

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 937 171**

51 Int. Cl.:

B65B 43/42	(2006.01) B25J 15/00	(2006.01)
A61J 1/00	(2006.01) F26B 25/00	(2006.01)
A61J 3/00	(2006.01) B65G 47/90	(2006.01)
A61J 3/02	(2006.01)	
B25J 9/02	(2006.01)	
B25J 9/12	(2006.01)	
B65B 1/04	(2006.01)	
F26B 5/06	(2006.01)	
F26B 9/06	(2006.01)	
B25J 9/10	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.04.2017** **PCT/IB2017/000576**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **19.10.2017** **WO17178895**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.04.2017** **E 17782002 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.01.2023** **EP 3442872**

54 Título: **Método y aparato para cargar un sistema de liofilización**

30 Prioridad:

12.04.2016 US 201615097254

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.03.2023

73 Titular/es:

VANRX PHARMASYSTEMS INC. (100.0%)
200 - 3811 North Fraser Way
Burnaby, BC V5J 5J2, CA

72 Inventor/es:

SENGER, JOHN;
PROCYSHYN, CHRISTOPHER y
NAING, JUVENAL

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 937 171 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 aparato para cargar un sistema de liofilización

Campo de la invención

La invención se refiere a métodos y sistemas para cargar envases farmacéuticos en un sistema de liofilización.

5 Descripción de la técnica relacionada

La liofilización, también conocida como criodesecación, se emplea en el campo de la tecnología médica para aumentar la vida útil de productos tales como vacunas y otros inyectables. Al eliminar el agua del material y sellar el material en un vial u otro envase, el material se puede almacenar, enviar y luego reconstituir fácilmente a su forma original para inyección. La liofilización también se emplea para producir tabletas u obleas, cuya ventaja es que tienen menos excipientes y una forma de dosificación de rápida absorción y fácil administración.

En las disposiciones de carga de envases farmacéuticos de la técnica anterior, los envases farmacéuticos normalmente se cargan secuencialmente en el liofilizador. Con este fin, a menudo se emplean sistemas de cintas transportadoras, y los envases se arrastran uno detrás del otro para transferirlos al liofilizador.

El documento WO 2015/023924 describe un método para llenar múltiples envases con un producto farmacéutico, que comprende descontaminar materiales sellados anidados en una cámara de transferencia, retirar de los materiales anidados sellados uno o ambos de un nido de envases que contiene los múltiples envases y un nido de cierre que contiene múltiples cierres, transfiriendo desde la cámara de transferencia hasta un recinto de ambiente controlado el nido retirado, llenando asépticamente los envases con el producto farmacéutico, y cerrando los envases con los cierres múltiples. Los nidos están configurados para permitir que múltiples cierres y envases se alineen simultáneamente de forma concéntrica y se cierran simultáneamente. Las estructuras de retención accionadas por resorte en el nido de cierre le permiten retener de forma liberable varios cierres por encima de los múltiples envases correspondientes. En algunas realizaciones, las características accionadas por resorte se integran monolíticamente con el nido de cierre. El producto puede liofilizarse en envases parcialmente sellados mientras que los cierres de sellado están retenidos de forma liberable por el nido de cierre.

25 Compendio de la invención

Según la invención a la que se refiere esta patente europea, un sistema de procesamiento farmacéutico integrado comprende: un subsistema de liofilización configurado para liofilizar una sustancia farmacéutica y que tiene una cámara interior del liofilizador sellable desde un entorno ambiental y un portal de suministro con una puerta sellable; y un subsistema de carga de liofilizador que tiene una cámara interior del cargador sellable desde el entorno ambiental y en comunicación con la cámara interior del liofilizador a través del portal de suministro, comprendiendo el subsistema de carga dentro de la cámara interior del cargador: un mecanismo de soporte de múltiples nidos que incluye una pluralidad de estructuras de soporte que están construidas cada una para soportar uno de una pluralidad de nidos de múltiples envases, y que tienen un intervalo de movimiento que se extiende entre un puesto de carga de nidos y una primera ubicación en la cámara interior del liofilizador, el mecanismo de soporte de múltiples nidos también incluye un brazo robótico articulado configurado para acoplarse simultáneamente con la pluralidad de múltiples nidos envases y colocarlos a través del portal de suministro en una primera ubicación en la cámara interior del liofilizador, en el que el brazo robótico articulado comprende un efector extremo giratorio dispuesto en un extremo distal del liofilizador brazo robótico, en el que el efector extremo giratorio incluye el mecanismo de soporte de múltiples nidos en un primer lado y una superficie de empuje en un segundo lado; y un mecanismo de accionamiento conectado operativamente al mecanismo de soporte de múltiples nidos y operativo para accionar el mecanismo de soporte de múltiples nidos entre el puesto de carga de nidos y la primera ubicación en la cámara interior del liofilizador.

El brazo robótico articulado puede configurarse para mover la pluralidad de nidos de envases desde la primera ubicación hasta una segunda ubicación en la cámara interior del liofilizador.

El brazo robótico articulado puede comprender además una pluralidad de juntas giratorias, todas configuradas para girar alrededor de ejes de rotación verticales paralelos. El brazo robótico articulado puede comprender además dos resaltes giratorios dispuestos en un extremo proximal del brazo robótico articulado, dos codos giratorios y una muñeca giratoria de junta dispuesta en un extremo distal del brazo robótico articulado, en el que la articulación del brazo es accionada por los dos resaltes giratorios. El brazo robótico articulado puede configurarse para permitir que la muñeca giratoria de junta pase entre los codos giratorios hasta una posición próxima a una ubicación de acceso al nido dentro de la cámara interior del cargador.

El sistema puede comprender además un subsistema de llenado farmacéutico que tiene una cámara interior del sistema de llenado sellable del entorno ambiental y que comprende un puesto de llenado dentro de la cámara interior del sistema de llenado configurado para llenar con el compuesto farmacéutico los envases farmacéuticos contenidos en los nidos de envase. El sistema puede comprender además un subsistema acumulador que tiene una cámara interior de acumulador sellable del entorno ambiental, y en comunicación con la cámara interior del cargador y la cámara interior del sistema de llenado, estando configurado el subsistema acumulador para acumular dentro de la

cámara interior de acumulador, desde el envase del subsistema de llenado, nidos que llevan envases llenos al menos parcialmente con el compuesto farmacéutico y hacer que los nidos de envases estén disponibles para el subsistema de carga del liofilizador.

También según la invención a la que se refiere esta patente europea, se proporciona un método para procesar asépticamente una sustancia farmacéutica en un sistema de procesamiento farmacéutico integrado como se describe en la presente memoria. El método comprende: llenar al menos parcialmente, con la sustancia farmacéutica en condiciones asépticas en un puesto de llenado dentro de una cámara de procesamiento sellada de un subsistema de llenado, una pluralidad de envases alojados en cada uno de una pluralidad de nidos de múltiples envases, el subsistema de llenado unido a un subsistema acumulador, el subsistema acumulador unido a un subsistema liofilizador; transferencia por lotes al subsistema liofilizador de una pluralidad de nidos de múltiples envases que portan envases que contienen la sustancia farmacéutica mediante la operación de un mecanismo de soporte de múltiples nidos del sistema de procesamiento farmacéutico integrado que incluye una pluralidad de estructuras de soporte que están construidas cada una para soportar una de una pluralidad de nidos de múltiples envases; transferir en serie dentro del sistema de procesamiento farmacéutico integrado desde el puesto de llenado hasta una cámara interior del subsistema acumulador la pluralidad de nidos de múltiples envases que llevan envases que contienen la sustancia farmacéutica; y transferir en serie, dentro de la cámara interior del sistema de procesamiento farmacéutico integrado, la pluralidad de nidos de múltiples envases desde la cámara interior del subsistema acumulador hasta una ubicación de acceso a los nidos en una cámara interior del subsistema liofilizador; y hacer funcionar el liofilizador para liofilizar la sustancia farmacéutica.

El método puede incluir además sellar una cámara interior del sistema de procesamiento farmacéutico integrado frente a un entorno externo; establecer en la cámara interior del sistema de procesamiento farmacéutico una condición aséptica antes del paso de llenar al menos parcialmente; y en el que el paso de transferencia por lotes incluye la reubicación por lotes de la pluralidad de nidos de envases con sus envases farmacéuticos en una cámara interior del liofilizador sin abrir el sistema de procesamiento farmacéutico integrado; y sellar una cámara interior del liofilizador de un resto del sistema de procesamiento farmacéutico integrado antes del paso de hacer funcionar el liofilizador. La transferencia puede comprender operar un brazo robótico articulado para acoplarse con la pluralidad de nidos de envases; y operar el brazo robótico articulado para colocar la pluralidad de nidos de envases en una primera ubicación en la cámara interior del liofilizador.

El método puede comprender además operar el brazo robótico articulado para mover la pluralidad de nidos desde la primera ubicación en la cámara interior del liofilizador hasta una segunda ubicación en la cámara interior del liofilizador. El método puede comprender además transferir en serie, dentro del sistema de procesamiento desde el puesto de llenado hasta una cámara interior de un subsistema acumulador, una pluralidad de nidos de envases que llevan envases que contienen la sustancia farmacéutica; y transferir en serie, dentro de la cámara interior del sistema de procesamiento, la pluralidad de nidos desde la cámara interior del subsistema acumulador hasta una ubicación de acceso a los nidos en una cámara interior de un subsistema de carga de liofilizador. Los pasos de llenado y transferencia por lotes pueden operar simultáneamente en diferentes nidos de envases.

Los sistemas según la invención pueden tener la ventaja de que cargan los nidos de envases en paralelo en lugar de en serie. Esto puede ayudar a evitar problemas que pueden ocurrir en los sistemas de la técnica anterior en los que un error de arrastre de un solo envase puede detener el proceso de liofilización, o al menos requerir una intervención de una forma u otra. Esto puede mejorar fundamentalmente el rendimiento del sistema y, por lo tanto, los costes asociados con el proceso. En la raíz de este asunto se encuentra el hecho de que tales soluciones de la técnica anterior pueden ser fundamentalmente sistemas en serie.

Breve descripción de los dibujos

Las características y objetos mencionados anteriormente y otros de esta invención, y la manera de alcanzarlos, se harán más evidentes y la invención en sí misma se entenderá mejor con referencia a la siguiente descripción de una realización de la invención tomada junto con los dibujos adjuntos, en la que:

La figura 1 es un diagrama esquemático de vista en planta de un sistema para llenar envases farmacéuticos con un material farmacéutico, acumular los envases llenos y cargar los envases llenos en un sistema de liofilización.

La figura 2 es una vista en planta más detallada del subsistema de carga y el subsistema liofilizador de la figura 1.

La figura 3 es una vista isométrica de un subsistema de brazo de carga robótico articulado del subsistema de carga de la figura 3.

La figura 4 es una vista lateral del subsistema de brazo de carga robótico articulado de las figuras 2 y 3, y el subsistema liofilizador de la figura 1.

La figura 5 es un primer diagrama de flujo de un método para cargar envases farmacéuticos en un liofilizador.

La figura 6 es un segundo diagrama de flujo de un método para cargar envases farmacéuticos en un liofilizador.

Los caracteres de referencia correspondientes indican partes correspondientes a lo largo de varias vistas. Aunque los dibujos representan realizaciones de la presente invención, los dibujos no están necesariamente a escala y ciertas características pueden estar exageradas para ilustrar y explicar mejor la presente invención. Los diagramas de flujo y las capturas de pantalla también son de naturaleza representativa, y las realizaciones reales de la invención pueden incluir otras características o pasos que no se muestran en los dibujos. La ejemplificación establecida en la presente memoria ilustra una realización de la invención, en una forma, y tales ejemplificaciones no deben interpretarse como limitativas del alcance de la invención de ninguna manera.

Descripción de realizaciones de la presente invención

Las realizaciones descritas a continuación no pretenden ser exhaustivas ni limitar la invención a la forma precisa descrita en la siguiente descripción detallada. Más bien, las realizaciones se eligen y describen de modo que otros expertos en la técnica puedan utilizar sus enseñanzas.

La presente invención se refiere a un sistema y método para llenar envases farmacéuticos con una sustancia farmacéutica u otro material a liofilizar, acumular los envases llenos y cargar los envases llenos en un sistema de liofilización. Mientras que los sistemas de la técnica anterior normalmente arrastran en serie los envases y luego los transfieren en serie uno a uno al liofilizador, la presente memoria descriptiva describirá a continuación un sistema y un método para manejar los envases dentro de los nidos que permiten que varios envases dentro de los nidos se transfieran simultáneamente. Se describirá al menos una disposición para dicha transferencia simultánea, basada en un sistema de brazo robótico articulado. Como se mostrará, el sistema permite que una pluralidad de conjuntos de envases se transfiera simultáneamente al liofilizador.

En la presente memoria, el término "sustancia farmacéutica" se utiliza para describir materiales de naturaleza orgánica o inorgánica empleados en el campo médico.

La figura 1 muestra un diagrama esquemático de vista en planta de un sistema de procesamiento farmacéutico 1000 para llenar envases farmacéuticos con un material farmacéutico, acumular los envases llenos y cargar los envases llenos en un sistema de liofilización. Un sistema 1000 comprende un subsistema de carga de envases farmacéuticos 100, un subsistema liofilizador 200, un subsistema acumulador 300, y un subsistema de llenado de envases farmacéuticos 400. Unos túneles 500, 600 y 700 unen respectivamente el subsistema liofilizador 200 con el subsistema de carga 100, el subsistema de carga 100 con el subsistema acumulador 300, y el subsistema acumulador 300 con el subsistema de llenado 400. Se establece una condición ambiental en el subsistema de carga 100 y se mantiene por medio de los túneles 500, 600 y 700 en todo el subsistema acumulador 300 y el subsistema de carga 100. Dado que el subsistema liofilizador 200 tiene que mantener una condición ambiental única diferente a la del resto del sistema 1000, un subsistema liofilizador 200 puede estar aislado del resto del sistema 1000 por medio de una puerta adecuada, como se muestra más adelante en la figura 4. El túnel 500 no obstante mantiene la condición ambiental del resto del sistema hasta esa puerta.

La figura 2 muestra una vista en planta más detallada del túnel 600, el subsistema de cargador 100, el túnel 500, y el subsistema liofilizador 200. El subsistema de cargador 100 comprende un subsistema de brazo robótico articulado 110 para la transferencia por lotes de nidos portadores de envases al subsistema liofilizador 200 a través del túnel 500, al menos un pedestal de nido de envases 120 (se muestran cuatro en la figura 2), y un brazo robótico articulado de transferencia 130 para transferir en serie nidos de envases 800 desde una ubicación de origen en el túnel 600 hasta el al menos un pedestal de nido de envases 120. En la presente memoria, usamos el término "ubicación de acceso al nido de envases" para describir una ubicación generalizada desde la cual el brazo robótico 130 puede acceder a una pluralidad de nidos de envases 800, incluyendo por ejemplo, sin limitación, el conjunto de pedestales 120. La disposición mostrada en la figura 2 permite la transferencia en serie de nidos de envases 800 desde el subsistema acumulador 300 hasta el subsistema de carga del liofilizador 100, estando configurado el brazo robótico articulado 130 para transferir en serie nidos de envases 800. En otras realizaciones, se puede emplear un medio diferente para la transferencia de nidos de envases 800 desde el subsistema acumulador 300 hasta el subsistema de carga de liofilizador 100, y dichas disposiciones pueden permitir la transferencia por lotes de nidos de envases 800. Se pueden emplear otras disposiciones para las ubicaciones de acceso a los nidos de envases. El subsistema de brazo robótico articulado 110 está dispuesto para encajar con uno o más nidos de soporte de envases en el al menos un pedestal de nido de envases 120 y trasladar los nidos al subsistema liofilizador 200.

El término "reubicación por lotes" o "transferencia por lotes" se utiliza en esta memoria para hacer referencia a una serie de elementos, normalmente idénticos o similares, por ejemplo, nidos de envases 800, que se reubican o transfieren simultáneamente o "en paralelo". A este respecto, el proceso se distingue de un proceso en el que los mismos elementos se "reubican en serie" o se "transfieren en serie". En este último caso, los artículos se reubican o transfieren de uno en uno. La presente invención comprende subsistemas que tienen medios dispuestos para la transferencia por lotes de conjuntos de envases, mientras que otros medios están dispuestos para la transferencia en serie. Un medio dispuesto para la transferencia por lotes puede transferir en serie nidos de envases individuales. Sin embargo, los medios dispuestos para la transferencia en serie de nidos de envases no pueden transferir por lotes una pluralidad de nidos de envases.

La figura 3 muestra con más detalle el subsistema de brazo robótico articulado 110. Siguiendo la terminología sugerida por los paralelismos con la anatomía humana de resaltos, brazos, antebrazos y muñecas unidas o atadas, los elementos articuladores del subsistema de brazo robótico 110 son unos brazos izquierdo y derecho 113a y 113b, y unos antebrazos izquierdo y derecho 113c y 113d. Unos codos giratorios 112c y 112d unen el antebrazo izquierdo 113c a la parte superior del brazo izquierdo 113a, y el antebrazo derecho 113d a la parte superior del brazo derecho 113b, respectivamente. Un conjunto de actuador 111, dispuesto en un extremo proximal del subsistema de brazo robótico 110, proporciona tanto la acción giratoria como el movimiento vertical del resalto giratorio izquierdo 112a y el resalto giratorio derecho 112b. Los antebrazos 113c y 113d se unen en la muñeca giratoria 115 que permite que los antebrazos 113c y 113d se articulen entre ellos. Los codos giratorios 112c y 112d pueden estar sin energía, toda la energía necesaria para la articulación la proporciona el conjunto de actuador 111. La articulación del subsistema de brazo robótico 110, por lo tanto, se acciona solo en el extremo proximal o del resalto del subsistema de brazo robótico 110.

El conjunto de actuador 111 se puede implementar con actuadores giratorios izquierdo y derecho que accionan respectivamente los árboles de salida que accionan los resaltos, o con un solo actuador y un mecanismo giratorio adecuado para accionar los árboles de salida en direcciones opuestas (por ejemplo, una caja de cambios). El conjunto de actuador 111 está preferiblemente encerrado en una carcasa para aislar los actuadores del interior del subsistema de carga 100. El conjunto de actuador también puede incluir uno o más actuadores lineales para levantar los árboles de salida, lo que permite que el subsistema de brazo robótico levante y coloque los nidos 110.

Los resaltos giratorios 112a y 112b rotan sobre los ejes de rotación de resalto 119a y 119b respectivamente. Los codos giratorios 112c y 112d rotan sobre los ejes de rotación de codo 119c y 119d, respectivamente. La muñeca giratoria 115, ubicada en el extremo distal del subsistema de brazo robótico 110, gira sobre el eje de rotación de la muñeca 119e. La muñeca giratoria 115 además permite que una placa base de horquilla y empujador 116 gire sobre el eje de rotación 119e. Con este fin, la muñeca giratoria 115 está equipada con una transmisión adecuada (no mostrada) para hacer girar la placa base 116. Las unidades adecuadas pueden ser, por ejemplo, sin limitación, una unidad de tornillo sin fin.

El subsistema de brazo robótico 110 es capaz de rotar "hacia adentro" los antebrazos 113c y 113d para extenderse más en la dirección proximal que los resaltos 112a y 112b. Esto permite que el subsistema de brazo robótico 110 mueva la placa base de horquilla y empujador 116 hacia el pedestal de un nido de envases 120 de la figura 2 y la figura 4, permitiendo placa base de horquilla y empujador 116 pase entre los codos giratorios 112c y 112d y sobre los resaltos giratorios 112a y 112b en ese proceso. La extensión vertical de los codos giratorios 112c y 112d hace posible esta articulación.

Cuando los resaltos giratorios izquierdo y derecho 112a y 112b se giran respectivamente en el sentido contrario al de las agujas del reloj y en el sentido de las agujas del reloj (mirando hacia abajo en el conjunto del actuador 111), los codos giratorios 112c y 112d se separan aún más el uno del otro y la muñeca giratoria 115 que porta la placa base de cojinete 116 se mueve más cerca del conjunto de actuador 111. Con referencia a figura 2 se puede ver que tal acción articulada mueve la placa base 116 más cerca de los pedestales 120. Para recoger nidos 800 que portan envases 900 de los pedestales 120, el plato base 116 puede estar equipado con una horquilla 117 dispuesta para acoplarse con los nidos que llevan los envases, tal como se muestra en figura 4. En la medida en que pueden emplearse diferentes nidos 800 de tamaños y formas diferentes, la placa base 116 puede equiparse con diferentes horquillas 117 para que coincidan con los diferentes nidos 800. El plato base 116 también puede estar equipado con al menos un empujador 118, cuatro empujadores que se muestran en figura 3. El propósito y la función de los empujadores 118 se aclarará de la mano de la figura 4.

Son posibles diferentes realizaciones detalladas para la parte superior de los brazos y los antebrazos del subsistema de brazo articulado robótico 110. En la figura 3, el codo giratorio 112c se muestra como mayor en extensión vertical que el codo giratorio 112d, tal que los antebrazos 113c y 113d no se articulan en el mismo plano horizontal, como se desprende de la disposición de la muñeca giratoria 115. En otras realizaciones, los codos giratorios pueden ser idénticos y los antebrazos 113c y 113d articularse de manera diferente en la muñeca giratoria 115. En una realización, con la placa base 116 y el tenedor 117 en la orientación que se muestra en figura 3, se muestra en la figura 2 y figura 4 que el tenedor vacío 117 puede pasar debajo de los antebrazos 113c y 113d y sobre los resaltos giratorios 112a y 112b con el fin de llegar a los pedestales 120.

En la figura 4, se muestra el tenedor 117 siendo depositando a través del portal 230 de nido 800 que porta envases 900 en el estante 210 del subsistema liofilizador 200. Para facilitar esta acción, la puerta del liofilizador 220 está en la posición abierta. La puerta 220 es capaz de ser sellada. Como puede verse en la figura 4, el nivel vertical del pedestal 120 es comparable a la del estante 210 del liofilizador 200 siendo abastecido con nidos 800. Esta disposición facilita la placa base 116 y sus empujadores adjuntos 118 y tenedor 117 al pasar entre los codos giratorios 112d y 112c (parcialmente oscurecido detrás 112d en figura 4) para recoger más nidos de envases del pedestal 120. La figura 4 muestra más estantes dentro del subsistema liofilizador 200. El subsistema de brazo robótico 110, por lo tanto, se emplea en una primera orientación en la colocación de nidos 800 en una primera ubicación en el subsistema liofilizador 200 y luego empleado posteriormente en una segunda orientación para mover los nidos 800 hacia una segunda ubicación en el subsistema liofilizador 200. Para apilar estantes verticalmente 210, los estantes 210 pueden montarse en un sistema elevador que los mueve hacia arriba una vez

cargados con nidos de envases.

Una vez que un nido portador de envases 800, o fila de nidos portadores de envases 800, ha sido colocado en el estante 210, y el tenedor 117 ha sido retirado del nido(s) 800, el plato base 116 se puede girar 180 grados para que el(los) empujador(es) 118 se oriente(n) hacia el(los) nido(s) 800. El conjunto de actuador 111 puede ser operado luego para empujar nido(s) 800 aún más en el estante hacia posiciones predeterminadas o deseadas por medio de empujadores 118, creando así espacio para otro nido 800 o fila de nidos 800 en el estante 210. Cuando un estante 210 se ha llenado en la medida deseada con nidos 800, el estante 210 puede elevarse utilizando el sistema elevador del liofilizador 200.

Volviendo ahora a la figura 1, el subsistema de llenado de envases farmacéuticos 400 puede ser, por ejemplo, del tipo descrito en detalle en la solicitud de patente de EE.UU. N.º de serie 12/393,183 y N.º 13/744,408, ambas tituladas "Sistemas y métodos de llenado robótico". Este tipo general de sistema también se describe en la solicitud de patente de EE.UU. N.º de serie 14/377,696, titulada "Aparato y sistema de brazo articulado". Los envases farmacéuticos 900 pueden llenarse con una sustancia farmacéutica en el subsistema de llenado 400 mientras se lleva en los nidos 800. Los nidos 800 adecuados para su uso con la presente invención incluyen, entre otros, los descritos en la solicitud de patente de la OMPI WO2015/023924(A2), titulada "Método, dispositivo y sistema para llenar envases farmacéuticos" y en la solicitud de patente WIPO WO2013/166379(A1) titulada "Sistema de extracción de cubiertas para uso en recintos de ambiente controlado".

El subsistema acumulador 300 puede comprender un brazo robótico (no mostrado) para obtener nidos 800 con envases llenos 900 del subsistema de llenado 400 y para el almacenamiento de tales nidos 800 de envases 900 en el subsistema acumulador 300. Se puede emplear el brazo u otro brazo robótico articulado similar para colocar un nido 800 que porta envases 900 en la ubicación de origen en el túnel 600.

La realización mostrada en la figura 1 a la figura 4 permite que los nidos de envases 800 sean transferidos por lotes al subsistema liofilizador 200 mientras que otros nidos de envases 800 se transfieren en serie al mismo tiempo desde el subsistema acumulador 300 al subsistema de carga del liofilizador 100, y aún más nidos de envases 800 están al mismo tiempo llenando sus envases 900 en el subsistema de llenado 400.

En otro aspecto, descrito al pie del diagrama de flujo de la figura 5, se presenta un método para liofilizar una sustancia farmacéutica en un sistema de procesamiento farmacéutico integrado, comprendiendo el método: proporcionar 2100 en el sistema integrado de procesamiento farmacéutico 1000 una pluralidad de envases farmacéuticos 900 sostenida en una pluralidad de nidos de envases 800; sellar 2200 una cámara interior del sistema de procesamiento farmacéutico integrado 1000 contra un ambiente externo; establecer 2300 en la cámara interior del sistema de procesamiento farmacéutico 1000 una condición aséptica; en un puesto de llenado dentro de la cámara interior del sistema de procesamiento 1000 depositar 2400 la sustancia farmacéutica en al menos una parte de la pluralidad de envases 900 en al menos un nido de envases 800; reubicar por lotes 2700 la pluralidad de nidos de envases 800 con envases farmacéuticos 900 en una cámara interior de un liofilizador 200 sin abrir el sistema de procesamiento farmacéutico integrado 1000; sellar 2800 una cámara interior del liofilizador 200 de un resto del sistema de procesamiento farmacéutico integrado 1000; y liofilizar 2900 la sustancia farmacéutica contenida en la al menos una parte de la pluralidad de envases 900 en el al menos un nido de envases 800.

El método puede comprender además transferir en serie 2500 dentro del sistema de procesamiento 1000 desde el puesto de llenado hasta una cámara interior de un subsistema acumulador 300 una pluralidad de nidos de envases 800 que portan envases 900 que contienen la sustancia farmacéutica; y transferir en serie 2600 dentro de la cámara interior del sistema de procesamiento 1000 el al menos un nido de envases 800 desde la cámara interior del subsistema acumulador 300 hasta una ubicación de acceso de nido 120 en una cámara interior de un subsistema de carga de liofilizador 100, en el que el al menos un nido de envases 800 es al menos uno de la pluralidad de nidos de envases.

La reubicación de lotes puede comprender operar un primer brazo robótico articulado 110 para acoplarse con la pluralidad de nidos de envases 800; y operar el primer brazo robótico articulado 110 para colocar la pluralidad de nidos de envases 800 en un primer lugar en la cámara interior del liofilizador 200. La reubicación por lotes 2700 puede comprender además operar el primer brazo robótico articulado 110 para mover la pluralidad de nidos 800 desde la primera ubicación en la cámara interior del liofilizador 200 hasta una segunda ubicación en la cámara interior del liofilizador 200.

La reubicación por lotes 2700 puede comprender operar un brazo robótico articulado 110 para interactuar con los nidos de envases 800 en el lugar de acceso de nido 120; y operar el primer brazo robótico articulado 110 para colocar los nidos de envases 800 en un primer lugar en la cámara interior del liofilizador 200. El método puede comprender además operar el primer brazo robótico articulado 110 para mover los nidos de envases 800 desde la primera ubicación en la cámara interior del liofilizador 200 hasta una segunda ubicación en la cámara interior del liofilizador 200.

En otro aspecto, descrito al pie del diagrama de flujo en la figura 6, un método para liofilizar una sustancia farmacéutica comprende llenar 3100 al menos parcialmente bajo condiciones asépticas dentro de una cámara de procesamiento sellada, por ejemplo, la cámara interior del sistema 1000, una primera pluralidad de envases 900 con la sustancia

farmacéutica mientras que la primera pluralidad de envases 900 se mantiene en un nido de envases 800; transferir por lotes 3200 a un liofilizador 200 una pluralidad de nidos de envases 800 que portan envases 900 que contienen la sustancia farmacéutica; y operar 3500 el liofilizador 200 para liofilizar la sustancia farmacéutica, en el que la pluralidad de nidos de envases 800 comprende el al menos un nido de envases que contiene la primera pluralidad de envases 900 al menos parcialmente llenos. La transferencia por lotes a un liofilizador 200 de una pluralidad de nidos de envases 800 puede llevarse a cabo en condiciones asépticas.

El método puede comprender además llenar 3300, al menos parcialmente, una segunda pluralidad de envases con la sustancia farmacéutica durante la transferencia por lotes 3200 al liofilizador de la pluralidad de nidos de envases. El método puede comprender además sellar 3400 una cámara interior del liofilizador 200 desde el interior de la cámara de procesamiento del sistema 1000 mientras se mantiene la condición aséptica en la cámara de procesamiento del sistema 1000. La transferencia por lotes 3200 puede comprender operar un brazo robótico articulado 110 para acoplarse con la pluralidad de nidos de envases 800; y operar el brazo robótico articulado 110 para transferir los nidos de envases 800 a una primera ubicación en el liofilizador 200. El método puede comprender además operar el brazo robótico articulado 110 para mover los nidos de envases 800 desde la primera ubicación en el liofilizador 200 hasta una segunda ubicación en el liofilizador 200.

Los accionadores de brazos, puertas y otras partes controlables del sistema se controlan preferentemente mediante un sistema de control. Este sistema de control puede implementarse en conexión con programas de software de propósito especial que se ejecutan en plataformas informáticas de propósito general o plataformas de controlador de aplicaciones específicas, pero también podría implementarse según una variedad de otras formas, incluso mediante el uso de hardware de propósito especial para parte o todo el sistema de control. Y aunque el sistema se puede dividir en la serie de módulos y pasos que se muestran con fines ilustrativos, un experto en la materia reconocería que también es posible combinarlos y/o dividirlos de manera diferente para lograr un desglose diferente, y que las funciones de dichos módulos y pasos pueden distribuirse arbitrariamente y entremezclarse dentro de diferentes entidades, tales como rutinas, archivos y/o máquinas. Además, diferentes proveedores pueden desarrollar e incluso operar diferentes partes del sistema.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de procesamiento farmacéutico integrado (1000) que comprende:

un subsistema de liofilización (200) configurado para liofilizar una sustancia farmacéutica y que tiene una cámara interior del liofilizador sellable desde un entorno ambiental y un portal de suministro con una puerta sellable (220); y

un subsistema de carga de liofilizador (100) que tiene una cámara interior del cargador sellable desde el entorno ambiental y en comunicación con la cámara interior del liofilizador a través del portal de suministro, comprendiendo el subsistema de carga dentro de la cámara interior del cargador:

un mecanismo de soporte de múltiples nidos que incluye una pluralidad de estructuras de soporte que están construidas cada una para soportar uno de una pluralidad de nidos de múltiples envases (800), y que tiene un intervalo de movimiento que se extiende entre un puesto de carga de nidos y una primera ubicación en la cámara interior del liofilizador, incluyendo también el mecanismo de soporte de múltiples nidos un brazo robótico articulado (110) configurado para acoplarse simultáneamente con la pluralidad de nidos de múltiples envases y colocarlos a través del portal de suministro en una primera ubicación en la cámara interior del liofilizador, en el que el brazo robótico articulado comprende un efector extremo giratorio dispuesto en un extremo distal del brazo robótico articulado, en el que el efector extremo giratorio incluye el mecanismo de soporte de múltiples nidos en un primer lado y una superficie de empuje en un segundo lado; y

un mecanismo de accionamiento (111) conectado operativamente al mecanismo de soporte de múltiples nidos y operativo para accionar el mecanismo de soporte de múltiples nidos entre el puesto de carga de nidos y la primera ubicación en la cámara interior del liofilizador.

2. El sistema de la reivindicación 1, en el que el mecanismo de soporte de múltiples nidos tiene horquillas (117) configuradas para recibir en serie la pluralidad de nidos de múltiples envases (800) antes de transferirlos en paralelo.

3. El sistema de la reivindicación 3, en el que el brazo robótico articulado (110) está configurado para mover la pluralidad de nidos de múltiples envases (800) desde la primera ubicación hasta una segunda ubicación en la cámara interior del liofilizador.

4. El sistema de la reivindicación 1, en el que el brazo robótico articulado (110) comprende además una pluralidad de juntas giratorias, todas configuradas para girar alrededor de ejes de rotación verticales paralelos (119).

5. El sistema de la reivindicación 4, en el que el brazo robótico articulado (110) comprende dos resaltos giratorios (112a, 112b) dispuestos en un extremo proximal del brazo robótico articulado, dos codos giratorios (112c, 112d) y una muñeca giratoria conjunta (115) dispuesta en un extremo distal del brazo robótico articulado, en el que la articulación del brazo robótico articulado es accionada por los dos resaltos giratorios.

6. El sistema de la reivindicación 5, en el que el brazo robótico articulado (110) está configurado para permitir que la muñeca giratoria conjunta (115) pase entre los codos giratorios (112c, 112d) hacia una posición próxima a una ubicación de acceso al nido dentro de la cámara interior del cargador.

7. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además un subsistema de llenado farmacéutico (400) que tiene una cámara interior del sistema de llenado sellable desde el entorno ambiental y que comprende un puesto de llenado dentro de la cámara interior del sistema de llenado configurada para llenar, con la sustancia farmacéutica, una pluralidad de envases farmacéuticos retenidos en uno de la pluralidad de nidos de múltiples envases (800).

8. El sistema de la reivindicación 7, que comprende además un subsistema acumulador (300) que tiene una cámara interior de acumulador sellable desde el entorno ambiental y en comunicación con la cámara interior del cargador y la cámara interior del sistema de llenado, estando configurado el subsistema acumulador para acumular, dentro de la cámara interior de acumulador, uno de la pluralidad de múltiples nidos envases (800) que portan envases llenos al menos parcialmente con el compuesto farmacéutico y para hacer que los nidos de múltiples envases estén disponibles para el subsistema de carga del liofilizador.

9. Un método para procesar asépticamente una sustancia farmacéutica en un sistema de procesamiento farmacéutico integrado de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, comprendiendo el método:

llenar al menos parcialmente, con la sustancia farmacéutica en condiciones asépticas en un puesto de llenado dentro de una cámara de procesamiento sellada de un subsistema de llenado (400), una pluralidad de envases alojados en cada uno de una pluralidad de nidos de múltiples envases (800), el subsistema de llenado (400) unido a un subsistema acumulador (300), el subsistema acumulador unido a un subsistema liofilizador (200);

transferir por lotes al subsistema liofilizador una pluralidad de nidos de múltiples envases que portan envases que contienen la sustancia farmacéutica mediante la operación de un mecanismo de soporte de múltiples nidos del sistema de procesamiento farmacéutico integrado que incluye una pluralidad de estructuras de soporte que están construidas cada una para soportar una de una pluralidad de nidos de múltiples envases;

transferir en serie, dentro del sistema de procesamiento farmacéutico integrado, desde el puesto de llenado hasta una cámara interior del subsistema acumulador la pluralidad de nidos de múltiples envases que portan envases que contienen la sustancia farmacéutica; y

5 transferir en serie, dentro de la cámara interior del sistema de procesamiento farmacéutico integrado, la pluralidad de nidos de múltiples envases desde la cámara interior del subsistema acumulador hasta una ubicación de acceso a los nidos en una cámara interior del subsistema liofilizador; y

hacer funcionar el liofilizador para liofilizar la sustancia farmacéutica.

10. El método de la reivindicación 9 que incluye además:

sellar una cámara interior del sistema de procesamiento farmacéutico integrado frente a un entorno externo;

10 establecer en la cámara interior de un sistema de procesamiento farmacéutico una condición aséptica antes del paso de llenar al menos parcialmente; y en el que el paso de transferencia por lotes incluye la reubicación por lotes de la pluralidad de nidos de múltiples envases (800) con sus envases farmacéuticos en una cámara interior del liofilizador sin abrir el sistema de procesamiento farmacéutico integrado; y

15 sellar una cámara interior del liofilizador de un resto del sistema de procesamiento farmacéutico integrado antes del paso de operar el liofilizador.

11. El método de la reivindicación 9, en el que la transferencia comprende:

operar un brazo robótico articulado (110) para acoplarse con la pluralidad de nidos de múltiples envases (800); y

20 operar el brazo robótico articulado para colocar la pluralidad de nidos de múltiples envases en una primera ubicación en una cámara interior del liofilizador.

12. El método de la reivindicación 11, que comprende además operar el brazo robótico articulado (110) para mover la pluralidad de nidos de múltiples envases (800) desde la primera ubicación en la cámara interior del liofilizador hasta una segunda ubicación en la cámara interior del liofilizador.

25 13. El método de la reivindicación 9, en el que los pasos de llenado y transferencia por lotes operan simultáneamente sobre diferentes nidos de múltiples envases (800).

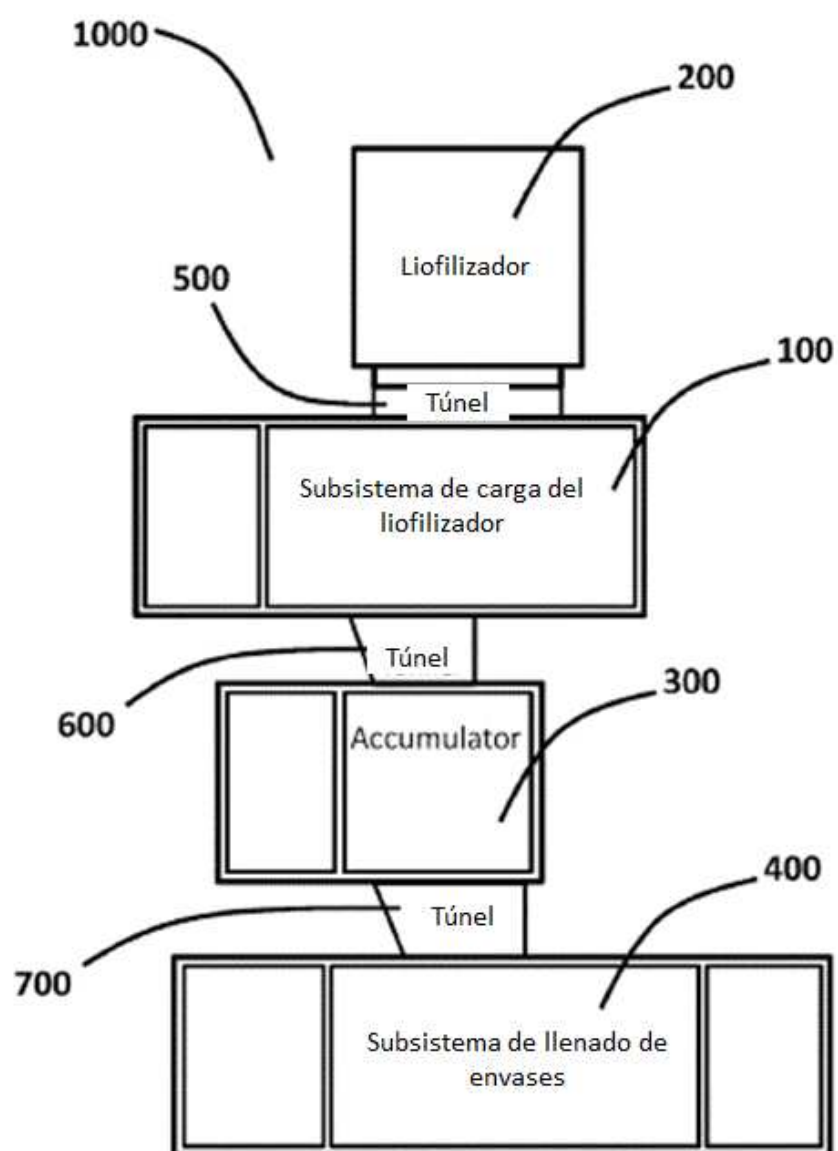


Fig. 1

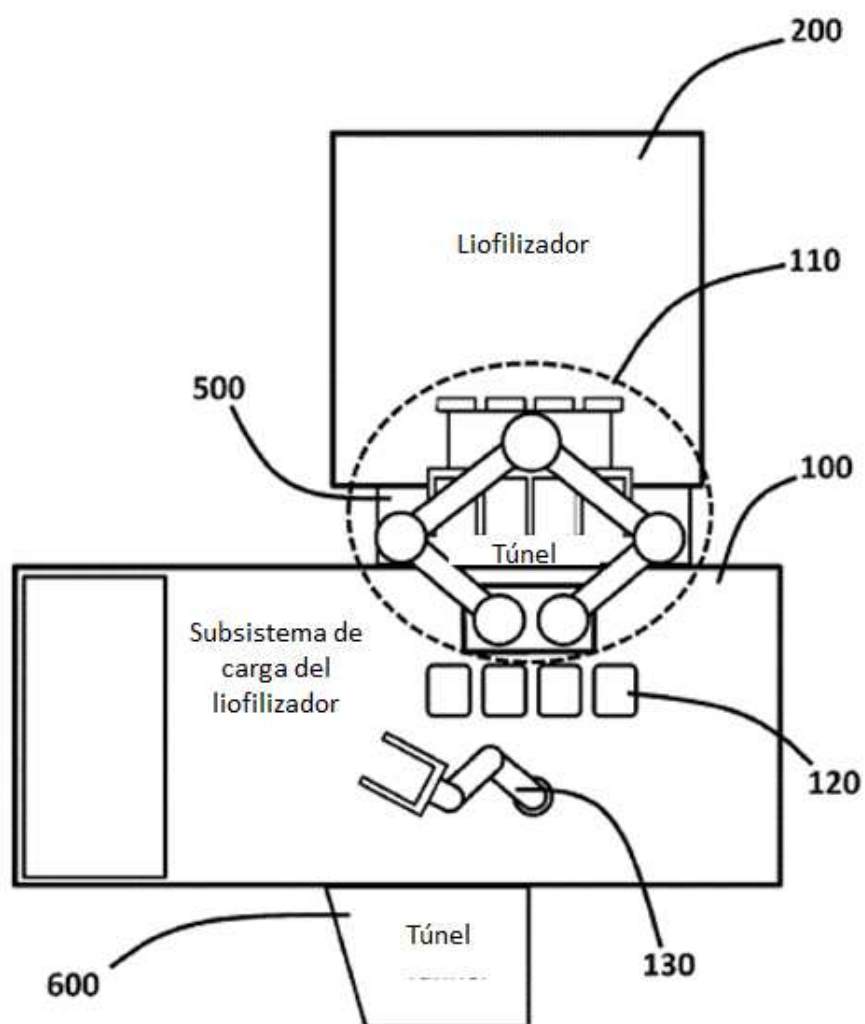


Fig. 2

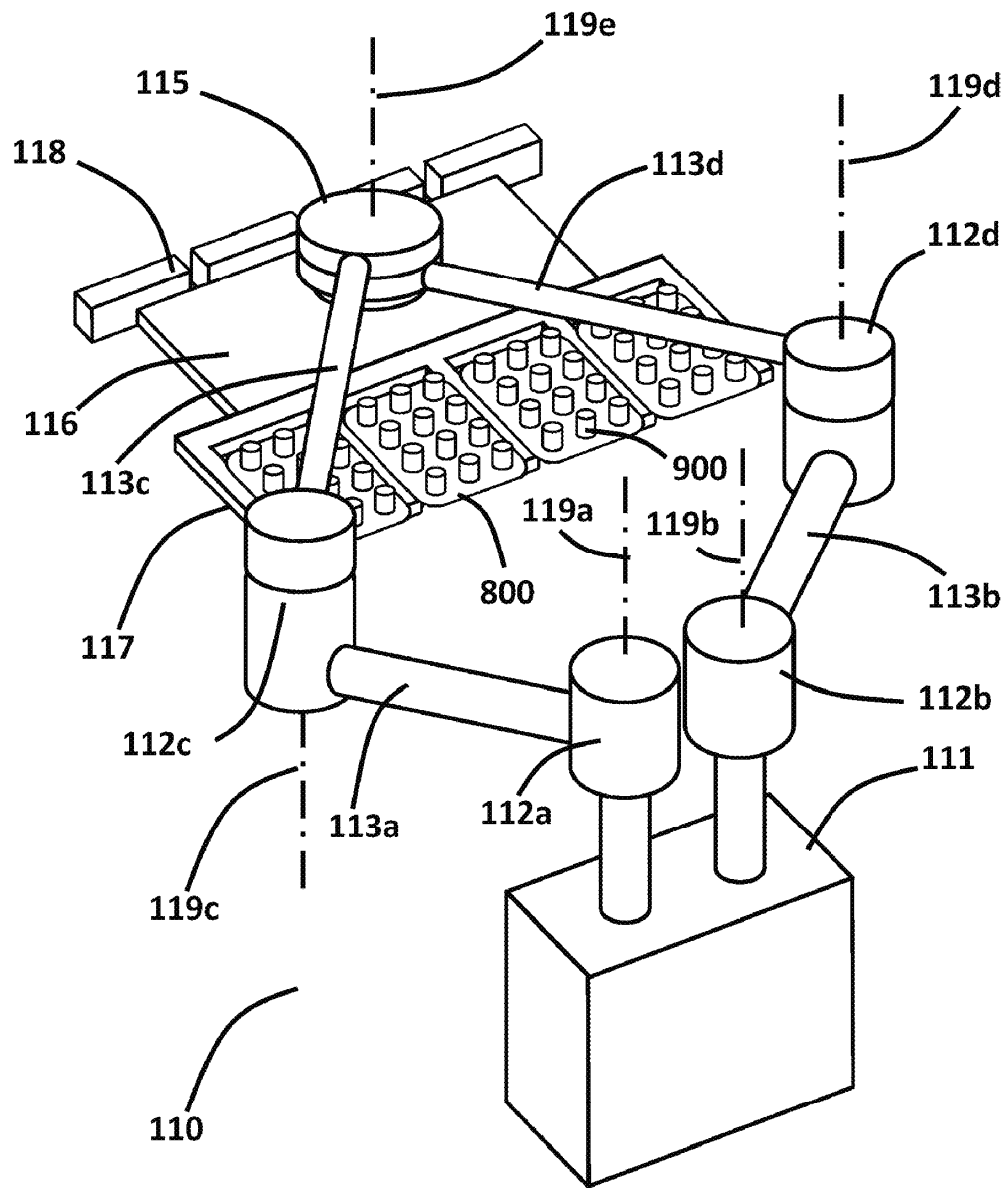


Fig. 3

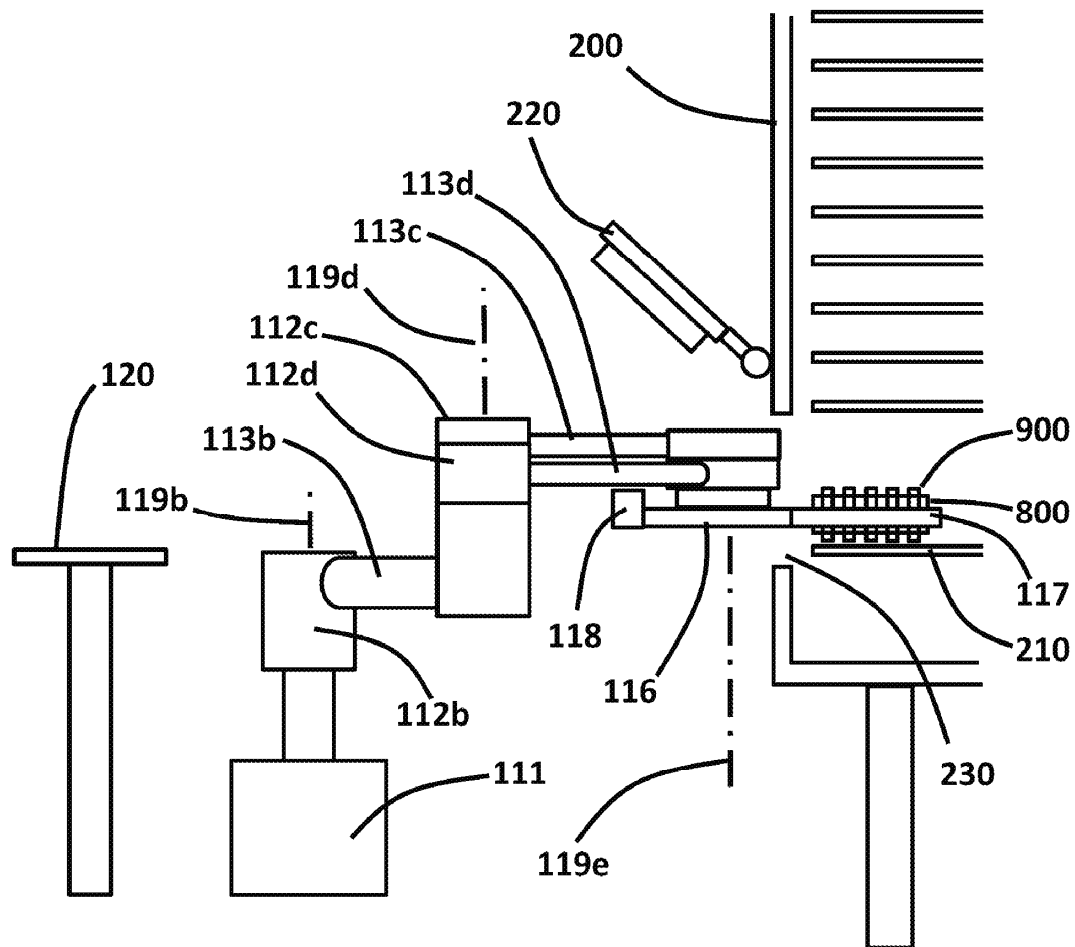


Fig. 4

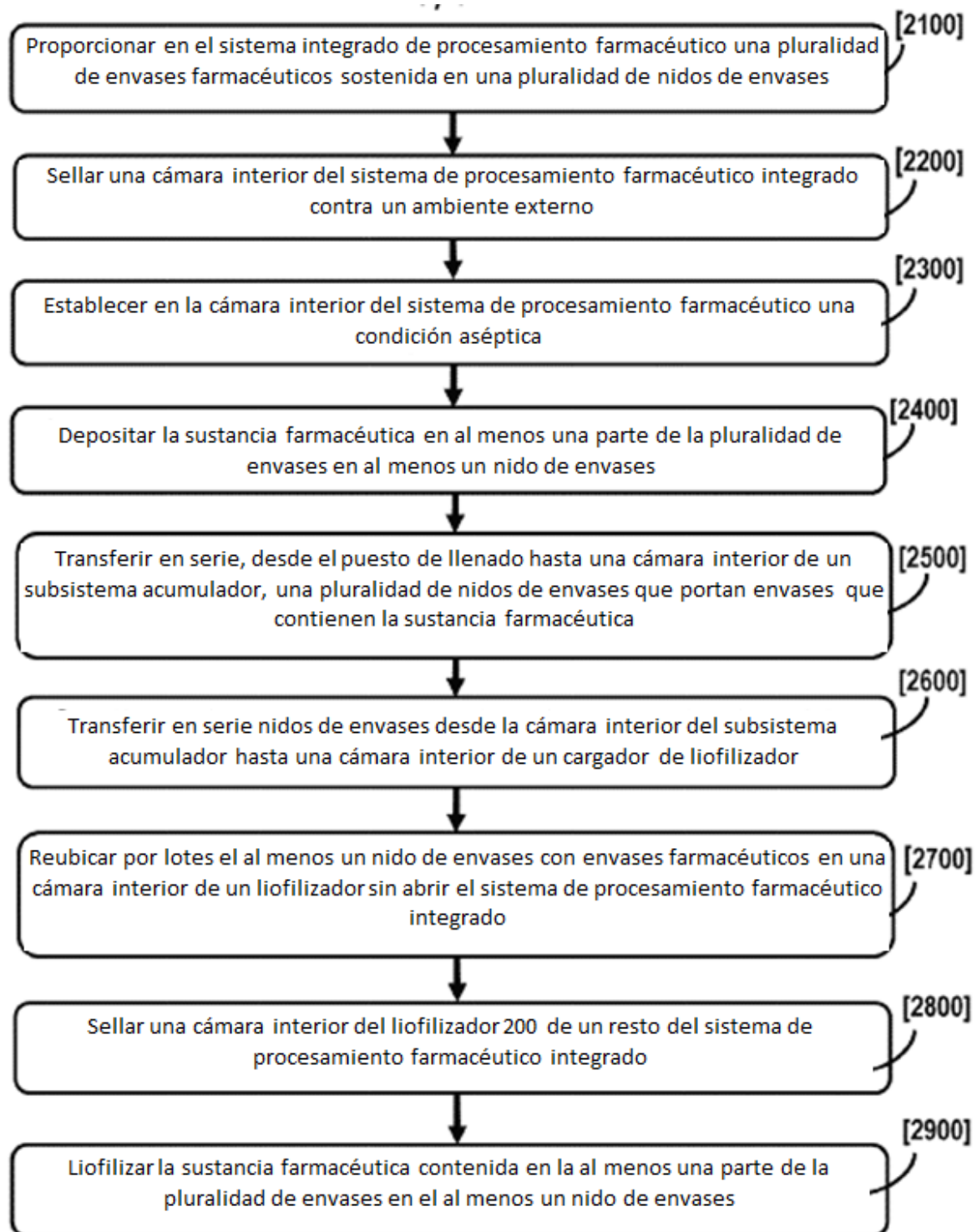


Fig. 5

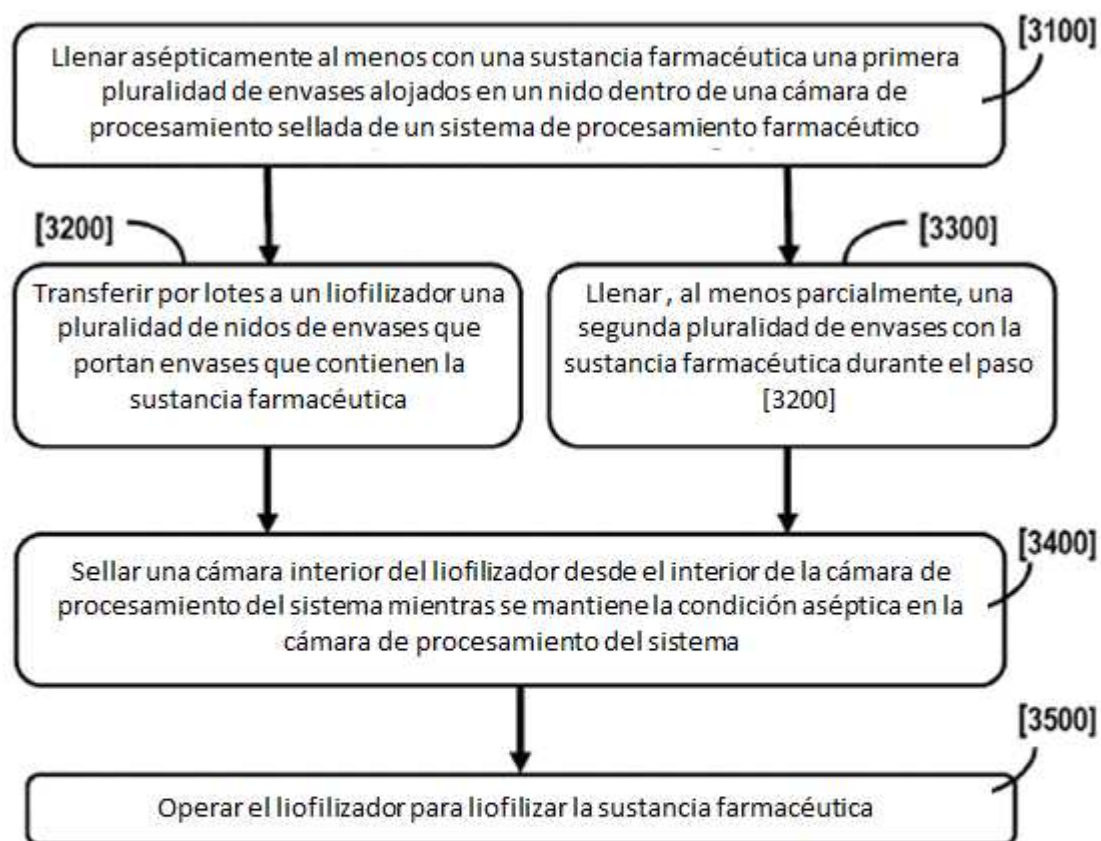


Fig. 6