



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA NUMERO	101998900711220
Data Deposito	20/10/1998
Data Pubblicazione	20/04/2000

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	J		
Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
B	65	D		

Titolo

SACCO PER CONSERVARE E TRASPORTARE PRODOTTI STERILI IN POLVERE E PER FORMARE NEL SACCO STESSO SOLUZIONI DI TALI PRODOTTI.
--

20 OTT. 1998



Descrizione di un'invenzione industriale a nome

ACS DOBFAR S.p.A. con sede in TRIBIANO MI

LF/mg
A26762

MI 98 A 002256

DESCRIZIONE

5 L'invenzione ha per oggetto un sacco atto a conservare in condizioni di sterilità un prodotto in polvere ed a permettere l'introduzione di un liquido nel sacco stesso per formare in esso una soluzione (con tale termine si vuole comprendere
10 anche una dispersione o sospensione) di tale prodotto, sempre in condizioni di sterilità.

E' noto che molti prodotti ottenuti allo stato solido ed in forma sterile vengono utilizzati allo stato liquido come loro soluzioni, sospensioni o
15 dispersioni o simili, sempre in forma sterile.

Esempio tipico è quello di molti prodotti farmaceutici, per esempio antibiotici e vitamine, e quello dei mezzi di coltura di microorganismi quali cellule, batteri e muffe che, al momento della loro
20 utilizzazione, vengono sciolti o dispersi in liquidi.

Il problema della dissoluzione o dispersione delle polveri sterili in liquidi per i quali deve essere garantita e mantenuta la sterilità è molto pesante
25 e costoso e viene risolto in modi diversi



presentanti tutti dei problemi ed inconvenienti che verranno qui di seguito riassunti facendo specifico riferimento a due casi particolarmente importanti.

Ad esempio, è noto che i mezzi di coltura delle
5 cellule vengono prodotti sotto forma di polvere che può essere venduta tale e quale in sacchi o bottiglie di polietilene chiusi con tappi a vite: per essere utilizzate, tali polveri vanno disciolte in liquidi per formare delle soluzioni (tipicamente
10 soluzioni di aminoacidi, elettroliti e vitamine) in ambiente assolutamente asettico, il che richiede tempo ed ha costi rilevanti.

Le soluzioni sterili così ottenute vengono introdotte in vasi o bottiglie di vetro
15 sterilizzati in appositi ambienti sterili di imbottigliamento e le bottiglie sigillate vengono spedite ai clienti, raccolte e protette in speciali contenitori. L'utilizzatore deve aprire le bottiglie, rispettando le tecniche di asetticità,
20 per potere poi prelevare la soluzione in esse contenuta.

Tale tecnica è ben nota ed è spiegata, ad esempio, nelle righe 9-59 della colonna 1 del brevetto US-A-4,910,147.



Per risolvere i problemi citati, lo stesso brevetto
US-A-4,910,147 propone di vendere direttamente ai
clienti utilizzatori, anzichè le polveri, le
soluzioni sterili dei mezzi di coltura delle
5 cellule già preparate e racchiuse all'interno di
sacchi flessibili sigillati nei quali tali
soluzioni vengono introdotte utilizzando macchine
semiautomatiche di riempimento asettiche. Tali
sacchi, che sono completamente riempiti con le
10 soluzioni, sono molto più maneggevoli che non le
bottiglie di vetro e possono essere facilmente ed
economicamente spediti dal produttore
all'utilizzatore che, senza necessitare di
apparecchiature od ambienti sterili speciali, può
15 direttamente prelevare tutta o parte della
soluzione sterile attraverso uno o più bocchettoni
di cui il sacco è provvisto.

Anche tale sistema presenta però degli
inconvenienti perchè, se è relativamente facile
20 conservare e trasportare dei piccoli sacchetti
riempiti con un liquido, quando tali sacchetti
devono contenere volumi di liquido relativamente
grandi, per esempio di cinque o più litri, le forze
idrauliche che vengono esercitate dal liquido
25 durante il trasporto possono provocare la rottura



dei sacchetti stessi, come è chiaramente spiegato nelle righe 34-50 della colonna 1 del brevetto US-A-4,968,624 che cita gli stessi inventori ed è dello stesso titolare del brevetto US-A 4,910,147.

5 Per tale motivo il brevetto 4,968,624 descrive una struttura rigida alquanto complessa entro la quale i sacchetti contenenti le soluzioni devono essere racchiusi per il loro stoccaggio e trasporto.

Sempre come esempio, si può fare riferimento alle
10 modalità di utilizzazione degli antibiotici cristallizzati sterili (in polvere) che vengono racchiusi come monodosi in flaconcini di vetro sigillati da tappi di gomma: per utilizzare tali antibiotici, con una siringa si aspira un solvente
15 sterile (acqua) da una fiala (che deve essere prima rotta od aperta), poi si introduce tale solvente nel flaconcino forando il suo tappo con l'ago della siringa, si agita lo stesso flaconcino in modo da provocare la soluzione della polvere di
20 antibiotico, quindi si aspira la soluzione così ottenuta all'interno della siringa tramite l'ago che attraversa il tappo del flaconcino ed infine si può iniettare la soluzione al paziente.

Se questa operazione è relativamente facile da
25 compiersi da parte di un utilizzatore che deve



ricostituire la soluzione e fare iniezioni solo una o poche volte al giorno, essa diventa molto gravosa e costosa negli ospedali ove del personale specializzato (infermieri) deve ripetere le stesse
5 operazioni un grandissimo numero di volte al giorno, con enorme dispendio di tempo, con costi elevati e con i gravi problemi di mantenimento della sterilità ed anche derivanti dalla eliminazione di un gran numero di flaconcini di
10 vetro vuoti, coi relativi tappi di gomma, fiale di vetro e materiale di confezionamento vario.

D'altra parte va notato che non è possibile preparare le soluzioni dei prodotti antibiotici (ad esempio in sacchetti quali descritti nel brevetto
15 US-A-4,910,147) in appositi impianti per poi spedirle agli ospedali, perchè tali soluzioni possono essere mantenute inalterate solo per tempi molto brevi ed esercitando una particolare cura nella loro conservazione.

20 Tenuto conto di quanto sopra detto, scopo principale della presente invenzione è quello di realizzare un sacco utilizzabile per conservare i trasportare prodotti sterili in polvere e per l'introduzione in esso di un solvente e la
25 formazione direttamente all'interno dello stesso



sacco ed in condizioni di sterilità, di una
soluzione, dispersione o sospensione del prodotto
in polvere, il sacco essendo provvisto di almeno
una bocchetta attraverso la quale sia semplice,
5 rapido e sicuro prelevare tutta la soluzione o
simile o parte di essa per mandarla alla sua
utilizzazione.

Altro scopo è quello di realizzare un metodo che
permetta il confezionamento di prodotti sterili in
10 polvere all'interno di sacchi flessibili facilmente
stoccabili e trasportabili e la successiva
formazione di soluzioni o simili di tali prodotti
direttamente all'interno dei sacchi quando si
presenta la necessità di utilizzare la soluzione
15 stessa.

Questi ed altri scopi ancora vengono conseguiti
con un sacco realizzato in poliolefina,
ermeticamente chiuso alla sua periferia ed avente
almeno una bocchetta realizzata anch'essa in
20 poliolefina e definente un passaggio le cui due
estremità si aprono all'interno e rispettivamente
all'esterno del sacco, tale passaggio essendo
chiuso da una membrana rompibile facente parte
della bocchetta ed assicurante il mantenimento
25 della sterilità interna del sacco, caratterizzato



dal fatto che il sacco contiene un prodotto sterile
in polvere e che la capacità del sacco è superiore
al volume della soluzione, dispersione o
sospensione sterile finale direttamente
5 utilizzabile del prodotto che si ottiene per
introduzione di un liquido all'interno del sacco
attraverso detta bocchetta e detta membrana.

Al fine di rendere più chiara la comprensione della
struttura del sacco e del metodo di utilizzazione
10 dello stesso, ne sarà ora descritta una preferita
realizzazione data a titolo puramente
esemplificativo e non limitativo con riferimento
agli uniti disegni in cui:

- la Figura 1 è una vista frontale e schematica del
15 sacco di cui
- la Figura 2 rappresenta una sezione parziale,
ingrandita e complanare a quella porzione del
sacco ove è provvista la bocchetta di accesso al
sacco stesso;
- 20 - la Figura 3 è una sezione del sacco presa secondo
le linea 3-3 di Fig. 1, col sacco in minima parte
riempito con un prodotto in polvere e con la
bocchetta chiusa;
- la Figura 4 è analoga alla Fig. 3, ma con la
25 bocchetta aperta per l'introduzione nel sacco di un



liquido il cui volume occupa solo una parte della capacità del sacco, e

- la Figura 5 rappresenta il sacco chiuso inserito all'interno di altri due sacchi utili per il suo
5 stoccaggio e la sua spedizione all'utilizzatore del prodotto in polvere.

Si faccia anzitutto riferimento alle Figure da 1 a 4 che rappresentano un sacco 1 realizzato in poliolefina, preferibilmente in polietilene a bassa
10 densità sigillato ermeticamente lungo tutta la sua periferia ed avente ad una sua estremità una bocchetta 2 in un solo pezzo con e sporgente da un corpo 3 allungato ed affusolato dal quale sporge pure un'altra bocchetta, indicata col numero 4: le
15 bocchette 2 e 4 ed il corpo 3 sono realizzate con lo stesso materiale formante il sacco 1 ed il corpo 3 è incorporato nella fascia periferica di saldatura 5 del sacco 1 in modo tale che una estremità delle bocchette 2 e 4 si apre
20 all'interno del sacco 1 mentre l'altra loro estremità è esterna al sacco stesso.

Come si vede dalla Figura 2 le bocchette 2 e 4 definiscono dei condotti che sono chiusi da rispettive membrane 6 e rispettivamente 7 che sono
25 realizzate in un solo pezzo con le bocchette e che



sono atte a garantire le condizioni di sterilità del sacco quando esso racchiude il prodotto in polvere, come verrà spiegato in seguito.

Dalle Figure si può pure notare che sulle estremità libere delle due bocchette 2 e 4 sono applicati dei
5 tappi di protezione 8 e rispettivamente 9 che sono asportabili, quando ciò è desiderato.

Prima di saldare il sacco 1 lungo tutto la sua periferia, esso viene sterilizzato (ad esempio con
10 raggi β) ed in esso si introduce, con una macchina automatica ed in un ambiente sterile, una massa di prodotto sterile in polvere 10 che, come si vede dalla Figura 3, occupa solo una piccola parte della capacità del sacco: l'introduzione della polvere
15 può vantaggiosamente essere fatta attraverso l'estremità del sacco opposta a quella ove sono previste le bocchette 2 e 4, dopo di che tale estremità viene termosaldata.

Il sacco descritto racchiude e protegge in ambiente
20 sterile il prodotto in polvere sterile in esso racchiuso.

Tale sacco può essere facilmente ed economicamente stoccato e trasportato dal produttore che ha provveduto al suo confezionamento all'utilizzatore
25 del prodotto.



Per rendere estremamente sicura questa fase di stoccaggio e trasporto il sacco 1 descritto viene preferibilmente inserito in un sacco intermedio 11 (Fig. 5) realizzato anch'esso in poliolefina, preferibilmente polietilene ad alta densità, che, dopo essere stato anch'esso sigillato, viene a sua volta introdotto in un sacco esterno 12 composto da tre strati di materiali diversi saldati tra di loro di cui lo strato interno 13 è realizzato in poliolefina (preferibilmente in polietilene ad alta densità) o polivinilcloruro, lo strato intermedio è realizzato con un materiale barriera (preferibilmente in alluminio), e quello esterno è realizzato in poliolefina, nylon o poliestere.

Il confezionamento del sacco 1 nei sacchi 11 e 12 è noto ed è del tipo illustrato nel brevetto US-A 4,700,838 corrispondente al brevetto EP-B-201880. La natura del materiale barriera nei suoi termini generali (oltre all'alluminio) può essere quale definito nel brevetto US-A-4,910,147.

Quando si vuole utilizzare il prodotto sterile in polvere, si toglie il sacco 1 dai sacchi di protezione, si svita il tappo 8 e si introduce nella bocchetta 2 un perfusore la cui estremità libera 16 rompe la membrana 6 (Fig. 4). Il



perfusore è una apparecchiatura ben nota e quindi per semplicità non sarà qui descritta: la sua estremità impegna a tenuta la cavità della appendice 2 ed attraverso di essa si può facilmente

5 introdurre nel sacco 1, rispettando le condizioni di sterilità, la desiderata quantità di liquido che forma col prodotto in polvere una soluzione 17 che riempie solo una parte della capacità del sacco. Il riempimento solo parziale del sacco 1 è necessario

10 perchè è così possibile agitare energicamente il liquido nel sacco stesso per provocare la rapida e completa dissoluzione, dispersione o sospensione del prodotto in polvere per renderlo atto alla sua utilizzazione.

15 Una delle preferite utilizzazioni del sacco che è stato descritto è per la conservazione ed il trasporto di antibiotici cristallizzati sterili e per la formazione di loro soluzioni iniettabili negli ospedali e simili.

20 Per dare un esempio pratico dettagliato, si prepara un sacco 1 con un foglio di polietilene a bassa densità avente uno spessore di 150 micron, il sacco avendo una altezza di 35 cm ed una larghezza di 45 cm. In tale sacco vengono introdotti e conservati

25 in ambiente sterile 300 g di un antibiotico in



polvere. Il sacco 1 viene sigillato all'interno di un sacco intermedio di poletilene ad alta densità avente uno spessore di 100 micron, una altezza di 40 cm ed una larghezza di 48 cm. A sua volta, il
5 sacco intermedio viene introdotto e sigillato in un sacco esterno alto 43 cm e largo 54,4 cm formato da tre strati tra di loro uniti, lo strato più interno essendo formato da polietilene ad alta densità con spessore di 0,075 mm, lo strato intermedio essendo
10 formato da un foglio di alluminio con spessore di 0,01 mm e lo strato esterno essendo in resina poliestere con spessore di 0,012 mm.

Allorchè si vuole utilizzare l'antibiotico, si toglie il sacco interno 1 dal sacco intermedio 11 e
15 da quello esterno 12 e si introducono in esso, tramite il perfusore già descritto (Fig. 4) 3000 ml di acqua per iniezioni al fine di avere una soluzione con la concentrazione voluta in funzione della dose terapeutica, nel caso descritto di 100
20 mg/ml. E' importante notare che la soluzione 17 dell'antibiotico occupa solo parte della capacità del sacco affinché sia possibile provocare la rapida e completa soluzione dell'antibiotico agitando vigorosamente il sacco stesso. Preferibilmente la
25 capacità del sacco 1 è da 1,5 a 2 volte maggiore



del volume della soluzione che viene in esso preparata.

La soluzione dell'antibiotico così ottenuta può essere direttamente utilizzata, per esempio può
5 essere trasferita in siringhe sterili contenenti ciascuna 30 ml di soluzione. Il riempimento delle siringhe può essere fatto a gruppi (ad esempio 10, 20 o più siringhe alla volta) tramite macchine automatiche di tipo noto che prelevano la soluzione
10 attraverso la stessa estremità libera 16 del perfusore (ovviamente disponendo il sacco in modo che la bocchetta 2 sia posizionata verso il basso) utilizzato per introdurre il liquido nel sacco.

Se lo si desidera, si possono prelevare dosi
15 singole di soluzione dell'antibiotico attraverso la bocchetta 4 (la cui presenza non è necessaria, ma è preferita): per fare ciò, si asporta il tappo 9 e si forano con l'ago della siringa un tappo di gomma 20 (che chiude a tenuta la parte della cavità della
20 bocchetta 4 esterna al sacco 1) e la membrana 7. Quando si toglie l'ago della siringa, la soluzione non può fuoriuscire dal sacco 1 essendo ciò impedito dal tappo di gomma 20.

Se le siringhe non vengono utilizzate in tempi
25 brevi dopo il loro riempimento, esse possono essere



conservate in un congelatore ed essere poi inviate all'utilizzatore in ospedale in contenitori a temperatura controllata.

Come risulta chiaro da quanto è stato detto, la
5 formazione della soluzione dell'antibiotico alla concentrazione desiderata può essere fatta in ambiente sterile con grande semplicità e rapidità ed il successivo riempimento delle siringhe può essere effettuato in modo altrettanto semplice ed
10 economico.

Procedendo nel modo sopra descritto, si ottengono importantissimi vantaggi rispetto ai sistemi tradizionali in quanto non è più necessario conservare l'antibiotico sterile in polvere entro
15 boccette di vetro, si ha una forte riduzione del rischio di contaminazione del prodotto farmaceutico finito (col sistema tradizionale, la soluzione di riempimento di ogni siringa deve essere approntata singolarmente ed introdotta nella siringa in
20 ambienti che in generale non sono sterili), si ha un notevole risparmio economico ed anche ecologico conseguenti al fatto che non è più necessario utilizzare flaconcini in vetro, ghiere metalliche, tappi di gomma (uno per ogni flaconcino), fiale di
25 vetro per i solventi, ecc.



Tutto ciò porta ad una forte riduzione dei costi, specialmente per il fatto che non occorre più avere a disposizione un gran numero di personale specializzato per preparare le singole soluzioni
5 dell'antibiotico, cosa che è molto gravosa negli ospedali o nei luoghi ove ogni giorno deve essere approntata una grande quantità di soluzioni di antibiotici.

Vantaggi di grande importanza sono conseguibili
10 anche se le polveri sterili racchiuse nei sacchi non sono costituite da prodotti farmaceutici ma da altri prodotti in polvere che devono poi essere disciolti o dispersi in liquidi diversi per la loro utilizzazione, quali i mezzi di coltura delle
15 cellule.

Ovviamente, oltre al sacco descritto, l'invenzione riguarda anche il metodo per la conservazione ed il trasporto di prodotti sterili in polvere e per la loro soluzione o dispersione in liquidi, sempre in
20 condizione di sterilità, come definito nella parte introduttiva e nelle rivendicazioni accompagnanti questa descrizione.



RIVENDICAZIONI

1) Sacco per conservare e trasportare prodotti sterili in polvere e per formare in esso soluzioni, dispersioni o sospensioni di tali prodotti, il
5 sacco essendo realizzato in poliolefina, ermeticamente chiuso alla sua periferia ed avente almeno una bocchetta realizzata anch'essa in poliolefina e definente un passaggio le cui due estremità si aprono all'interno e rispettivamente
10 all'esterno del sacco, tale passaggio essendo chiuso da una membrana rompibile facente parte della bocchetta ed assicurante il mantenimento della sterilità interna del sacco, caratterizzato dal fatto che il sacco contiene un prodotto sterile
15 in polvere e che la capacità del sacco è superiore al volume della soluzione, dispersione o sospensione sterile finale e direttamente utilizzabile del prodotto che si ottiene per introduzione di un liquido all'interno del sacco
20 attraverso detta bocchetta e detta membrana.

2. Sacco secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che detta poliolefina è polietilene a bassa densità.

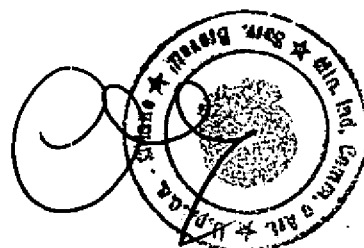
3. Sacco secondo le rivendicazioni 1 e 2,
25 caratterizzato dal fatto di essere racchiuso e



sigillato in un sacco intermedio realizzato anch'esso in poliolefina ed a sua volta inserito e sigillato in un sacco esterno composto da tre strati di materiali diversi saldati tra di loro e di cui lo strato interno è realizzato in poliolefina o polivinilcloruro, lo strato intermedio è realizzato con un materiale barriera e lo strato esterno è realizzato in poliolefina, nylon o poliestere.

4. Metodo per conservare e trasportare prodotti sterili in polvere e per formare delle soluzioni, dispersioni o sospensioni di tali prodotti, caratterizzato dal fatto che tali prodotti vengono racchiusi e sigillati all'interno di un sacco sterile realizzato in materiale flessibile provvisto di aperture chiuse da membrane attraverso le quali può essere introdotto nel sacco un liquido, la capacità minima del sacco essendo pari ad almeno 1,5 volte il volume totale del liquido e della polvere introdotti nel sacco.

DR. ING. LUIGI FRIGNOLI
N. 106 ALBO MANDATARI ABILITATI
Luigi Frignoli



MI 98 A 002256

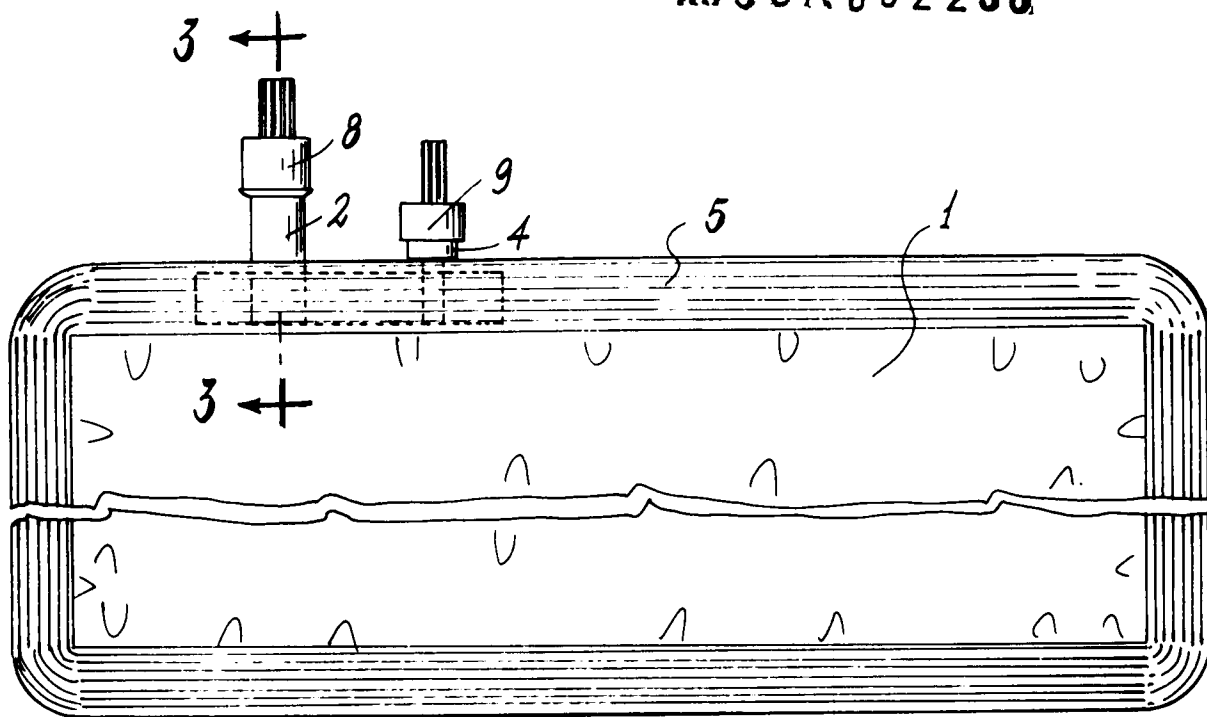


Fig. 1

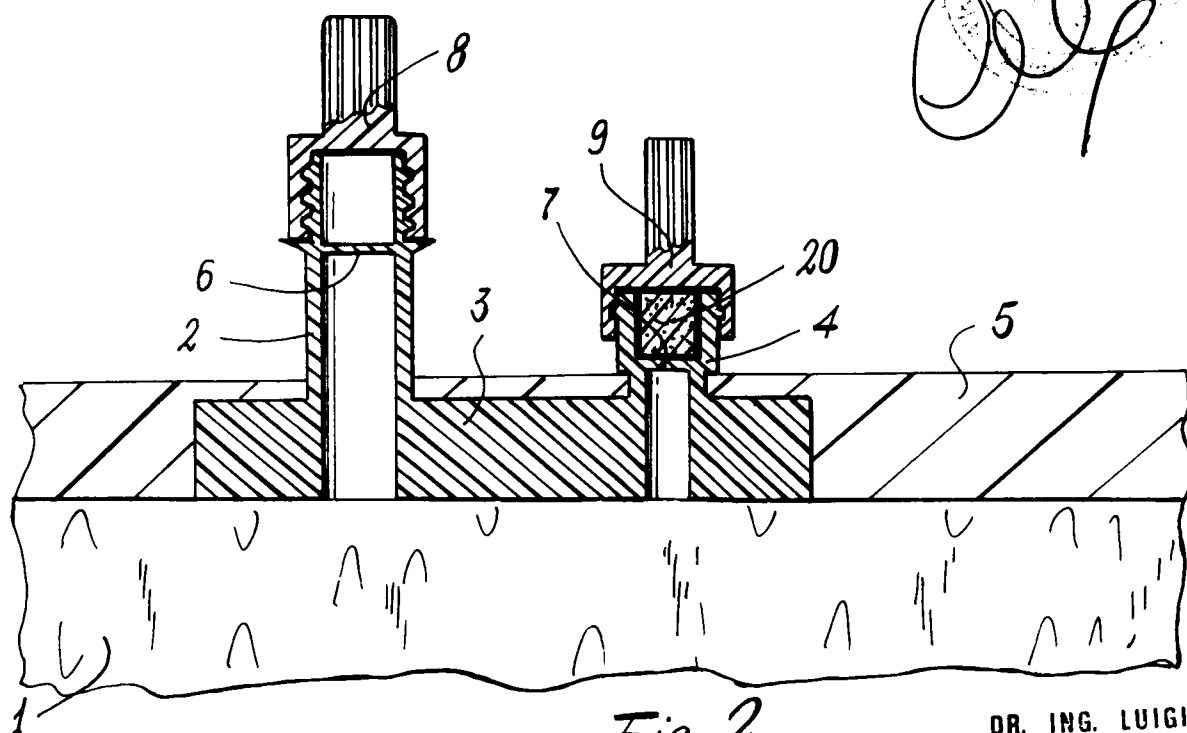


Fig. 2

DR. ING. LUIGI FRIGNOLI
N. 106 ALBO MANDATARI ABILITATI

Luigi Frignoli

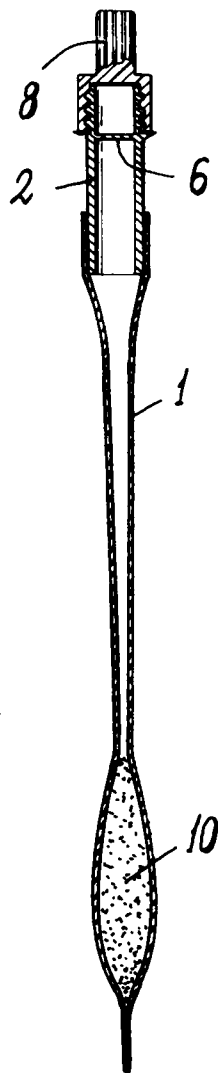


Fig. 3

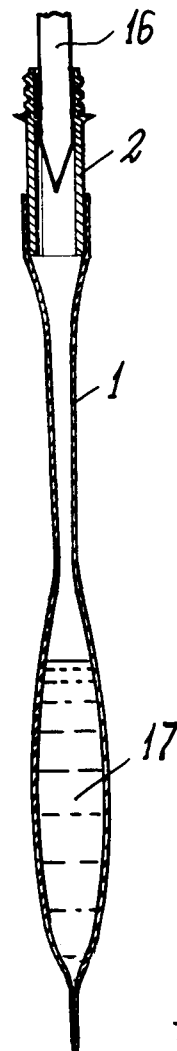


Fig. 4

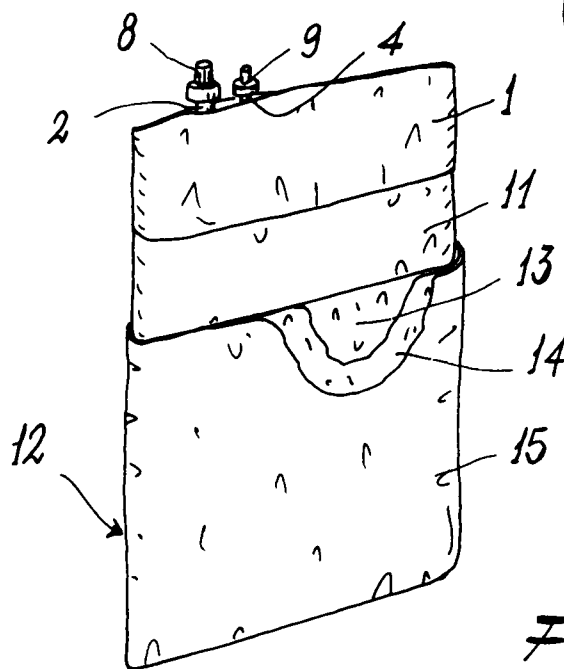
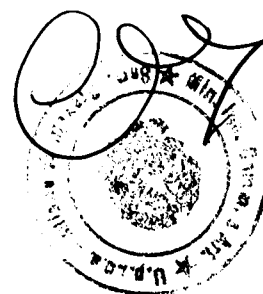


Fig. 5



DR. ING. GIULIO CRIGNOLI
N. 10000 - 10000 - 10000

Angelo Tricoli