ROYAUME DE BELGIQUE

SPF ECONOMIE, P.M.E.,

CLASSES MOYENNES & ENERGIE

BREVET D'INVENTION

NUMERO DE PUBLICATION : 1014593A5

NUMERO DE DEPOT : 2002/0051

Classif. Internat. : C08L A61L

Date de délivrance le : 13 Janvier 2004

Le Ministre de l'Economie,

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d'invention, notamment l'article 22;

Vu l' arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d'invention, notamment l'article 28;

Vu le procès verbal dressé le 30 Janvier 2002 à 24H00 à l 'Office de la Propriété Intellectuelle

ARRETE:

ARTICLE 1.- Il est délivré à : BAXTER INTERNATIONAL INC.
Building 22-E, One Baxter Parkway, Deerfield IL 60015(ETATS-UNIS D'AMERIQUE)

représenté(e)(s) par : POWIS de TENBOSSCHE Roland, CABINET BEDE, Boulevard Lambermont 140 - B 1030 BRUXELLES.

un brevet d' invention d' une durée de 20 ans, sous réserve du paiement des taxes annuelles, pour : SYSTEME SOUPLE POUR MATIERE BIOLOGIQUE OU THERAPEUTIQUE.

INVENTEUR(S) : Dewez Jean-Luc, Rue du Château 27, B-1470 Bousval (BE)

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité de l'invention, sans garantie du mérite de l'invention ou de l'exactitude de la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeurs(s).

Pour expédition certifiée conforme

L. WUYTS
CONSEILLER

Bruxelles, le 13 Janvier 2004
PAR DELEGATION SPECIALE :

L. WUYTS
CONSEILLER

Système souple pour matière biologique ou thérapeutique

La présente invention a pour objet un système souple ou flexible destiné à être mis en contact avec une matière biologique et/ou thérapeutique, ledit système étant apte à être stérilisé à la vapeur (121°C) et/ou par irradiation (rayon gamma) et/ou par rayon électronique (ion beam), tel que par exemple au moyen des cyclotrons ou accélérateurs vendus par IBA (Belgique).

On connaît par le document WO01/02482 des compositions souples à base de polymères de propylène exemptes de fractions élastomériques comprenant un copolymère statistique de propylène et d'au moins un comonomère et un plastomère constitué d'un copolymère statistique d'éthylène et d'au moins une alpha oléfine en C3 à C10.
Lors de l'opération de mélange du copolymère avec le plastomère, le document WO01/02482 fait référence à l'ajout d'additifs conventionnels, tels que antioxydants, agents stabilisants, charge, etc. Dans les exemples, on décrit l'ajout d'environ 0,3% d'antioxydants et d'antiacide (neutralisant).
L'homme du métier ajoutera de manière conventionnelle lors d'une application industrielle un ou plusieurs agents de glissement et un ou des agents anti bloc à la composition pour assurer à celle-ci une bonne processabilité sur les machines de transformation.

On connaît par le document EP 0 850 756 un récipient ou film comprenant une série de couches de polypropylène. La couche de surface en polypropylène et la couche intermédiaire sont des couches de polypropylène et de copolymère de propylène avec une alpha oléfine. Dans tous les exemples de ce documents, 0,3% d'antioxydants et de neutralisants sont ajoutés aux mélanges, ce qui revient à dire que vu la présence d'antioxydants et d'agent de neutralisant (à raison de 0,3% en poids et plus) dans le polymère ou copolymère de propylène commercial, la teneur en antioxydants et neutralisant des mélanges est bien supérieure à 0,6% en poids.

Ce document fait spécifiquement référence à la présence d'autres composés ajoutés de manière conventionnelle avec des polyoléfines. Lors de la fabrication de films devant être transformés par exemple en poches souples, l'homme du métier ajoutera alors de manière conventionnelle, un ou des agents de glissement et un ou des agents anti blocs.

Ces documents ne décrivent pas qu'il est possible de réaliser des films ou pièces de faible épaisseur en conformité des normes pharmaceutiques sans agent de glissement (tel qu'erucamide) et/ou agent anti bloc (tel que silice).

Jusqu'à présent, bien que dans le domaine pharmaceutique et alimentaire, en particulier dans le domaine pharmaceutique, la présence d'additifs dans les films et autres pièces moulées, injectées ou extrudées, est déconseillée, voire à proscrire pour éviter le passage de particules dans la composition pharmaceutique ou alimentaire, les films à usage pharmaceutique ou alimentaire ont été préparés à partir de matière thermoplastique contenant un ou des agents de glissement, un ou des agents anti blocs, un ou des anti oxydants, un ou des neutralisants, etc. pour assurer leur utilisation et leur transformation sur des machines existantes, telles que des machines de fabrication de poches souples.

On a remarqué maintenant qu'il était possible d'obtenir des films, en particulier des films mono couches, ou des pièces de faible épaisseur souples, stables et résistants à des opérations de stérilisation médicale, et pouvant être produits et transformés sur des machines existantes, à partir d'une composition contenant du polypropylène, ladite composition étant exempte d'agent de glissement et d'agent anti bloc. L'absence de ces agents permet d'éviter un transfert ou migration de particules ou molécules d'agent de glissement ou d'agent anti bloc dans la composition pharmaceutique en contact avec un tel film.

L'homme du métier ne pouvait pas s'attendre que malgré l'absence d'agent de glissement et d'agent anti bloc, il serait possible d'obtenir des pièces ou film (en particulier film ou pièces mono couches) à base de polypropylène ou de

copolymère de propylène stables et stérilisables sur des machines existantes, telles que des machines de fabrication de poches souples.

La présente invention a pour objet un système souple ou flexible destiné à être mis en contact avec une matière biologique et/ou thérapeutique, ledit système étant stable et stérilisable à la vapeur à une température de 121°C ou plus et/ou par irradiation (gamma, ion beam, electron beam ou e⁻beam). Ledit système comporte au moins une couche comprenant sensiblement essentiellement de polypropylène et/ou copolymère de propylène ayant une température de fusion inférieure à 145°C et présentant un module de flexion (Emod) compris entre 25 et 800 MPa, et/ou d'un mélange de polypropylène ou copolymère de propylène ayant une température de fusion inférieure à 145°C et présentant un module de flexion (Emod) compris entre 25 et 800 MPa et de plastomère constitué de copolymère(s) statistique(s) d'éthylène et d'au moins une alpha-oléfine en C3 à C10, ledit plastomère présentant une densité comprise entre 0,8 et 0,9. Avantageusement ladite couche est constituée à plus de 99% en poids, de préférence à plus de 99,5% en poids, de manière particulièrement avantageuse à plus de 99,7% en poids de polypropylène et/ou copolymère de propylène et/ou de plastomère (mélange plastomère avec du polypropylène et/ou un copolymère de propylène).

La couche peut contenir un ou plusieurs polypropylènes et/ou un ou plusieurs copolymères à base de propylène et/ou un mélange de polypropylène(s) avec un ou des copolymères à base de propylène. Des exemples de polypropylènes sont des homo- ou co- polymère, isotactique, syndiotactique ou atactique, homostéréobloc, stéréobloc, atactique de haute masse moléculaire ou amorphe de haute masse moléculaire. Par haute masse moléculaire, on entend avantageusement une masse moléculaire supérieure à 100.000, de préférence supérieure à 200.000. A titre de copolymères, on peut citer les copolymères (avantageusement statistiques) du propylène et d'au moins un comonomère choisi parmi l'éthylène et les alpha-oléfines en C4 à C8. Le copolymère statistique est par exemple un copolymère contenant de 0,5 à 6% en poids d'unités monomériques dérivées de l'éthylène et/ou de 5 à 20% en poids d'unités monomériques dérivées du butène.

Des exemples de polypropylènes sont :

- des polypropylènes stéréobloc comprenant en alternance des séquences ou blocs choisis parmi des séquences ou blocs isotactiques, des séquences ou blocs atactiques, et des séquences ou blocs syndiotactiques. En particulier le polypropylène est contitué de l'alternance de diastéréoséquences isotactiques et atactiques, ou de diastéréoséquences isotactiques et syndiotactiques, ou de diastéréoséquences syndiotactiques et atactiques.
- Des polypropylènes isotactiques ou sensiblement isotactiques (par exemple indice d'isotacticité [nombre de chaînons isotactiques/nombre total de chaînons total] de plus de 95%, en particulier de plus de 99%) pour lesquels sensiblement tous les groupes méthyles sont dans une même position par rapport au plan de symétrie de la chaîne moléculaire polypropylène sans les groupes méthyle ;
- Des polypropylènes syndiotactiques ou sensiblement syndiotactiques (par exemple indice de syndiotacticité [nombre de chaînons syndiotactiques / nombre total de chaînons total] de plus de 95%, en particulier de plus de 99%) pour lesquels sensiblement tous les groupes méthyles sont de manière alternée situés de part et d'autre du plan de symétrie de la chaîne moléculaire polypropylène sans les groupes méthyle ;
- Des polypropylènes atactiques ou sensiblement atactiques (position aléatoire ou sensiblement aléatoire du groupement méthyle par rapport au plan de symétrie de la chaîne moléculaire sans les groupes méthyles ;
- Des mélanges de tels polypropylènes.

Lorsque le polypropylène ou le copolymère à base de propylène est produit en présence d'un catalyseur ou d'un mélange de catalyseurs, le polypropylène ou le copolymère contient avantageusement moins de 0,5% en poids de catalyseur, de préférence moins de 0,2% en poids, en particulier moins de 0,1% en poids, voire encore moins, telle que par exemple moins de 0,05% en poids. Le catalyseur ou système catalytique est avantageusement un catalyseur ou système contenant un catalyseur métallocène.

Le polypropylène peut être préparé par des procédés décrits dans l'état de la technique, mais est en particulier préparé selon l'une des méthodes décrites dans EP 1083188, EP 910591, EP 1010709, US5594080, WO 99/52950, WO99/52955 et WO 9854230.

De façon avantageuse, ladite couche comprend moins de 0,5% en poids, avantageusement moins de 0,4% en poids d'agent antioxydant et d'agent de neutralisation, en particulier de catalyseur. De préférence, ladite couche comprend moins de 0,3% en poids, avantageusement moins de 0,25% en poids, de préférence moins de 0,2% d'agent antioxydant et d'agent de neutralisation de catalyseur. La faible présence d'agent antioxydant et d'agent de neutralisation, voire l'absence sensiblement totale de ces composants permet de réduire, voire d'éviter totalement la migration de ces composants vers la matière biologique et/ou thérapeutique, et réduit dès lors tout risque de contamination de ces matières.

Selon une forme de réalisation préférée, ladite couche est exempte d'agent de glissement, d'agent antibloquant et de fractions élastomériques (teneur inférieure à 0,1% en poids, voire inférieure à 0,05%, ou égale à environ 0%).

Selon un détail avantageux d'une forme de réalisation, la couche contient moins de 1250ppm, avantageusement moins de 1000 ppm, en particulier moins de 700 ppm d'oligomères en C_{12} à C_{54}.

De façon avantageuse, la couche a une épaisseur comprise entre 100µm et 1000µm, avantageusement entre 125µm et 500µm, de préférence entre 150µm et 300µm.

Selon un détail avantageux, ladite couche a un indice de transparence « haze » inférieur à 10% et un indice de brillance « gloss » supérieur à 80%, ces caractéristiques étant conservées même après l'étape de stérilisation à la vapeur 121°C.

Selon une caractéristique avantageuse, ladite couche présente un module de flexion MPa compris entre 20 et 700 MPa, en particulier inférieur à 500MPa. Le module de flexion est par exemple inférieur à 300MPa, avantageusement inférieur à 200MPa, voire inférieur ou égal à environ 100MPa.

Selon une forme de réalisation, ladite couche est réalisée essentiellement à partir d'un mélange de polypropylène ou copolymère de propylène et de plastomère(s) définissant une phase polyéthylènique dispersée dans une phase polypropylénique ou copolymère de propylène sensiblement continue, ledit mélange étant un mélange dont le rapport en poids polypropylène/plastomère est compris entre 30/70 et 70/30, avantageusement entre 40/60 et 60/40, de préférence environ 50/50.

De préférence, ladite couche est la couche en contact avec la matière biologique et/ou thérapeutique, puisque ladite couche est exempte en agent de glissement et d'agent anti block. Ceci est d'autant plus préférable lorsque ladite couche a une faible teneur en antioxydant et agent de neutralisation ou est exempte de tels composés.

Selon une forme de réalisation préférée, le système comporte au moins une paroi mono couche constituée sensiblement essentiellement de polypropylène stéréobloc ayant une température de fusion inférieure à 145°C et présentant un module de flexion (Emod) compris entre 25 et 800 MPa, et/ou d'un mélange de polypropylène et/ou copolymère de propylène ayant une température de fusion inférieure à 145°C et présentant un module d flexion (Emod) compris entre 25 et 800 MPa et de plastomère constitué de copolymère(s) statistique(s) d'éthylène et d'au moins une alpha-oléfine en C_3 à C_{10}, ledit plastomère présentant une densité comprise entre 0,8 et 0,9. Avantageusement, le système est du type monocouche.

Avantageusement, le système comporte une ou des parois présentant ladite couche en contact avec la matière biologique ou thérapeutique, ladite couche de la ou desdites parois étant soudées ensemble. Avantageusement, la matière biologique ou thérapeutique ne touche sensiblement qu'une couche selon l'invention.

Eventuellement, ladite couche est associée, de préférence coextrudée, avec une ou plusieurs autres couches de même nature ou de nature différente.

L'invention a également pour objet :

- l'utilisation d'un système suivant l'invention pour contenir un fluide thérapeutique, en particulier administrable par voie parentérale ou péritonéale,
- l'utilisation d'un système suivant l'invention pour former un conduit ou tube guidant un fluide thérapeutique, en particulier administrable par voie parentérale ou péritonéale,
- l'utilisation d'un système suivant l'invention pour contenir et/ou stocker et/ou guider du sang ou l'un de ses constituants ou un tissu biologique ,
- l'utilisation d'un système suivant l'invention pour recueillir un fluide ou matière biologique, en particulier en tant que sac de drainage.

Les films qui peuvent être utilisés pour la réalisation de systèmes suivant l'invention peuvent être produits sur des machines courantes et conventionnelles et peuvent être transformés par exemple en poches, poches de perfusion ou de transfusion, etc. sur des machines conventionnelles comportant par exemple une ou des unités de soudage (thermique, ultrasonique, laser, par exemple du type « form fill seal » à orientation verticale/horizontale) et/ou d'unité(s) de remplissage.

Par exemple, un film utilisable dans un système suivant l'invention peut être produit par calendrage ou par extrusion, par exemple au moyen d'une filière plate d'extrusion, filière à bulle, etc., avec ou sans étape de refroidissement (refroidissement à eau, refroidissement à air, refroidissement par rouleau, etc.) et avec ou sans étirement ou effort de traction (« tube load ») et avec ou sans soufflage. Le film peut être soumis à des traitements divers, tels que traitement corona, traitement de surface, laminage, coating, recuit, étirement (mono, bi ou tri dimensionnel), refroidissement brutal, etc. par exemple pour améliorer l'impression des films au moyen d'encre conventionnelles pour le polypropylène.

Le film avant et/ou après sa transformation dans le système suivant l'invention et avant et/ou après son remplissage éventuel est stérilisé, par exemple au moyen de vapeurs d'eau à 121°C et/ou par irradiation. Une stérilisation après l'étape de remplissage est avantageuse car elle permet une stérilisation du contenant et du contenu.

Le système suivant l'invention peut également être un système extrudé dans une filière de forme particulière, telle que pour former un tube ou conduit. Le système suivant l'invention peut également être un système coulé ou injecté dans un moule.

Le remplissage des systèmes suivant l'invention au moyen de solutions thérapeutiques ou biologiques (sang, etc) est effectué avantageusement dans des conditions aseptiques, par exemple dans une chambre blanche ou surpressurisée.

Il est également possible de préparer des préformes, par exemple monocouche, aptes à être thermosoufflées dans un moule pour former un système suivant l'invention.

Lorsqu'on fabrique des films, ces derniers peuvent le cas échéant être étirés dans une, deux ou trois directions (avantageusement orthogonales).

Lorsque le système suivant l'invention forme une poche, le système est avantageusement muni d'une ou de plusieurs portes ou dispositifs d'accès. Ces portes sont par exemple réalisées en polyoléfine ou en un mélange contenant une ou des polyoléfines. Toutefois, de préférence ces portes sont réalisées en polypropylène ou en un mélange contenant du polypropylène, en particulier en une composition similaire à celle utilisée pour la fabrication des poches souples.

L'invention a encore pour objet une méthode de fabrication de systèmes souples selon l'invention, dans laquelle

- on fabrique de manière continue des systèmes souples ;
- on détermine le ou les systèmes non conformes ;

- on broie le ou lesdits systèmes en une poudre, après une opération éventuelle de lavage et de séchage du ou des systèmes non conformes ;
- on transforme ladite poudre en des granules ou pellets ; et
- on recycle lesdits pellets ou granules pour la fabrication de systèmes souples selon l'invention ou non, de préférence selon l'invention.

L'opération de broyage, avec une étape éventuelle de lavage ou de séchage, est avantageusement effectuée sur le site de production même, mais pourrait très bien également être opérée dans un lieu distant du lieu de production, par exemple dans un hôpital, etc.

De préférence, on fabrique des systèmes souples présentant une ou des portes réalisées en polypropylène, ceci facilitant alors l'opération de recyclage puisque la poche souple et sa ou ses portes sont réalisées en des matériaux connus et compatibles, matériaux comprenant une large proportion de polypropylène.

Des particularités et détails de systèmes suivant l'invention ressortiront de la description détaillée suivante, dans laquelle il est fait référence à des exemples de réalisation données à titre d'exemples uniquement.

Exemple 1

Des poches souples mono couche contenant des matières diverses ont été préparées au moyen d'une composition constituée de 55% en poids de copolymère statistique propylène/éthylène contenant environ 4,3% en poids d'éthylène (préparé selon l'exemple 1 de US 5204305), de 44,85% en poids d'un plastomère produit à l'intervention d'un catalyseur métallocène (EXACT 8201 ® (Exxon), copolymère d'éthylène et d'octène), de 0,1% d'antioxydant (irganox) et de 0,05% de neutralisant (calcium stéarate).

Le copolymère propylène/éthylène présente les caractéristiques suivantes :

- température de fusion : environ 132°C

- indice de fluidité en fondu (230°C,2,16kg – norme ASTM D 1238, 1986) : 4,5g/10minutes
- rapport C2x3 (monomère de la chaîne)/C2x5+ (oligomère de la chaîne) : 35/8

Le plastomère présente les caractéristiques suivantes :

- densité : 0,882 g/cm³
- indice de fluidité en fondu (190°C,2,16kg – norme ASTM D 1238, 1986) : 1g/10minutes
- rapport MW/Mn : environ 2,4
- teneur en métallocène inférieure à 0,05%

La composition avait une température de fusion proche de 132°C et une température de ramollissement d'environ 80°C. La composition était exempte d'érucamide (agent glissant) et d'agent anti bloquant (SiO2).

Un film d'une épaisseur d'environ 180µm a été extrudé au moyen de cette composition. La teneur en oligomères de la composition du film (déterminée par désorption thermique) était inférieure à 600 ppm. Le film avait une résistance à la traction (ASTM D 638M) d'environ 20,5 MPa et un allongement à la rupture supérieur à 600% (ASTM D 638 M).

Le film est transparent.

Ce film a été lavé au moyen d'une solution aqueuse (contenant éventuellement un ou plusieurs agents chimiques – tels qu'un peroxyde) et ensuite a été stérilisé à la vapeur 121°C. Ce film après stérilisation était toujours transparent (indice haze inférieur à 9%, indice de brillance supérieur à 85%).

Ce film a ensuite été utilisé dans une machine conventionnelle pour transformer le film en des poches souples distinctes par thermosoudage de parties du film entre elles. Avant la fermeture de la poche par thermosoudage, la poche a été remplie d'une solution ou d'un fluide de manière aseptique.

Les solutions ou fluides ou matières placés dans les poches étaient :

- du sang ;
- du plasma enrichi en plaquettes ;
- des solutions salines administrables par voie parentérale ;
- des solutions de glucose pour administration par voie parentérale ;
- des solutions antibiotiques pour administration par voie parentérale ;
- des solutions de peptides ;
- des solutions de protéines ;
- des solutions salines glucosées ;
- des solutions contenant un agent antithrombotique (aspirine, citrate) ;
- etc.

On a remarqué que la conservation de ces solutions étaient adéquates et qu'en plus on parvenait à éviter tout transfert d'agent antioxydant, d'agent glissant, d'agent anti bloquant, d'agent neutralisant et de reste de catalyseur du film vers la solution, ceci après un temps de séjour des solutions dans les poches de plus de 15 jours (par exemple pendant une période de plus de 3 mois, en particulier de plus de 6 mois, telle que pour une période de plus de 15 mois à température ambiante).

Exemple 2

On a répété l'exemple 1, si ce n'est qu'on a utilisé d'autres agents anti oxydants, à savoir la vitamine E, tetrakis(méthylène-3-(3',5'-di-t-butyl-4'-hydroxyphenyl)proprionate)méthane, tris(2,4-di-t-butylphenyl)phosphite, hydrotalcite, et les mélanges de ceux-ci avec de l'irganox à raison de 0,1 à 0,2% en poids de la composition.

Exemple 3

On a utilisé la composition de l'exemple 1 pour extruder des tubes de 3mm de diamètre extérieur avec une épaisseur de paroi de l'ordre de 300µm. Ces tubes transparents ont été stérilisés à la vapeur 121°C. Ces tubes servaient pour l'administration parentérale de solutions. On a également remarqué que deux tubes adjacents préparés selon cet exemple pouvaient facilement être soudés ensemble au moyen d'un dispositif de coupe et de soudage à lame chauffante.

Exemple 4

On a répété l'exemple 1, si ce n'est que la composition contenait 60% en poids de copolymère de propylène et d'éthylène.

Exemple 5

On a répété l'exemple 1, si ce n'est que la composition contenait 50% en poids de copolymère de propylène et d'éthylène.

Exemple 6

On a répété l'exemple 1, si ce n'est qu'on a muni les poches d'un tube au niveau d'une ligne de soudure, ledit tube présentant une extrémité fermée, par exemple au moyen d'une ligne de soudure. Ledit tube est avantageusement soudé avant l'utilisation de la poche à un autre tube (tube de perfusion) au moyen par exemple d'un dispositif à lame coupante et chauffante.

Exemple 7

On a répété l'exemple 1, si ce n'est qu'on a coextrudé un film présentant une couche préparée au moyen de la composition de l'exemple 1 et une couche polypropylène.

La face du film constituée par la couche de composition de l'exemple 1 est la face tournée vers l'intérieur des poches.

Exemple 8

On a répété l'exemple 1, si ce n'est qu'on fabriqué des sacs ou poches pour recueillir des urines, des liquides de dialyse, des excréments, des déchets médicaux, etc.

Exemple 9

On a répété l'exemple 1, si ce n'est qu'on a utilisé une composition contenant sensiblement uniquement du polypropylène stéréobloc, tel qu'un polypropylène produit selon le procédé Waymout (US 5,594,080) ou selon un procédé tel que décrit dans EP1083188 ou WO 98/02469 ou WO 99/52955 ou en utilisant un catalyseur selon WO 99/52950.

Exemple 10

On a répété l'exemple 1, si ce n'est qu'on a extrudé la composition en un tube souple de diamètre extérieur de 2,5 mm et de diamètre intérieur de 2 mm.

Ce tube souple a été associé à une poche souple réalisée par thermosoudage d'un film de l'exemple 1. Ainsi le film et le tube (porte ou moyen d'accès au volume intérieur de la poche souple) sont réalisés en un même matériau, ce qui facilite les opérations de recyclage du produit par exemple lors d'un défaut de la poche, lors d'un défaut du tube, ou lors d'un défaut de la fixation du tube à la poche.

Exemple 11

On a répété l'exemple 10, si ce n'est que les poches souples avec leurs tubes qui n'étaient pas conformes aux exigences pharmaceutiques ont été broyées, lavées,

séchées et extrudées en granules pour être remélangés à des granules de matière de première utilisation. La quantité de granules recyclés dans la composition utilisée pour former le film et le tube peut varier par exemple entre 0,1% en poids et 50% en poids, voire plus, mais est avantageusement comprise entre 5 et 25% en poids, par exemple 10% en poids, 15% en poids, 20% en poids.

Exemples 12 à 18

On a préparé des poches souples similaires à celle de l'exemple 1 au moyen des compositions suivantes, compositions exempte d'agent de glissement et d'agent anti bloc.

exemple	composition
12	100% de Eltex PKS 490 de Solvay (polypropylène + copolymère)
13	60% en poids de Eltex PKS 490 de Solvay (polypropylène + copolymère) + 40% en poids de ULDPE (polyéthylène très basse densité) – DEX platomères (Exact 8203)
14	100% en poids polypropylène syndiotactique Atofina (finacene EOD96-30)
15	80% en poids polypropylène syndiotactique Atofina (finacene EOD96-30) + 20% en poids de ULDPE (polyéthylène très basse densité) – DEX platomères (Exact 8203)
16	80% en poids polypropylène syndiotactique Atofina (finacene EOD96-30) + 20% en poids de ULDPE (polyéthylène très basse densité) – DEX platomères (Exact 8203)
17	100% de Daplen RD208CF (polypropylène – copolymère de Borealis)
18	60% de Daplen RD208CF (polypropylène – copolymère de Borealis) + 40% en poids de ULDPE (polyéthylène très basse densité) – DEX platomères (Exact 8203)

REVENDICATIONS

1. Système souple ou flexible comprenant une paroi mono couche destinée à être mis en contact avec une matière biologique et/ou thérapeutique, ledit système étant stérilisable à la vapeur à une température d'au moins 121°C et/ou par irradiation, ladite couche comprenant un premier composé choisi parmi le groupe constitué de copolymère à base de propylène et polypropylène stéréobloc et leurs mélages, ledit composé ayant une température de fusion inférieure à 145°C et présentant un module de flexion (Emod) compris entre 25 et 800 MPa, et d'un plastomère constitué de copolymère(s) statistique(s) d'éthylène et d'au moins une alpha-oléfine en C_3 à C_{10}, ledit plastomère présentant une densité comprise entre 0,8 et 0,9, dans lequel plus de 99,5% en poids, de préférence plus de 99,7% en poids de ladite couche est constituée d'un mélange de premier composé et de plastomère, ladite couche étant exempte d'agent de glissement et/ou d'agent anti-bloc, et dans lequel le rapport en poids premier composé/plastomère est compris entre 30/70 et 70/30

2. Système suivant la revendication 1, caractérisé en ce que ladite couche est exempte d'agent de glissement, d'agent antibloquant et de fractions élastomériques.

3. Système suivant la revendication 2, caractérisé en ce que ladite couche comprend moins de 0,3% en poids d'agent antioxydant et d'agent de neutralisation de catalyseur.

4. Système suivant l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que ladite couche comprend moins de 0,25% en poids, de préférence moins de 0,2% d'agent antioxydant et d'agent de neutralisation de catalyseur.

5. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la couche contient moins de 1250ppm, avantageusement moins de 1000 ppm, en particulier moins de 700 ppm d'oligomères en C_{12} à C_{54}.

6. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la couche a une épaisseur comprise entre 100µm et 1000µm, avantageusement entre 125µm et 500µm, de préférence entre 150µm et 300µm.

7. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en que ladite couche a un indice de transparence « haze » inférieur à 10% et un indice de brillance « gloss » supérieur à 80%.

8. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que ladite couche présente un module de flexion MPa compris entre 20 et 700 MPa, en particulier inférieur à 500MPa, plus particulièrement inférieur à environ 100 MPa.

9. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en que ladite couche est réalisée en une composition comprenant :

- de 50 à 99% en poids de premier composé, et
- de 1 à 50% en poids de plastomère(s) constitué(s) de copolymères statistique d'éthylène et d'au moins une alpha oléfine en C_3 à C_{10}.

10. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que ladite couche est réalisée essentiellement à partir d'un mélange de premier composé et de plastomère(s) définissant une phase polyéthylènique dispersée dans une phase polypropylénique sensiblement continue, ledit mélange étant un mélange dont le rapport en poids premier composé/plastomère est compris entre 40/60 et 60/40, de préférence entre environ 50/50 et 60/40.

11. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend au moins une paroi mono couche constituée essentiellement d'un mélange de premier composé avec un plastomère constitué(s) de copolymères statistique d'éthylène et d'au moins une alpha oléfine en C_3 à C_{10} , ledit plastomère présentant une densité comprise entre 0,8 et 0,9.

12. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'elle comprend une ou plusieurs parois présentant une couche en contact avec la matière biologique et/ou thérapeutique, ladite couche de ladite ou desdites parois étant soudée entre elle(s).

13. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que ladite couche est associée, de préférence coextrudée, avec une ou plusieurs autres couches.

14. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est associé à une ou plusieurs portes, au moins une desdites portes étant avantageusement réalisée en une composition à base de polypropylène.

15. Système suivant la revendication précédente, caractérisé en ce que la ou les portes sont réalisées en une composition à base de polypropylène exempte d'agent de glissement et d'agent anti bloc, ladite composition étant avantageusement apte à être stérilisée par vapeur et/ou par rayons (gamma, ion beam ou electron beam).

16. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que il est constitué au moins en partie, de préférence sensiblement complètement, en un matériau monocouche tel que défini dans l'une quelconque des revendications précédentes.

17. Système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que ladite couche contient au moins un polypropylène amorphe de haut poids moléculaire ou est réalisée sensiblement essentiellement en un polypropylène amorphe de haut poids moléculaire.

18. Utilisation d'un système suivant l'une quelconque des revendications précédentes, pour contenir un fluide thérapeutique, en particulier administrable par voie parentérale ou péritonéale.

19. Utilisation d'un système suivant l'une quelconque des revendications 1 à 17, pour former un conduit ou tube guidant un fluide thérapeutique, en particulier administrable par voie parentérale ou péritonéale.

20. Utilisation d'un système suivant l'une quelconque des revendications 1 à 17, pour contenir et/ou stocker et/ou guider du sang ou l'un de ses constituants ou un tissu biologique.

21. Utilisation d'un système suivant l'une quelconque des revendications 1 à 17, pour recueillir un fluide ou matière biologique, en particulier en tant que sac de drainage.

22. Méthode de fabrication de systèmes souples selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, dans laquelle

- on fabrique de manière continue des systèmes souples ;
- on détermine le ou les systèmes non conformes ;
- on broie le ou lesdits systèmes en une poudre, après une opération éventuelle de lavage et de séchage du ou des systèmes non conformes ;
- on transforme ladite poudre en des granules ou pellets ; et
- on recycle lesdits pellets ou granules pour la fabrication de systèmes souples.

23. Méthode suivant la revendication 22, dans laquelle on fabrique des systèmes souples présentant une ou des portes réalisées en polypropylène.

ABREGE

Système souple pour matière biologique ou thérapeutique

Système souple ou flexible destiné à être mis en contact avec une matière biologique et/ou thérapeutique, ledit système étant stérilisable à la vapeur à une température d'au moins 121°C et/ou par irradiation, caractérisé en ce qu'il comporte au moins une couche exempte d'agent de glissement et d'agent antibloc.

Numero de la demande nationale

Office européen des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE

établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2 de la loi belge sur les brevets d'invention du 28 mars 1984

BO 8483
BE 200200051

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.7)
X Y	WO 00 07809 A (FERRO CORP) 17 février 2000 (2000-02-17) * abrégé * * page 1, ligne 17 - page 2, ligne 2 * * page 2, ligne 27 * * page 4, ligne 15 - page 5, ligne 6 * * page 6, ligne 4 * * page 6, ligne 18 * * page 7, ligne 6 * ---	1-5,7-22 23,24	C08L23/10 C08L23/04 A61L28/00
Y	US 4 401 536 A (LUNDELL EDWIN O ET AL) 30 août 1983 (1983-08-30) * colonne 6, ligne 21 - ligne 30; revendications * ---	1-22	
X	WO 97 08238 A (EXXON CHEMICAL PATENTS INC) 6 mars 1997 (1997-03-06) * page 2, ligne 34 - ligne 35; revendications; exemples 9-15 * * page 6, ligne 10 - ligne 14 * * page 7, ligne 33 - ligne 34 * * page 9, ligne 18 * * page 9, ligne 29 - ligne 30 * * page 10, ligne 3 - ligne 4 * ---	1-22	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.7) C08L A61L A61M
X	WO 01 70877 A (BAXTER INT) 27 septembre 2001 (2001-09-27) * page 1, ligne 2 - ligne 5 * * page 2, ligne 1 - ligne 12 * * page 5, ligne 6 - ligne 14 * * page 9, ligne 13 - ligne 14 * * page 10, ligne 11 * ---	1-22	
D,Y Y	WO 01 02482 A (MIKIELSKI RAYMOND ;SOLVAY (BE); COSTA JEAN LOUIS (BE)) 11 janvier 2001 (2001-01-11) * page 8, ligne 1 - ligne 17; revendications * -----	1-22 23,24	

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
10 octobre 2002	Clemente Garcia, R

CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES

X : particulièrement pertinent à lui seul
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie
A : arrière-plan technologique
O : divulgation non-écrite
P : document intercalaire

T : théorie ou principe à la base de l'invention
E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date
D : cité dans la demande
L : cité pour d'autres raisons

& : membre de la même famille, document correspondant

EPO FORM 1503 03.82 (P04C48)

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET BELGE NO.

BO 8483
BE 200200051

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

10-10-2002

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 0007809	A	17-02-2000	EP	1113922 A1	11-07-2001
			WO	0007809 A1	17-02-2000
US 4401536	A	30-08-1983	AUCUN		
WO 9708238	A	06-03-1997	AU	711729 B2	21-10-1999
			AU	6963396 A	19-03-1997
			BR	9610171 A	11-08-1998
			CA	2227251 A1	06-03-1997
			CN	1197468 A	28-10-1998
			DE	69606713 D1	23-03-2000
			DE	69606713 T2	03-08-2000
			EP	0847420 A1	17-06-1998
			ES	2144264 T3	01-06-2000
			JP	2001508813 T	03-07-2001
			TW	442527 B	23-06-2001
			WO	9708238 A1	06-03-1997
			US	6231936 B1	15-05-2001
WO 0170877	A	27-09-2001	AU	8149401 A	03-10-2001
			BR	0105090 A	13-02-2002
			EP	1210389 A2	05-06-2002
			WO	0170877 A2	27-09-2001
			US	2002115795 A1	22-08-2002
WO 0102482	A	11-01-2001	BE	1012775 A3	06-03-2001
			AU	6560800 A	22-01-2001
			WO	0102482 A1	11-01-2001
			EP	1200520 A1	02-05-2002

EPO FORM P0463