ejemplo preferido que se ilustra en las Figuras 25-29, la CPU 64 hace funcionar el procedimiento automatizado en la estación de ensayo y descarga 40. Una vez que el carrusel 72 ha hecho rotar el carro 310 hasta la estación de ensayo 40, la CPU 64 envía una orden al dispositivo de accionamiento 706 para que levante el árbol de accionamiento 224 del carro 310 de tal manera que la cabeza gradualmente estrechada 126 de la cánula 104 se encuentra con la cabeza de ensayo 712 del dispositivo de ensayo 704. Una vez que la cabeza de ensayo 712 se acopla con la cánula 104, la CPU 64 envía una señal al ensayador de integridad (no ilustrado) para que lleve a cabo el ensayo de integridad de filtro a través de la cabeza de ensayo 712 y supervise el sensor de presión. El ensayador de integridad trata los resultados procedentes del sensor de presión para determinar si el filtro 106 supera o no el ensayo de integridad, y envía el resultado (ya sea el paso o el fallo) a la CPU 64. Sigue el filtro 106 pasa el resultado, la CPU 64 da una orden al dispositivo de accionamiento del dispositivo desviador 708 para que mueva tobogán 714 hasta la segunda posición. El conmutador de proximidad fijado al dispositivo desviador 708 detecta que el tobogán 714 está en posición, y transmite la información a la CPU 64. La CPU 64 da entonces una orden al dispositivo de accionamiento 732 del dispositivo 710 de tracción de pasador para que mueva la mordaza 726 hasta acoplarla con la barra de tracción 222 y liberar la bolsa 100. El dispositivo desviador 708 puede detectar la caída de la bolsa dentro del tobogán 714 y puede transmitir esa información a la CPU 64. Si el tobogán 714 está en la segunda posición, la CPU 64 envía una señal al dispositivo desviador 708 para retraer el tobogán 714 hasta que ocupe la primera posición. La CPU 64 puede entonces activar el dispositivo de accionamiento 736 para que haga avanzar el mecanismo 734 de agarre de cánula hacia la cánula 104 y cierre los postes rotativos 738, 740 en torno a la cánula 104. Una vez que la cánula 104 ha sido agarrada por los dedos de agarre 744, 746 del mecanismo 734 de agarre de cánula, la CPU 64 envía una señal al dispositivo de accionamiento 736 para que retraiga y abra el mecanismo de agarre 734, a fin de desechar la cánula 104 y el filtro 106.

60 De acuerdo con un método preferido para proporcionar bolsas de producto llenas de fluido estéril, el método puede incluir asegurar una bolsa de producto 100 a uno de una pluralidad de carros móviles 200. Después de asegurar la bolsa de producto 100 a un carro móvil 200, una entrada 124 de la cánula 104 puede ser conectada a una salida 532 de un conjunto de boquilla 506, de manera que se llena, al menos parcialmente, la bolsa de producto 100 con un fluido a través de una boquilla 508 del conjunto de boquilla 506, a fin de crear una bolsa de producto llena 100, de forma que el llenado de la bolsa de producto 100 incluye hacer pasar el fluido a través del filtro 106 y al interior de la vejiga 102. Tras el llenado, el método incluye crear un cierre hermético en la cánula 104 de la bolsa de producto llena 100, en una posición 632 situada por debajo del filtro 106, y cortar la cánula 104 en una posición 630 situada por encima del cierre hermético y por debajo del filtro 106. Una vez que la cánula 104 se ha cortado y la bolsa 100

se ha cerrado herméticamente, el método prosigue llevando a cabo un ensayo de integridad en el filtro 106, retirando la bolsa de producto llena 100 del carro 200 y depositando la bolsa de producto llena 100 dentro de un primer cubo para bolsas rechazadas, si el filtro no supera el ensayo de integridad, y dentro de un segundo cubo para bolsas aceptadas, en caso de que el filtro supere el ensayo de integridad.

5 El método y la máquina divulgados en esta memoria proporcionan beneficios considerables con respecto a los métodos actuales de esterilización terminal. La máquina es portátil y autónoma, lo que permite que instalaciones de salud y clínicas distantes traten un suministro de bolsas de producto estériles sin incurrir en los costes de subcontratación de terceros. Adicionalmente, el procedimiento y el método que se describen en la presente memoria
10 proporcionan bolsas de solución estériles sin tener que utilizar una autoclave esterilizante y/o costoso equipo de esterilización requerido para esterilizar el entorno de trabajo, y eliminan el riesgo de degradación de la formulación como consecuencia de la exposición al calor. La máquina autónoma y automatizada reduce los procedimientos de esterilización que es necesario llevar a cabo en procedimientos de esterilización terminales.

15 El método y la máquina que se divulgan en esta memoria reducen el riesgo de contaminación. La bolsa de producto, al tener un filtro dispuesto en cadena con una cánula, evita la exposición del fluido estéril, una vez filtrado, al entorno de trabajo. En lugar de ello, la solución estéril filtrada no se expone nunca al entorno, por lo que se produce un fluido que ha sido sometido a filtración de esterilización terminal. Es más, en el caso de que se determinase que una bolsa
20 de producto llena se ha visto comprometida, la bolsa comprometida quedaría contenida y se desecharía sin contaminar el equipo de tratamiento de la máquina y sin que se tratasen otras bolsas de producto.

Además, la máquina y el sistema de tratamiento hacen posible una correlación de tratamiento y ensayo de uno a uno, de tal manera que la calidad de la solución contenida en la bolsa de producto se garantiza sin tener que
25 perforar o destruir la bolsa llena.

REIVINDICACIONES

1. Un método para proporcionar una pluralidad de bolsas de producto (28, 100) llenas de fluido estéril, de tal manera que el método comprende:
- 5 proporcionar una pluralidad de bolsas de producto, de tal manera que cada bolsa de producto (100) tiene una vejiga (102), una cánula (104, 155), conectada en comunicación de fluido con una abertura (114) de la vejiga (102), y un filtro (106, 156), dispuesto en cadena con la cánula (104, 156); y
- 10 crear una pluralidad de bolsas de producto llenas (28, 100) llevando a cabo lo siguiente en cada bolsa de producto (100):
- llenar, al menos parcialmente, la bolsa de producto (100) con un fluido para crear una bolsa de producto llena (28, 100), de tal modo que llenar la bolsa de producto (100) incluye hacer pasar el fluido a través del filtro (106, 156) y al interior de la vejiga (102);
- 15 tras el llenado, cerrar herméticamente la bolsa de producto llena (28, 100);
- llevar a cabo un ensayo de integridad con el filtro (106, 156) para determinar la presencia de cualesquiera fallos estructurales en el filtro (106, 156) que puedan impedir que el filtro (106, 156) esterilice adecuadamente un fluido a medida que el fluido pasa a través de la cánula (104, 156) y al interior de la vejiga (102); y
- 20 correlacionar una integridad del contenido de la bolsa de producto llena (28, 100) con una integridad del filtro (106, 156) basándose en un resultado del ensayo de integridad.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que incluye, de manera adicional, conectar una entrada (124) de la cánula (104, 156) a una salida (532) de una boquilla (508).
- 25 3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que incluye, adicionalmente, asegurar una bolsa de producto (100) a uno de una pluralidad de carros movibles (200, 310) y hacer rotar un carrusel (72, 300) alrededor de un eje central (X), de tal manera que el carrusel (72, 300) porta la pluralidad de carros movibles (200, 310), uniformemente dispuestos en un perímetro del carrusel (72, 300), de tal modo que la rotación del carrusel (72, 300) mueve cada uno de la pluralidad de carros (200, 310) entre dos posiciones de una pluralidad de posiciones, de manera que conectar la entrada (124) de la cánula (104, 156) a la boquilla (508) incluye, opcionalmente, mover el carro (200, 310).
- 30 4. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-3, en el que llenar, al menos parcialmente, la bolsa de producto (100) incluye extraer el fluido de una bolsa de mezcla a través de un tubo de llenado (60), y dispensar el fluido desde el tubo de llenado (60), a través de la salida (532) de la boquilla (508), y en el cual conectar la entrada (124) de la cánula (104, 156) a la boquilla (508) incluye, opcionalmente, acoplar un accesorio Luer de la boquilla (508) a la entrada (124) de la cánula (104, 156).
- 35 5. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-4, que comprende, adicionalmente, retirar un tapón de cierre estéril (108, 108b, 108c, 154, 180, 180a) que cubre la entrada (124) de la cánula (104, 156), antes de conectar la entrada a la boquilla (508).
- 40 6. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que incluye, de manera adicional, medir una cantidad de fluido contenida en la vejiga (102) de la bolsa de producto llena (28, 100) con una célula de carga (528), e interrumpir el llenado de la bolsa de producto (100) cuando la bolsa de producto (100) contiene una cantidad predeterminada de fluido, de tal manera que interrumpir el llenado incluye, opcionalmente, retirar de la boquilla (508) la entrada (124) de la cánula (104, 156).
- 45 7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, que incluye, adicionalmente, desconectar de la boquilla (508) la entrada (124) de la cánula (104, 156) cuando la bolsa de producto (100) se llena hasta una cantidad predeterminada.
- 50 8. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el cual llevar a cabo el ensayo de integridad incluye llevar a cabo al menos uno de entre un ensayo de burbujas y un ensayo de degradación por presión.
- 55 9. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el cual llevar a cabo el ensayo de integridad incluye detectar una presión aplicada al filtro (106, 156) con un sensor de presión.
- 60 10. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que incluye, de manera adicional, depositar la bolsa de producto llena (28, 100) dentro de un primer cubo para bolsas rechazadas si el filtro (106, 156) no supera el ensayo de integridad, y dentro de un segundo cubo para bolsas aceptadas si el filtro (106, 156) supera el ensayo de integridad, y que, de manera adicional, incluye, opcionalmente, mover el dispositivo desviador (708) de modo que se dirija a uno del primer cubo o el segundo cubo, basándose en el resultado del ensayo de integridad del
- 65

filtro (106, 156).

- 5 11. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el cual hacer pasar el fluido a través del filtro (106, 156) incluye hacer pasar el fluido a través de un filtro de calidad esterilizante.
12. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el cual hacer pasar el fluido a través del filtro (106, 156) incluye hacer pasar el fluido a través de un filtro de 0,2 micras, e incluye, opcionalmente, de manera adicional, retirar del carro (200, 310) la bolsa de producto llena (28, 100).
- 10 13. Una máquina automatizada para crear bolsas de producto (28, 100) llenas de fluido estéril, de tal manera que la máquina comprende:
- un conjunto de boquilla (506);
- 15 un transportador, que tiene carro movable (200, 310) destinado a recibir al menos una bolsa de producto (100), de tal modo que la bolsa de producto (100) incluye una vejiga (102), una cánula (104, 156), conectada en comunicación de fluido con una abertura (114) de la vejiga (102), y un filtro (106, 156), dispuesto en cadena con la cánula (104, 156);
- una estación de llenado (36, 360), que incluye el conjunto de boquilla (506), de tal manera que el conjunto de boquilla (506) tiene una boquilla (508), configurada para acoplarse con una entrada (124) de la cánula (104, 156) y conectarse en comunicación de fluido con la vejiga (102);
- 20 una estación de obturación y corte (38), que incluye un dispositivo de obturación (602), configurado para cerrar herméticamente la cánula (104, 156) de la bolsa de producto (100) en una posición situada por encima de la abertura (114) de la vejiga (102) y por debajo del filtro (106, 156), y un dispositivo de corte (602, 604), que tiene una cuchilla (624) para cortar la cánula (104, 156) en una posición situada por encima del cierre hermético y por debajo del filtro (106, 156); y
- 25 una estación de ensayo (36, 40), que incluye un aparato de ensayo de integridad de filtro, de tal manera que el aparato de ensayo de integridad de filtro incluye un dispositivo (704) de ensayo de filtro y un sensor de presión;
- en la que el dispositivo (704) de ensayo de integridad de filtro está configurado para acoplarse con la entrada (124) de la cánula (104, 156) de cada bolsa de producto (28, 100) llena de fluido estéril para llevar a cabo un ensayo de integridad de filtro, al objeto de determinar la presencia de cualesquiera fallos estructurales en el filtro (106, 156) que puedan impedir que el filtro (106, 156) esterilice adecuadamente un fluido a medida que el fluido pasa a través de la cánula (104, 156) y al interior de la vejiga (102), y en la cual el filtro (106, 156) que supera el ensayo de integridad de filtro se correlaciona con una bolsa aceptada, y el filtro (106, 156) que no supera el ensayo de integridad de filtro se correlaciona con una bolsa rechazada.
- 30 14. La máquina de acuerdo con la reivindicación 13, en la que la estación de ensayo (36, 40) incluye, de manera adicional, un dispositivo desviador (708), configurado para moverse entre una primera posición y una segunda posición, y en la cual el dispositivo desviador (708) ocupa la primera posición en respuesta a un resultado de superación del ensayo de integridad de filtro, y el dispositivo desviador (708) ocupa la segunda posición en respuesta a un resultado de no superación del ensayo de integridad de filtro,
- 40 en la que, opcionalmente, el dispositivo desviador (708) está dispuesto por debajo de la bolsa de producto llena (28, 100) y se ha configurado para dirigir la bolsa de producto llena (28, 100) al interior de uno de entre un primer cubo y un segundo cubo, y
- 45 de tal modo que, opcionalmente, el primer cubo recibe una bolsa de producto llena (28, 100) rechazada desde el dispositivo desviador (706), situado en la primera posición, y de tal manera que el segundo cubo recibe una bolsa de producto llena (28, 100) aceptada desde el dispositivo desviador (708), situado en la segunda posición, y que incluye, opcionalmente, una estación que tiene una rampa (425) situada entre la estación de ensayo (36, 40) y la estación de llenado, de tal modo que la rampa (425) está configurada para acoplarse con un tapón de cierre estéril (108, 108b, 108c, 154, 180, 180a) de la bolsa de producto (100) y retirar el tapón de cierre estéril (108, 108b, 108c, 154, 180, 180a) conforme la bolsa de producto (100) y la rampa (425) se muevan la una con respecto a la otra, de tal manera que la rampa (425) está, opcionalmente, ahorquillada e incluye una ranura (416) para retirar el tapón de cierre estéril (108, 108b, 108c, 154, 180, 180a).
- 50 15. La máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13-14, en la cual el transportador comprende un carrusel (72, 300), susceptible de hacerse rotar alrededor de un eje central (X), de tal manera que carrusel (72, 300) porta una pluralidad de carros movibles (200, 310), de modo que existen, opcionalmente, una pluralidad de estaciones dispuestas en torno a un perímetro del carrusel (72, 300).
- 55 16. La máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13-15, en la cual el transportador porta una célula de carga (528) para supervisar la bolsa de producto (100).
- 60 17. La máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13-16, en la cual el carro (200, 310) es
- 65 móvil con respecto a cada una de la pluralidad de estaciones.

- 5 18. La máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13-17, en la cual el dispositivo de obturación (602) incluye un dispositivo de accionamiento (614, 616) para hacer avanzar un elemento obturador hacia la cánula (104, 156) y en alejamiento de esta, de tal manera que el dispositivo de corte (602, 604) incluye, opcionalmente, un dispositivo de accionamiento (622) para hacer avanzar la cuchilla (624) del dispositivo de corte (602, 604) hacia la cánula (104, 156) y en alejamiento de esta.
- 10 19. La máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13-18, que incluye, de manera adicional, una bolsa de mezcla destinada a contener un fluido, de tal manera que la bolsa de mezcla está conectada en comunicación de fluido con el conjunto de boquilla (506).
- 15 20. La máquina de acuerdo con la reivindicación 19, que incluye, de manera adicional, al menos un filtro esterilizador, dispuesto dentro de un tubo de llenado (60), de tal modo que el tubo de llenado (60) conecta en comunicación de fluido la bolsa de mezcla con el conjunto de boquilla (506).
- 20 21. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el cual proporcionar una pluralidad de bolsas de producto (100) incluye proporcionar al menos una de la pluralidad de bolsas de producto (100) de manera que incluya múltiples vejigas (102) conectadas a la cánula (104, 156).
22. La máquina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13-20, en la cual la bolsa de producto (100) incluye múltiples vejigas (102) conectadas a la cánula (104, 156).

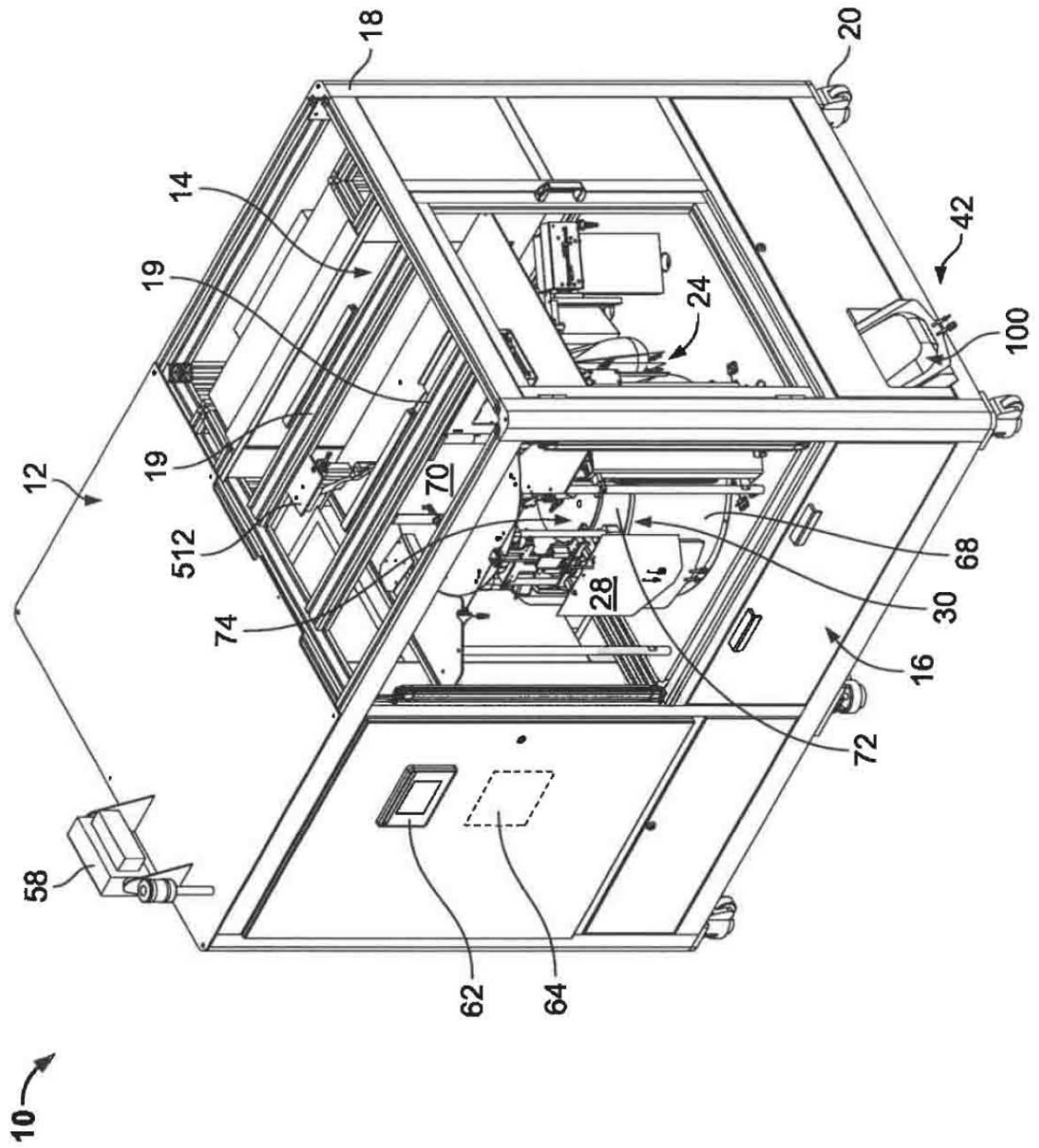


FIG. 1

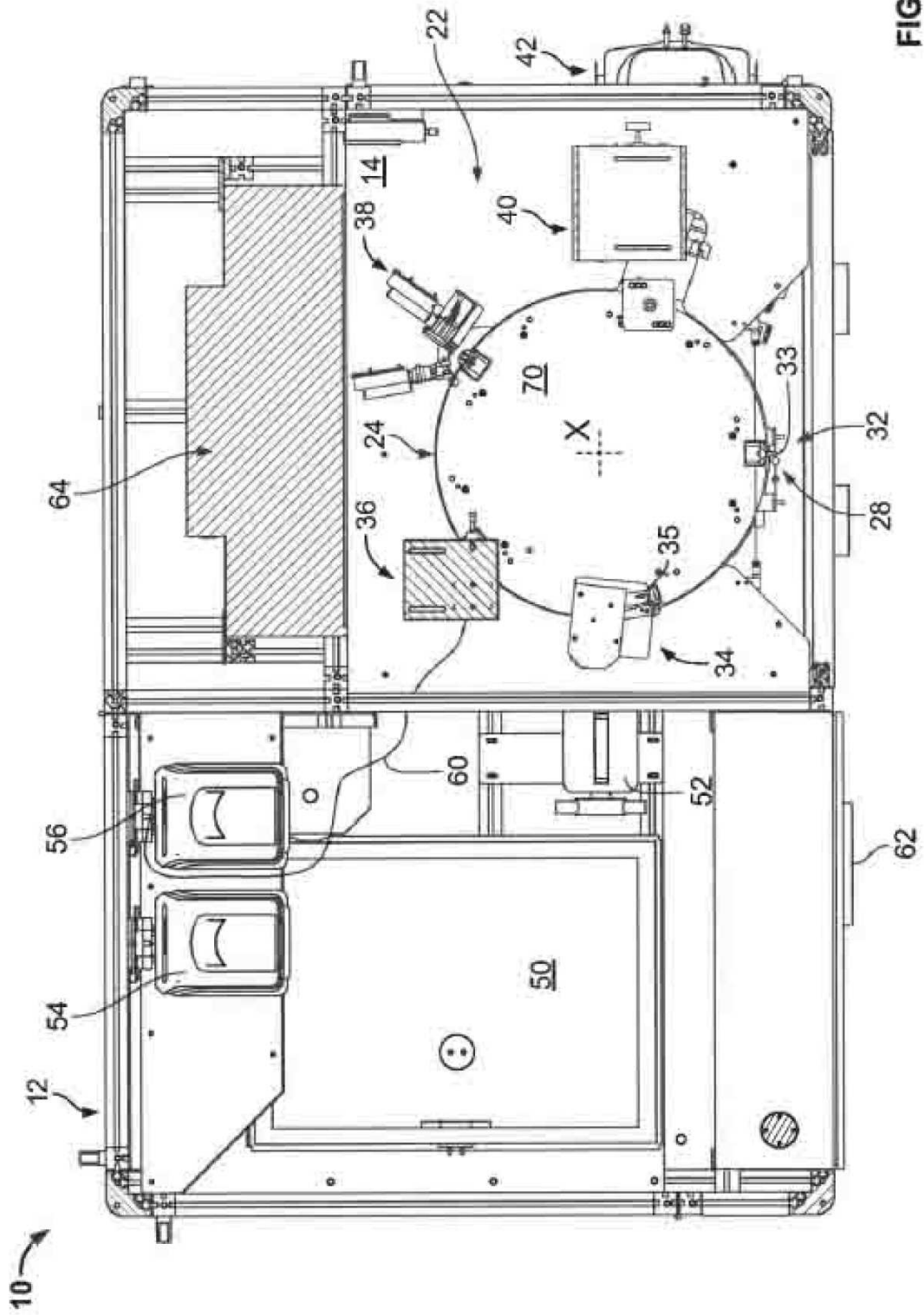


FIG. 2

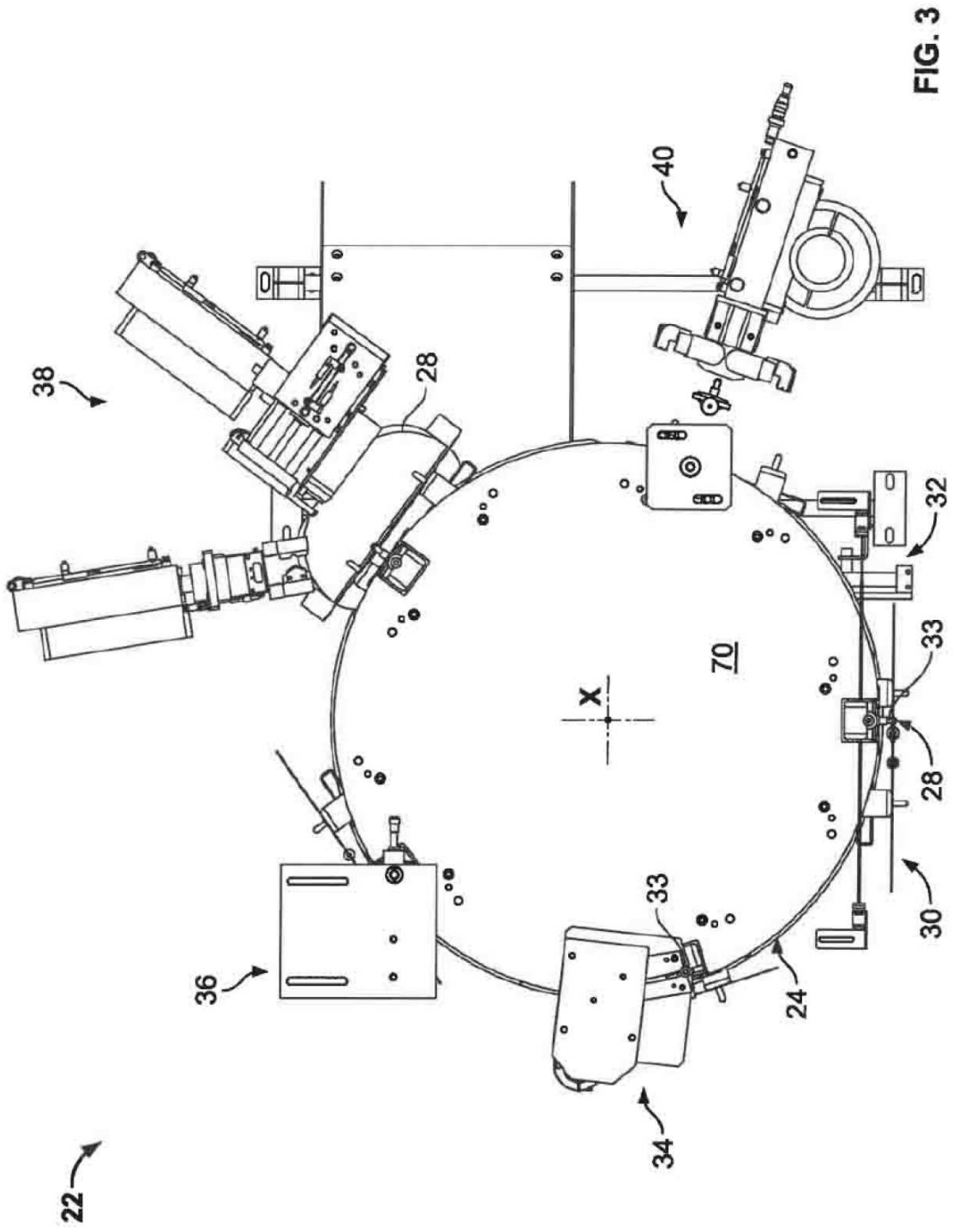


FIG. 3

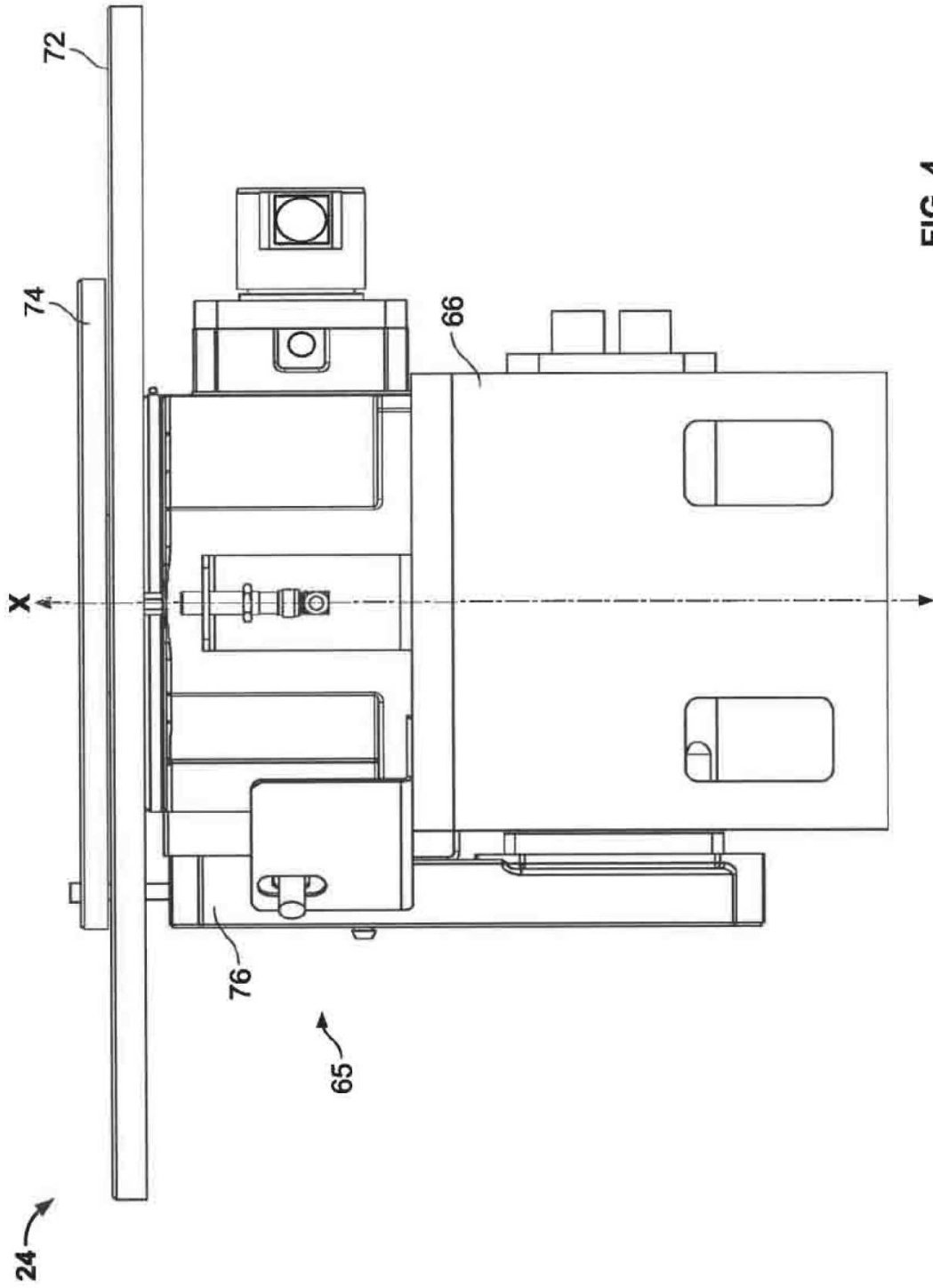
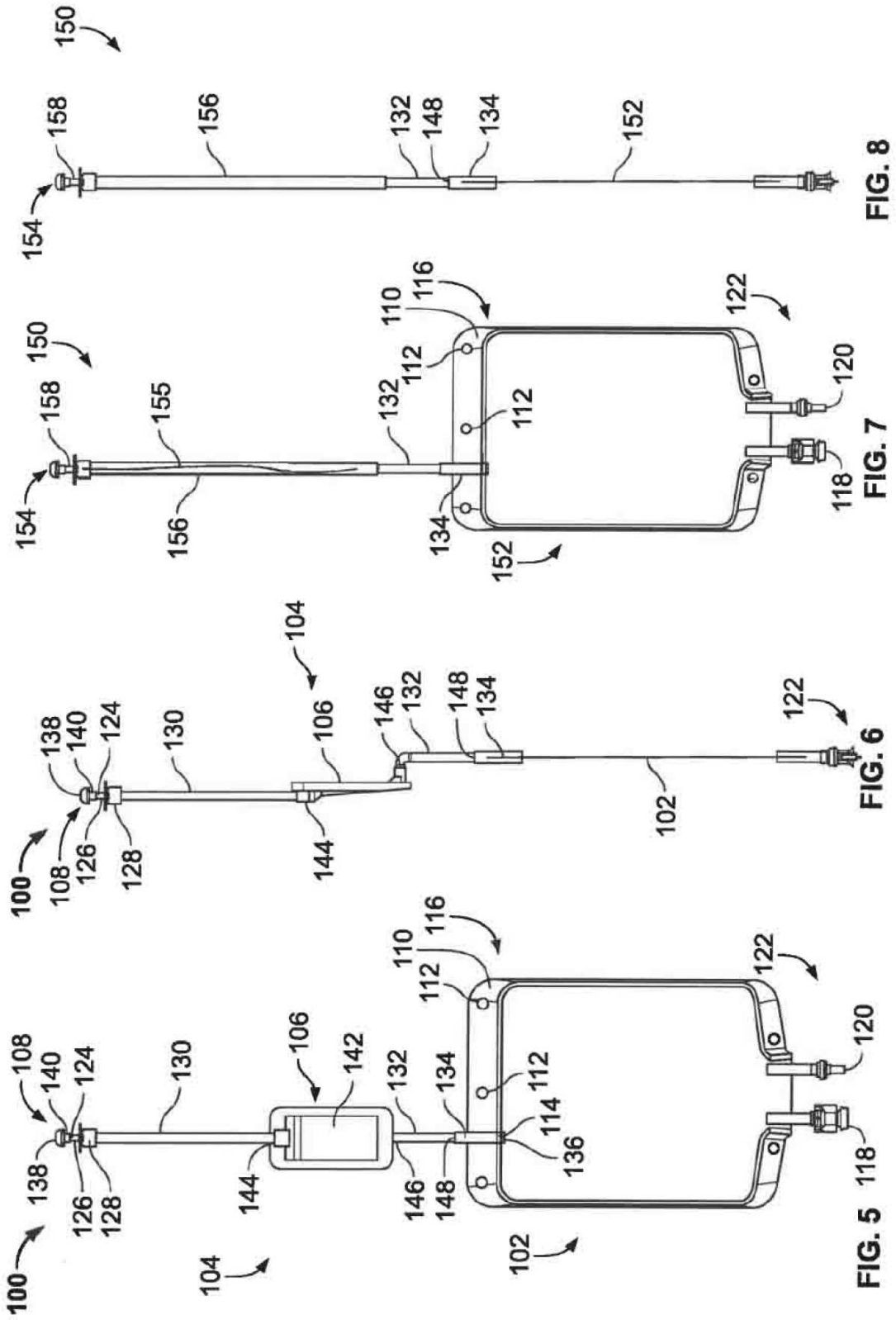


FIG. 4



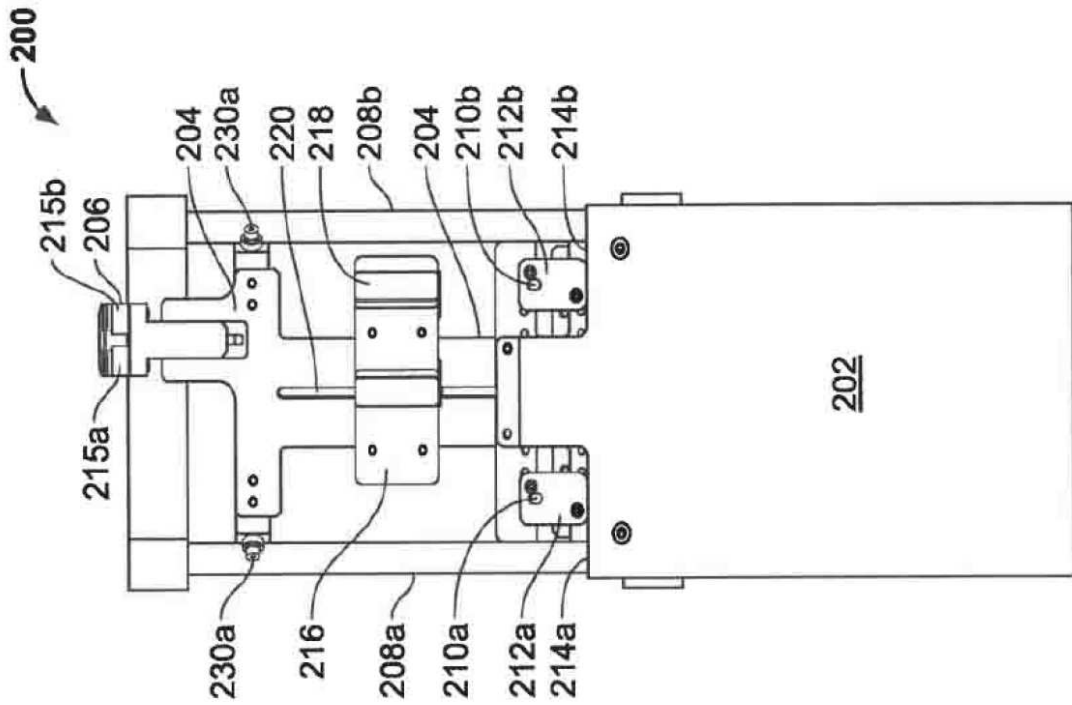


FIG. 10

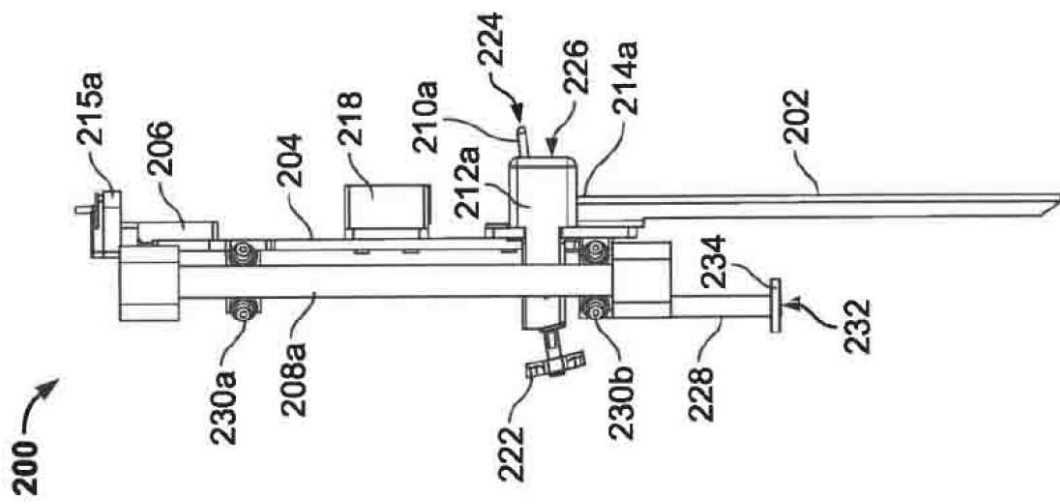


FIG. 9

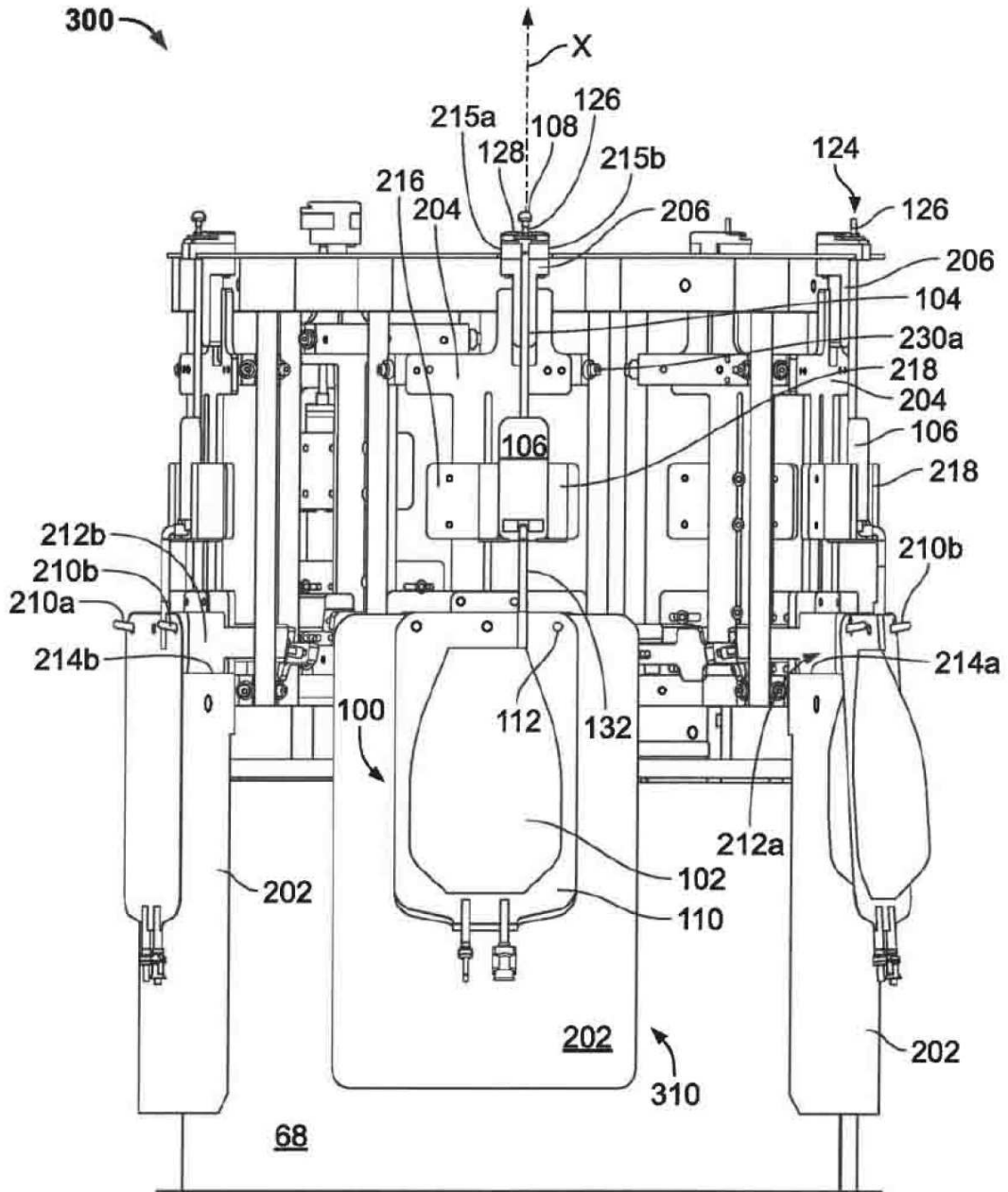


FIG. 11

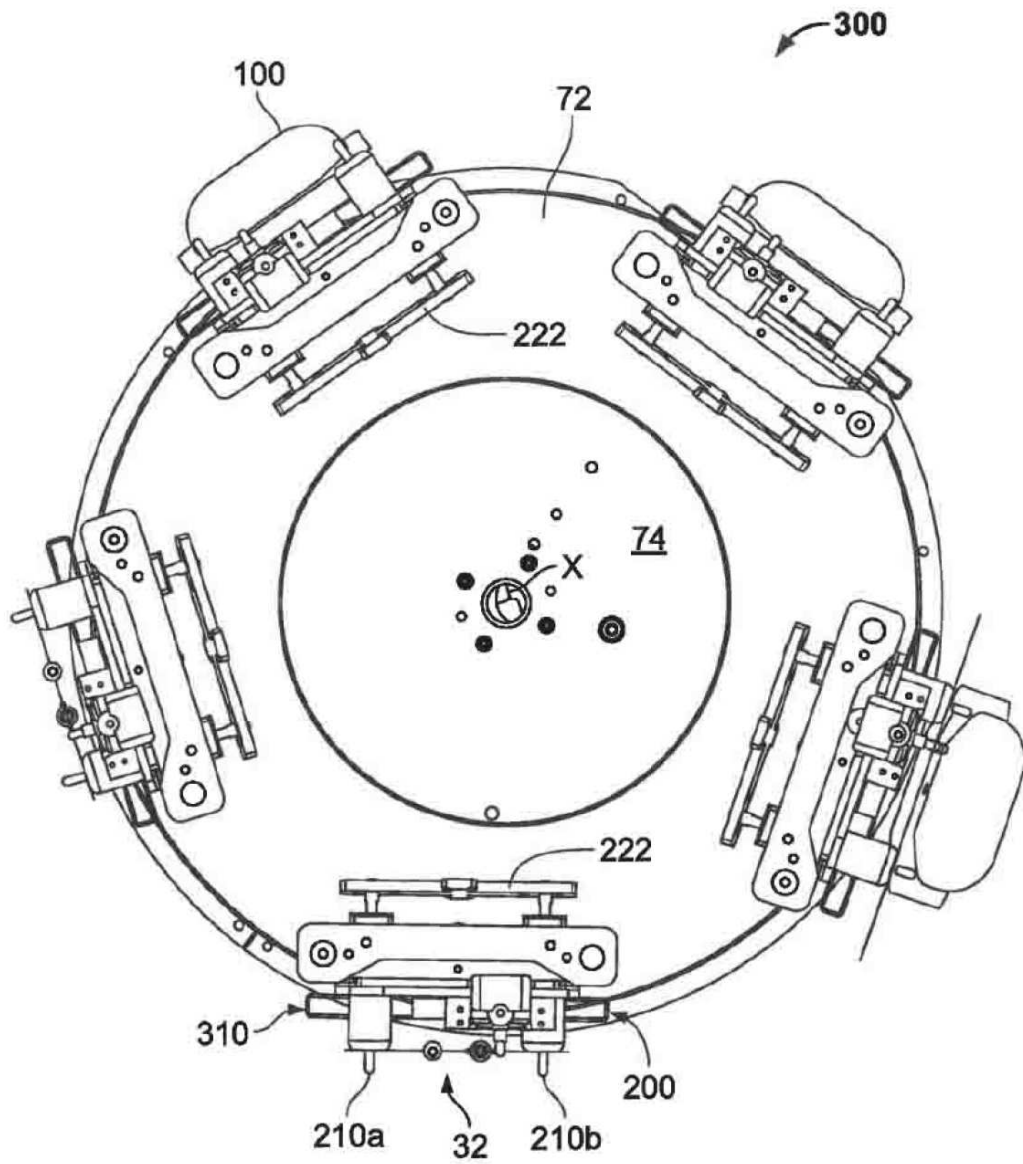


FIG. 12

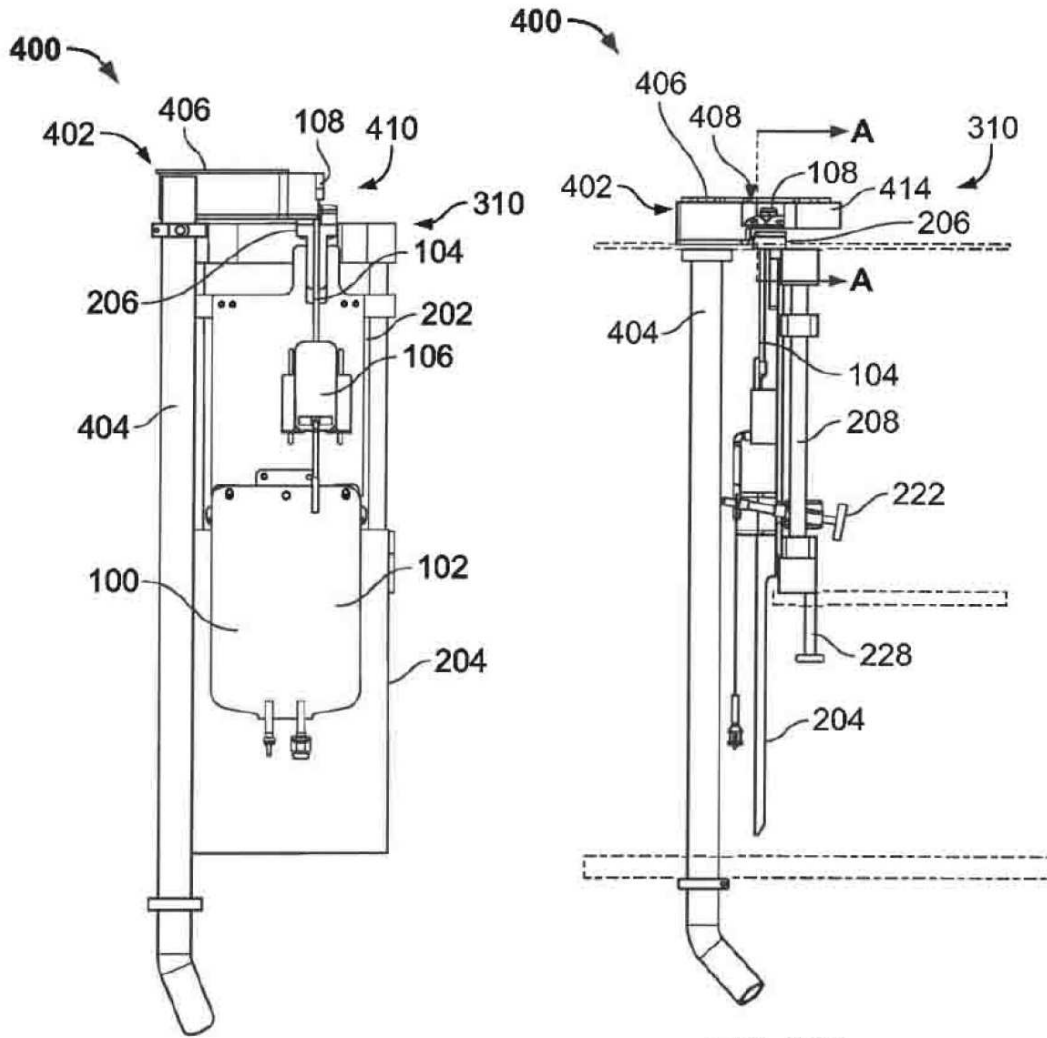


FIG. 13

FIG. 14A

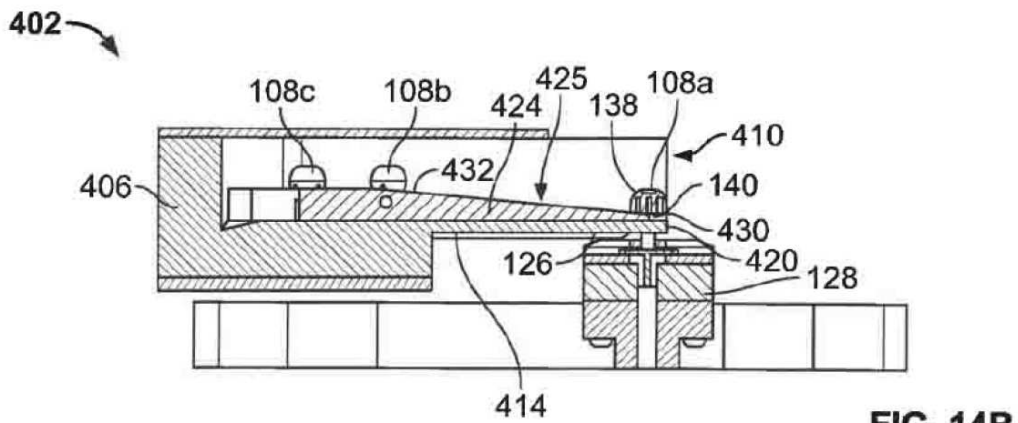


FIG. 14B

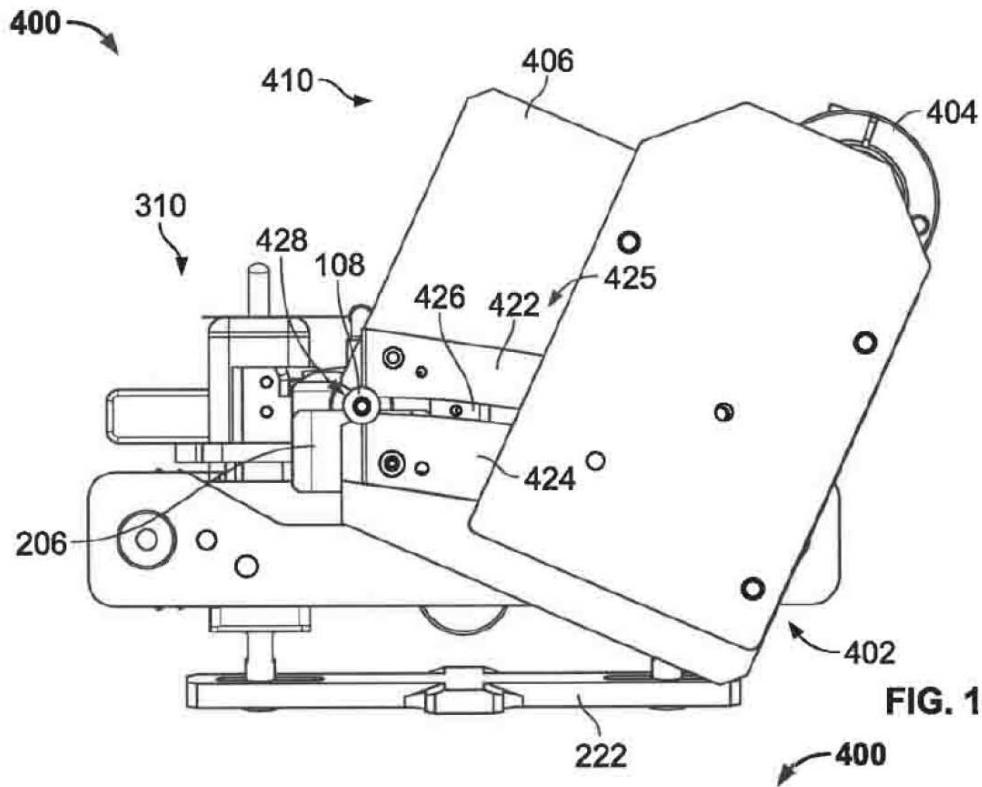


FIG. 15

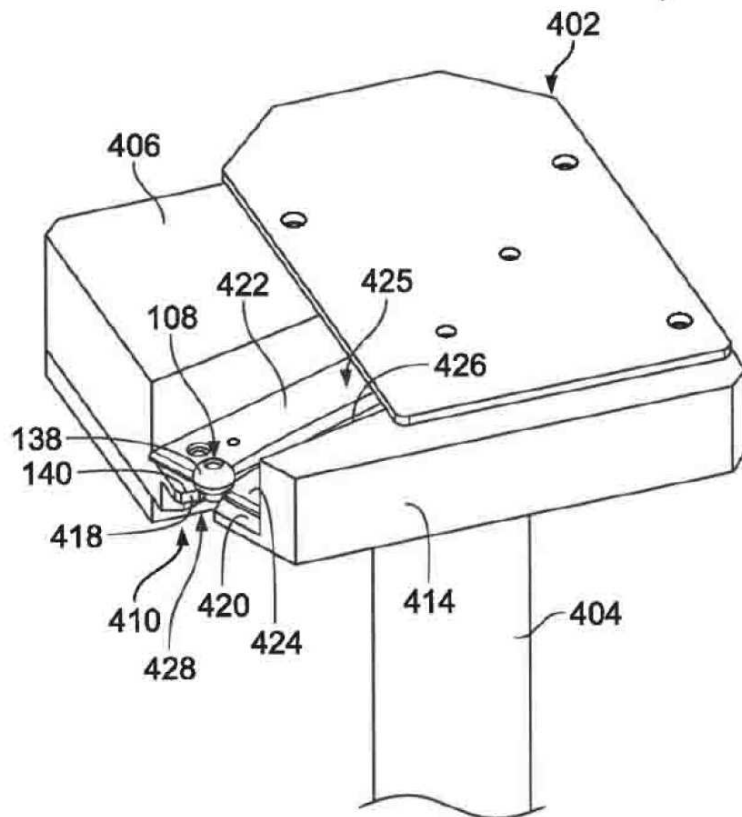


FIG. 16

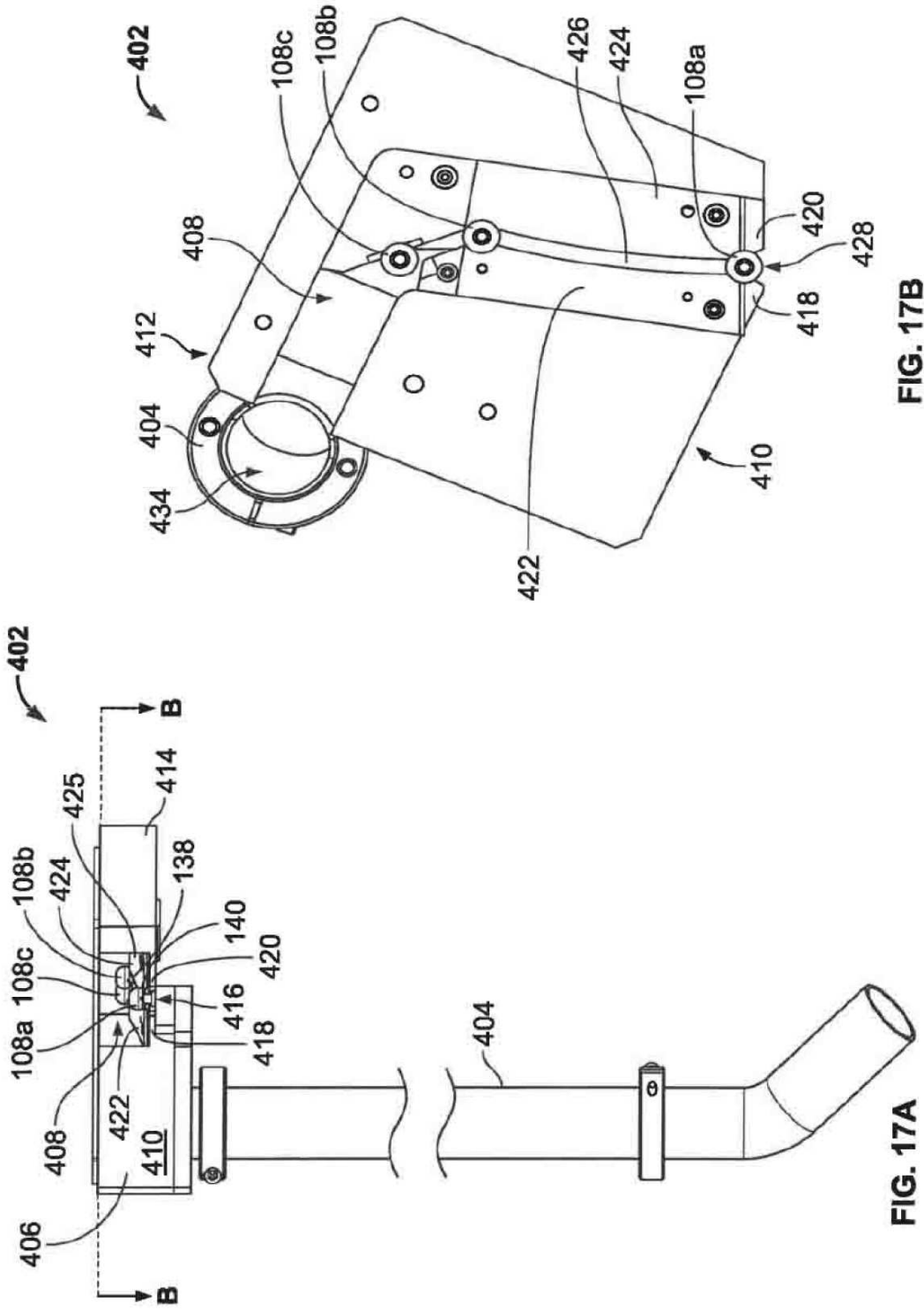


FIG. 17B

FIG. 17A

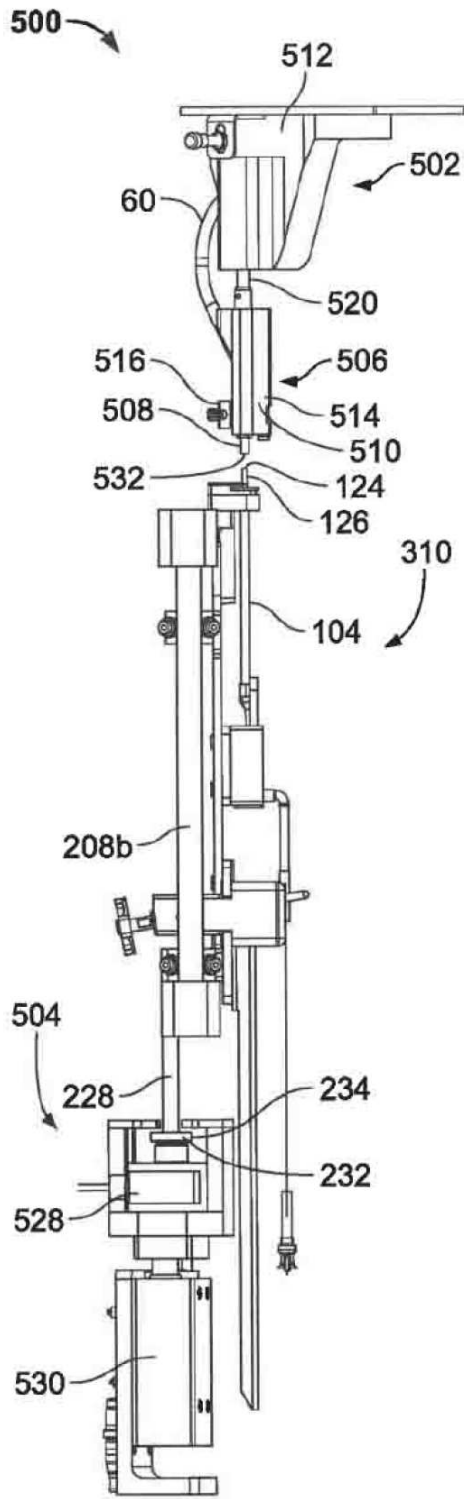


FIG. 18

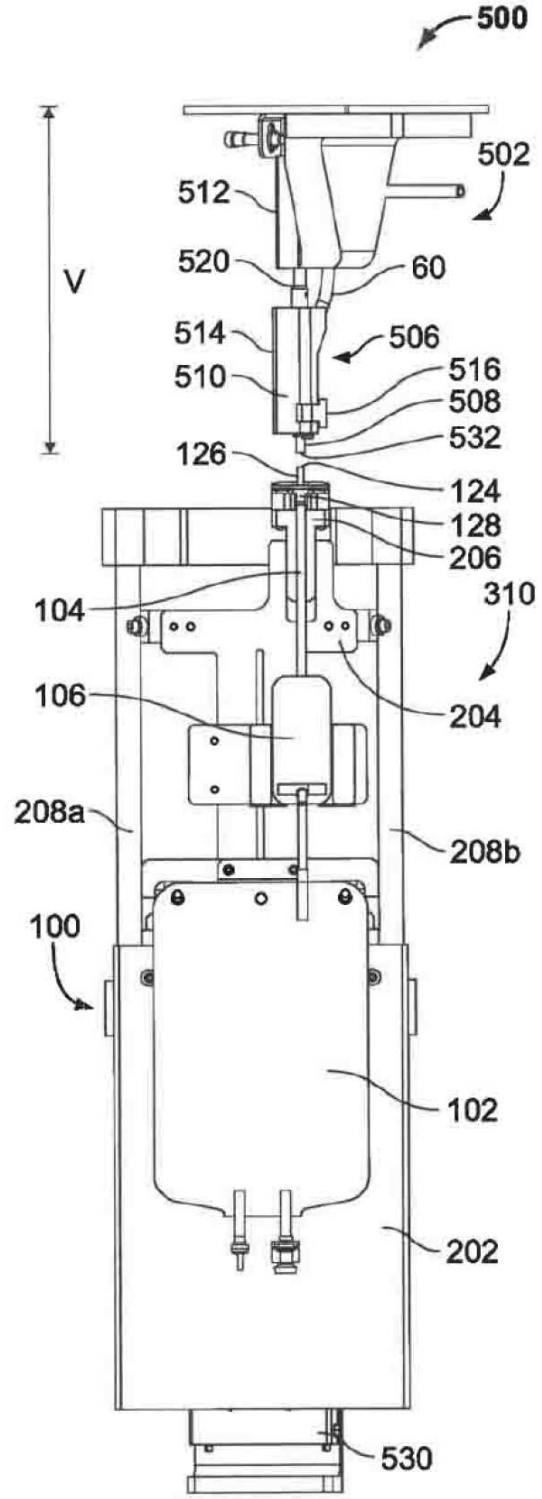


FIG. 19

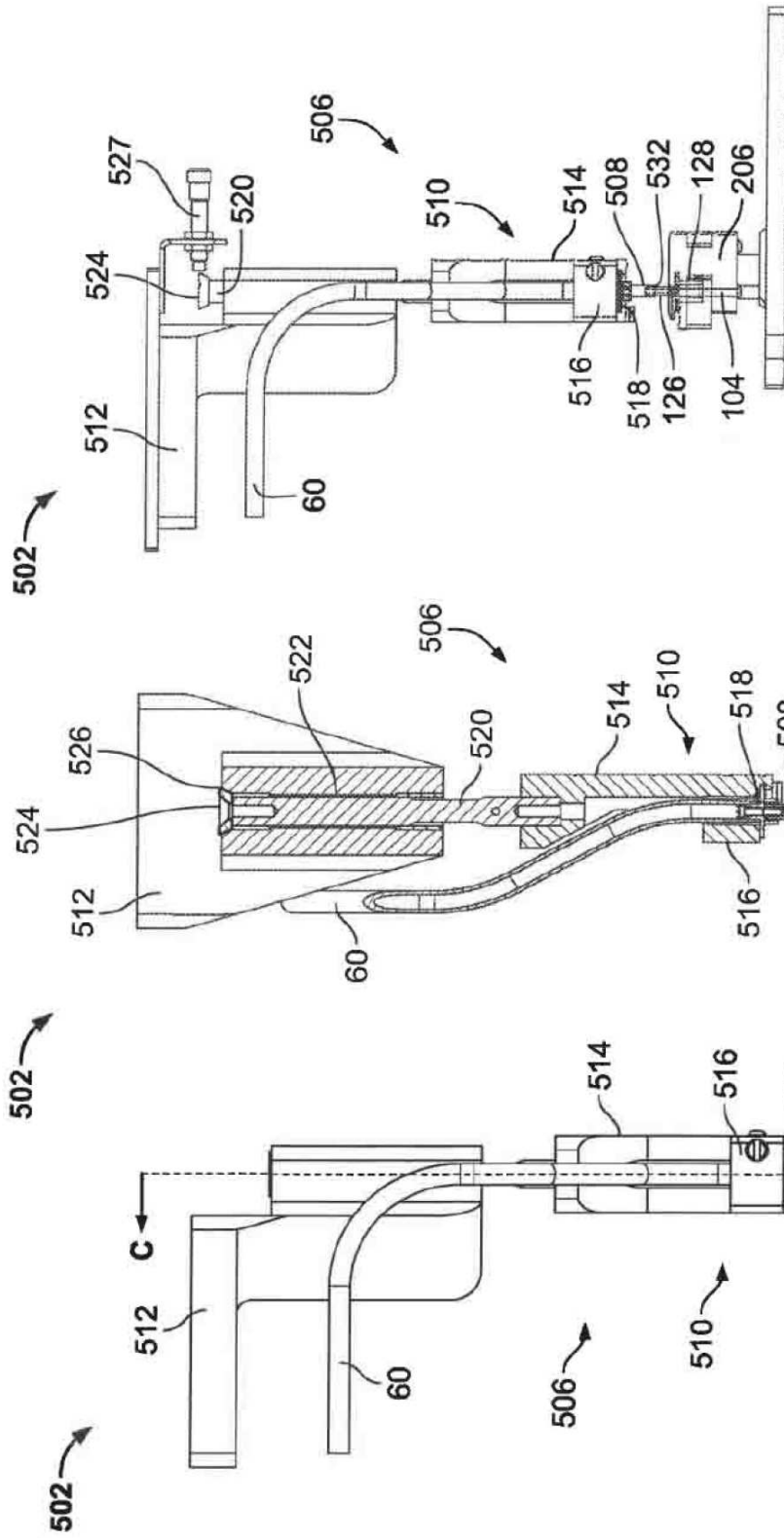


FIG. 21

FIG. 20B

FIG. 20A

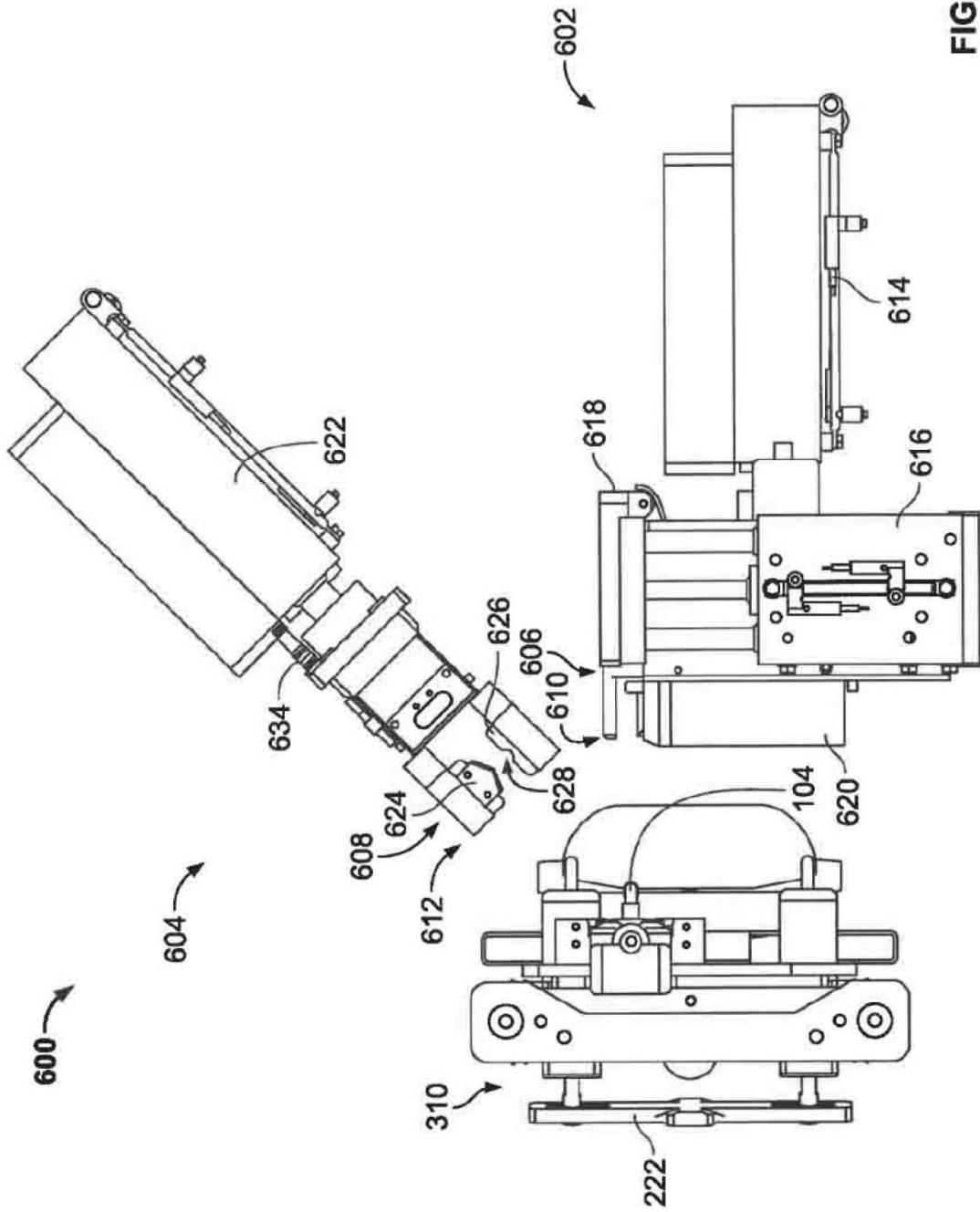


FIG. 22

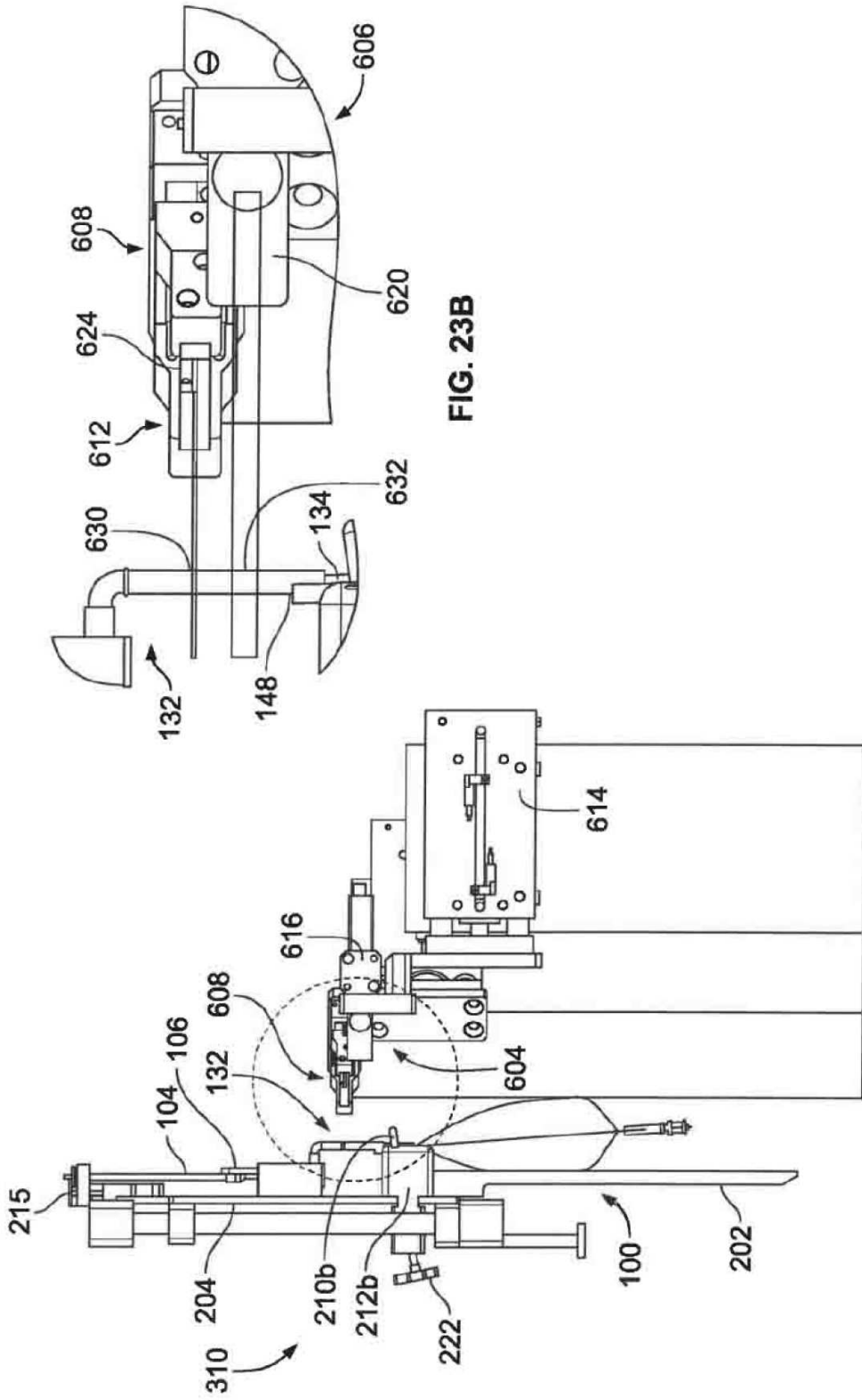


FIG. 23B

FIG. 23A

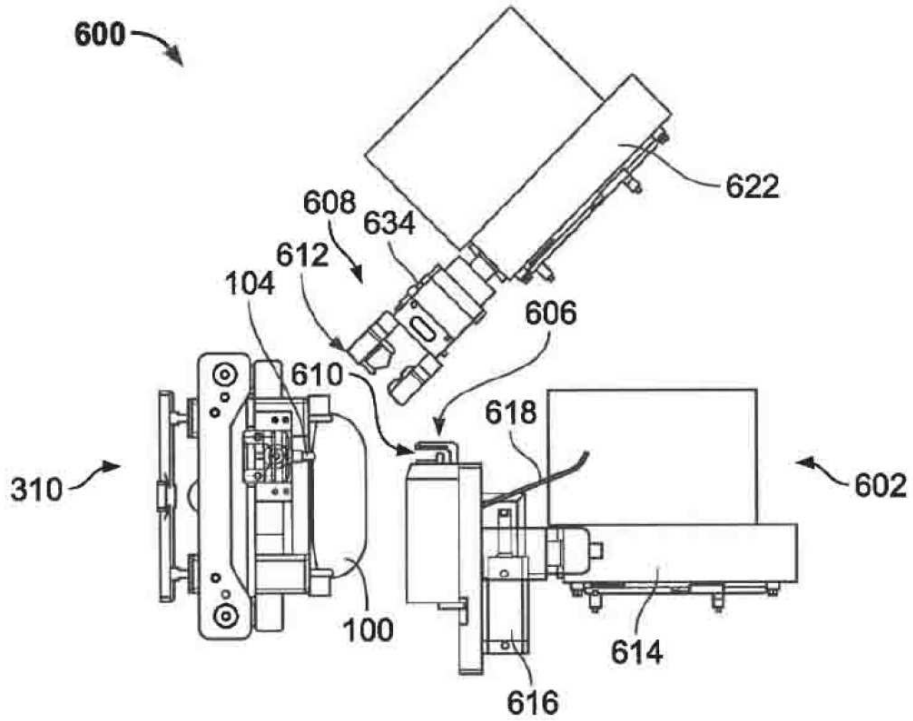


FIG. 24A

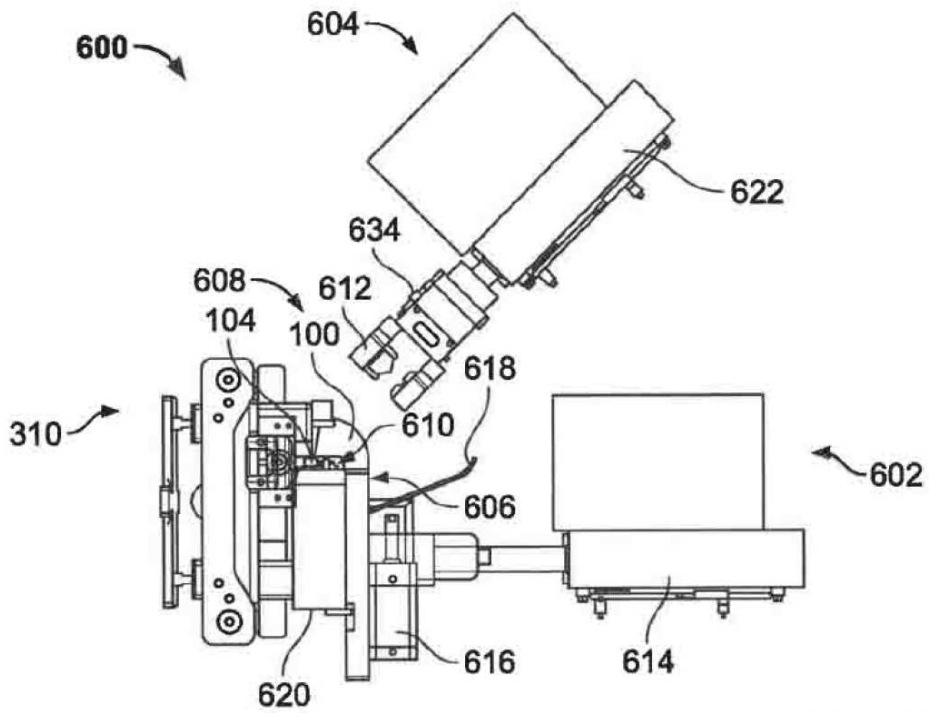


FIG. 24B

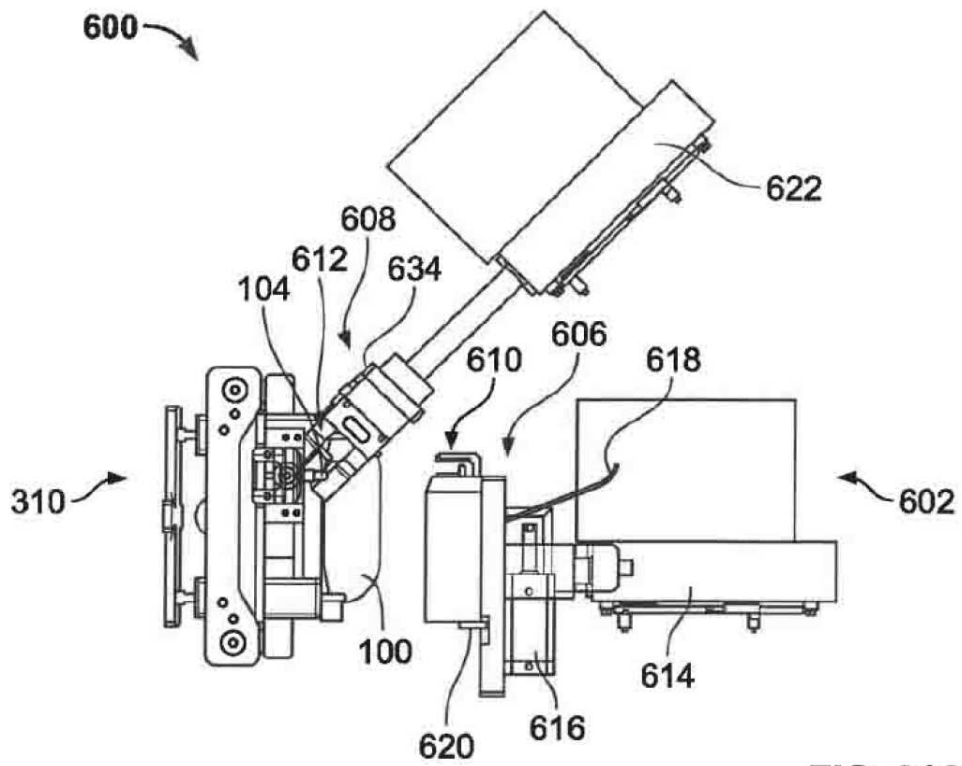


FIG. 24C

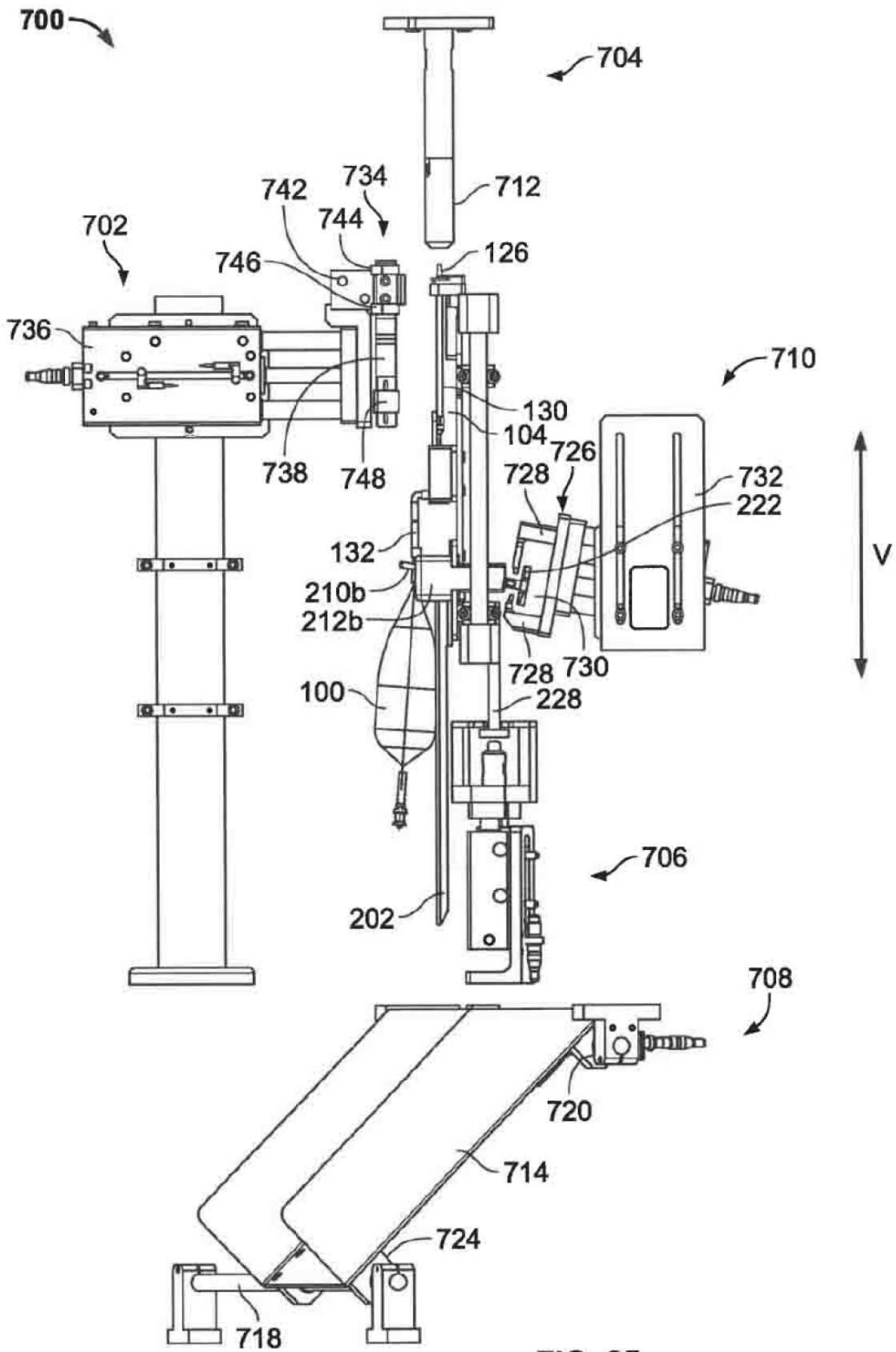


FIG. 25

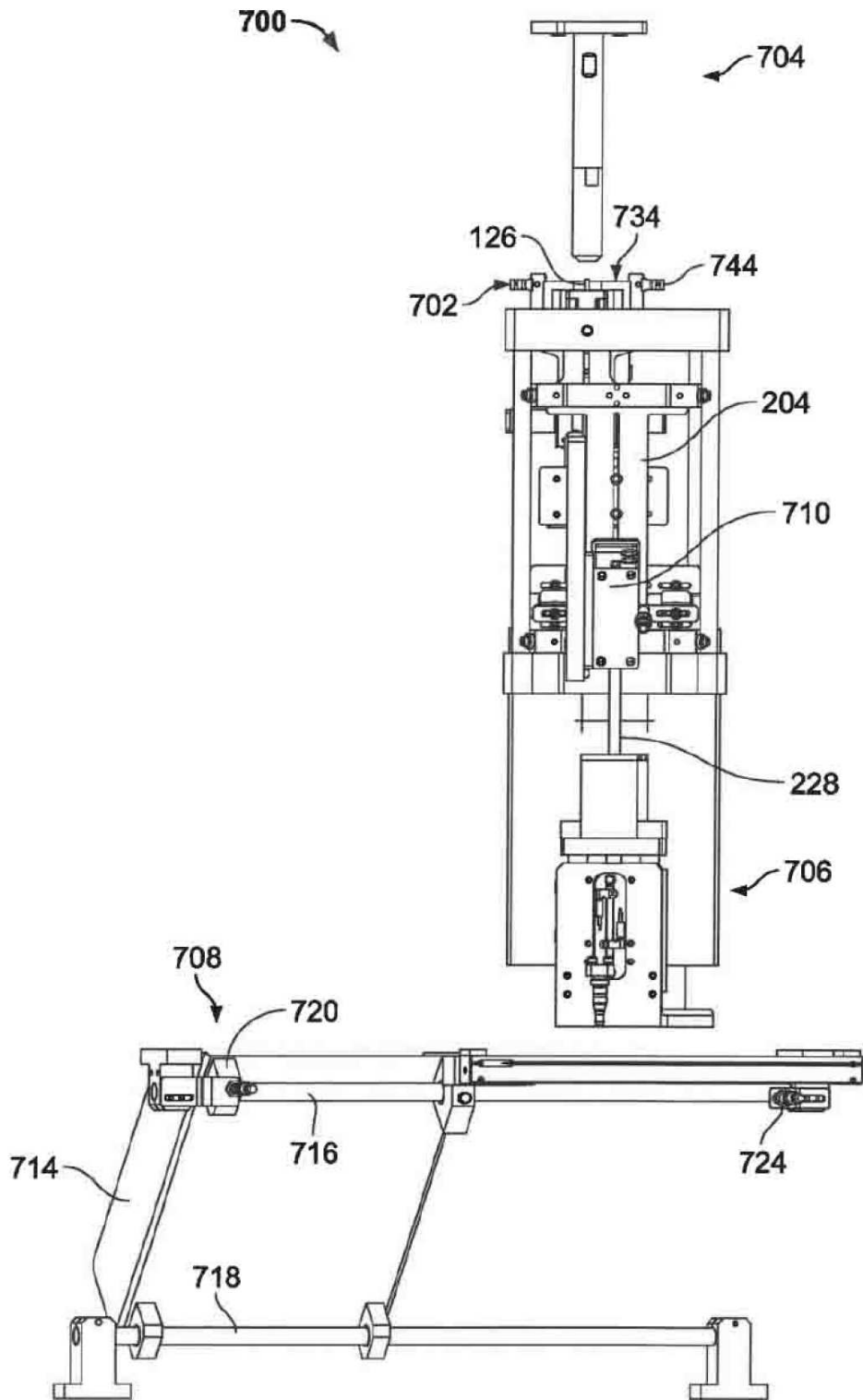


FIG. 26

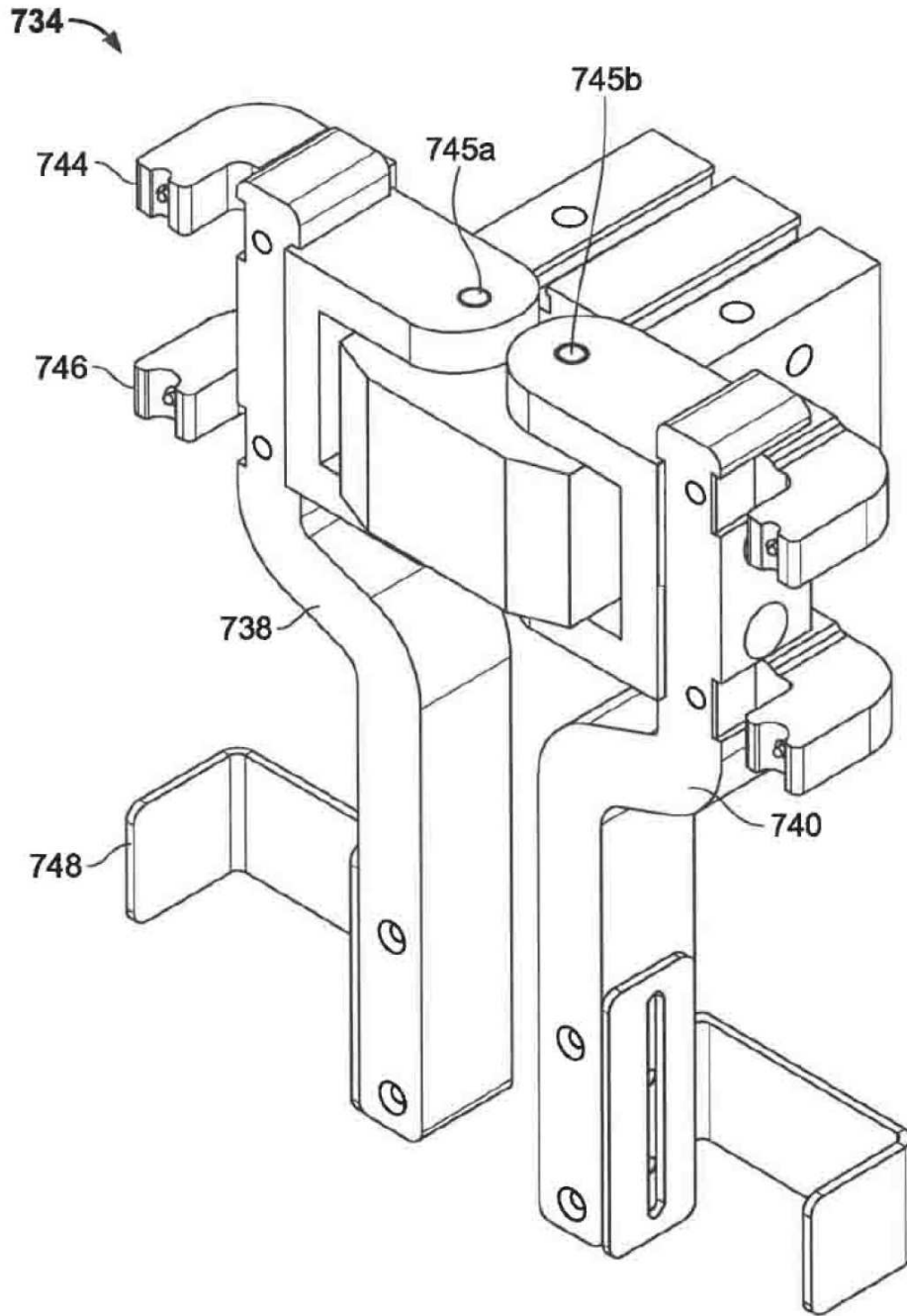


FIG. 27

