



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 332 902**

⑯ Int. Cl.:

A61L 2/00 (2006.01)

A61L 2/04 (2006.01)

A61L 2/10 (2006.01)

A23L 3/005 (2006.01)

A23L 3/28 (2006.01)

A23L 3/22 (2006.01)

C02F 1/32 (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑯ Número de solicitud europea: **04006661 .5**

⑯ Fecha de presentación : **19.03.2004**

⑯ Número de publicación de la solicitud: **1464342**

⑯ Fecha de publicación de la solicitud: **06.10.2004**

⑭ Título: **Dispositivo y procedimiento para la esterilización de medios líquidos mediante irradiación UV y calentamiento de corta duración.**

⑯ Prioridad: **21.03.2003 DE 103 12 765**

⑯ Titular/es: **Bayer Technology Services GmbH
51368 Leverkusen, DE**

⑯ Fecha de publicación de la mención BOPI:
15.02.2010

⑯ Inventor/es: **Kaiser, Klaus;
Kauling, Jörg;
Henzler, Hans-Jürgen;
Schmidt, Sebastian;
Schmitt, Franz y
Beckers, Erhard**

⑯ Fecha de la publicación del folleto de la patente:
15.02.2010

⑯ Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 332 902 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

Dispositivo y procedimiento para la esterilización de medios líquidos mediante irradiación UV y calentamiento de corta duración.

5 La invención se refiere a una técnica para irradiar con luz UV y esterilizar por calor medios líquidos, en particular líquidos que contienen microorganismos y/o virus (alimentos, productos lácteos o de zumo de frutas, productos químicos o farmacéuticos, vacunas contra virus, principios activos o proteínas producidas por ingeniería genética, principios activos o proteínas de animales o plantas transgénicos y plasma sanguíneo o productos obtenidos a partir de plasma sanguíneo), de forma segura y poco agresiva para el producto. Una característica común de la irradiación con luz UV y del tratamiento con calor es el daño no deseado causado en el producto, que acompaña a la reacción de inactivación y cuyas dimensiones deben minimizarse mediante medidas constructivas y técnicas de reacción adecuadas.

10 15 El procedimiento para la esterilización de medios líquidos se basa en la aplicación seguida de los dos pasos de procedimiento, los tratamientos térmico y UVC (radiación UV de la categoría C), que, aplicados en combinación, permiten eliminar, mediante efectos sinérgicos, microorganismos y virus de una forma especialmente poco agresiva para el producto. Como reactores se usan canales de flujo helicoidales con un estrecho espectro para el tiempo de permanencia del producto. Los canales de producto se generan colocando un elemento tubular flexible ondulado en forma de espiral sobre un elemento tubular cilíndrico permeable al calor o a los rayos UV. Para evitar una limpieza difícil de 20 validar, los reactores helicoidales están construidos de tal manera que se puedan sustituir después del tratamiento del producto por nuevos reactores exactamente calificados y esterilizados.

25 La esterilización de medios líquidos es una condición previa esencial para el uso de procedimientos de producción biotecnológicos en las industrias alimentaria y farmacéutica. El objetivo es la eliminación fiable y prácticamente completa de los microorganismos y/o virus, manteniendo al mismo tiempo prácticamente intactas las sensibles sustancias de valor. Los principales campos de aplicación de los procedimientos de esterilización son la realización estéril de procesos de fermentación, la prolongación de la caducidad mediante el envasado de alimentos estéril y/o pobre en gérmenes, así como la aplicabilidad farmacéutica de principios activos biológicos de origen humano o animal, por ejemplo de órganos o plasma sanguíneo. Para el uso de principios activos biológicos, la FDA (Administración de Alimentos y Fármacos) exige un proceso de esterilización debidamente validado, con varios pasos de inactivación vírica basados en diferentes principios de acción. La validabilidad de los procedimientos de esterilización supone que los reactores e instalaciones usados se encuentren en un estado especificable con exactitud. Debe excluirse la posibilidad de que se arrastren contaminaciones de un lote de proceso a otro.

30 35 Un criterio importante para proteger el producto es la reducción del tiempo de exposición del producto en la zona de reacción. Puesto que la duración media necesaria del tratamiento se fija en función de las partículas que atraviesan más rápidamente la zona reactiva, se exige una distribución lo más uniforme posible del tiempo de permanencia dentro de la corriente de producto para reducir la duración del tratamiento. En la bibliografía [documentos EP A11339643, EP A11337280, VDI Wärmeatlas] se describe el comportamiento especialmente favorable del tiempo de permanencia 40 en canales de flujo helicoidales, provocado por corrientes secundarias (los denominados remolinos de Dean) (24) que actúan en perpendicular a la dirección de flujo (fig. 3b, (23)). Según han mostrado los estudios de inactivación de un virus modelo, se ha logrado por primera vez realizar un tratamiento uniforme y exactamente controlable de las soluciones de producto. Durante la circulación, cada elemento del líquido es conducido a la proximidad directa de la fuente de tratamiento y, por tanto, es expuesto a la radiación UV y/o al calor inactivador.

45 50 Además de la circulación mejorada, se ha descubierto que resulta especialmente ventajosa la combinación de los tratamientos térmico y UV de corta duración realizados en condiciones adecuadas (temperatura y dosis de irradiación UV). Mediante la sucesión directa (tratamiento UV de la corriente de producto tras calentamiento y enfriamiento o tratamiento UV de la corriente de producto antes del calentamiento y enfriamiento) o solapante en el tiempo de ambos pasos de procedimiento (calentamiento de la corriente de producto, tratamiento UV y enfriamiento) se induce un potencial de inactivación sinérgico adicional. Sorprendentemente, esto produce una reducción de la carga energética necesaria y, por lo tanto, una disminución del daño causado en el producto durante el proceso global, con el mismo éxito de inactivación. La aplicación de la técnica de esterilización térmica requiere al menos dos reactores, uno para el calentamiento y otro para el enfriamiento siguiente. Para mantener constante la temperatura del producto, opcionalmente se puede conectar entre los reactores de calentamiento y de enfriamiento un tubo bien aislado térmicamente como segmento de mantenimiento. En el caso de un tratamiento UV realizado en el marco del tratamiento térmico, el reactor UV sirve también de módulo de mantenimiento.

55 60 El objeto de la invención es un dispositivo adecuado para la realización del procedimiento de acuerdo con la invención, compuesto por al menos un reactor de tratamiento térmico, dado el caso un segmento de mantenimiento de la temperatura, un reactor de irradiación UV y un reactor de enfriamiento, caracterizado porque el espacio de esterilización y/o de inactivación por el que fluye el medio de reacción (producto) de al menos el reactor de irradiación y el reactor de tratamiento térmico se forma mediante un cilindro hueco perfilado helicoidal y deformable que está colocado en arrastre de fuerza sobre un elemento de soporte cilíndrico recto y rígido permeable a la energía de esterilización o de inactivación usada.

Como cilindro hueco helicoidal deformable se usa preferentemente un tubo flexible ondulado de plástico que en ambos extremos está unido a cabezas repartidoras para la carga y descarga del producto.

ES 2 332 902 T3

Se prefiere especialmente un dispositivo caracterizado porque las cabezas repartidoras presentan un conducto de alimentación y/o de extracción de producto tangencial o, preferentemente, radial y sin espacios muertos en la zona de la ranura anular formada entre la cabeza repartidora y el tubo de soporte.

5 Asimismo se prefiere un dispositivo caracterizado porque las cabezas repartidoras (9, 10) se elaboran a partir de los extremos del tubo flexible mediante una conformación térmica posterior del tubo flexible ondulado o, preferentemente, se fabrican a partir de un material plástico fabricado o procesado mediante el procedimiento de moldeo por inyección y/o por arranque de virutas y están unidas en arrastre de fuerza con los extremos del tubo flexible, ensanchados cilíndricamente, mediante un anillo tórico de conexión (32, 5, 33) apretado desde fuera.

10 En una realización preferida, el tubo flexible ondulado presenta una envoltura exterior o una armadura para la unión de la parte ensanchada.

15 La envoltura exterior está formada con especial preferencia por un tubo flexible de plástico contraíble, por un tubo deslizado sobre el tubo flexible en espiral o, preferentemente, por una cubierta cilíndrica dividida en dos, componiéndose la armadura de una hélice de acero o de plástico.

20 El reactor UV presenta preferentemente como fuente de energía uno o varios radiadores UV dispuestos en el elemento de soporte cilíndrico, y el elemento de soporte se compone preferentemente de un material permeable a luz UV, por ejemplo vidrio cuarzoso, y presenta, dado el caso, un tubo flexible ondulado de plástico.

25 Asimismo se prefiere un dispositivo caracterizado porque en las cabezas repartidoras (9, 10) están insertadas ventanas (64) para vigilar la energía UV irradiada sobre el producto, que están hermetizadas especialmente mediante un anillo tórico de conexión (31, 64) dispuesto en las cabezas repartidoras (9, 10).

En una realización especialmente preferida, están incorporados en las cabezas repartidoras sensores de UV para registrar la densidad de la radiación UV irradiada en el espacio de producto.

30 El reactor de tratamiento térmico presenta con especial preferencia un material de tubo permeable al calor, por ejemplo acero noble como 316L V4A, aceros de cromo-níquel o acero austenítico, para el tubo de soporte y un tubo flexible ondulado de plástico. Por plástico se entiende en el contexto de esta invención preferentemente politetrafluoroetileno (PTFE), polímeros de perfluoroalcóxido (PFA), FEP (copolímeros de hexafluoropropileno y tetrafluoroetileno), PVDF (polifluoruros de vinilideno), ECTFE, así como polipropileno y polietileno.

35 Para incrementar el transporte de calor de los medios de acondicionamiento térmico que fluyen por el reactor, preferentemente está incorporado en el centro del tubo de soporte del reactor de tratamiento térmico un elemento de inserción para reducir la sección transversal, y por el tubo de soporte puede fluir un medio de acondicionamiento térmico.

40 Los elementos de inserción que reducen la sección transversal, con uniones abridadas en los extremos, preferentemente también pueden estar unidos entre sí de forma separable mediante roscas o, preferentemente, cierres de bayoneta a modo de tirante, que producen la hermetización del espacio interior del tubo de soporte.

45 Se prefiere especialmente una realización que se caracteriza porque el elemento de inserción presenta un distribuidor radial para el medio portador de calor.

El elemento de inserción presenta con especial preferencia un contorno interior helicoidal.

50 Otra realización preferida del dispositivo se caracteriza porque el tubo de soporte (62) está cerrado por un lado y presenta en el lado opuesto abierto del tubo de soporte un elemento de inserción con un conducto de alimentación y de extracción para el medio portador de calor.

55 El elemento de inserción se compone con especial preferencia de un tubo abridado en el que el conducto de alimentación para el portador de calor está unido con el interior del tubo y la descarga se lleva a cabo a través de la ranura entre el elemento de inserción y el tubo de soporte.

En una variante preferida está dispuesta en el reactor de tratamiento térmico una fuente de calentamiento por resistencia eléctrica que está incorporada en el tubo de soporte (63).

60 Para mejorar la conductividad térmica de la ranura anular formada entre la fuente de calentamiento y el tubo de soporte, la ranura anular está rellena, según una forma preferida, de un medio de transferencia de calor.

65 Otra variante preferida del dispositivo se caracteriza porque el líquido de transferencia de calor desplazado hacia el tubo de soporte durante la introducción o el funcionamiento de la fuente de calentamiento se puede recoger en un recipiente colector unido con el tubo de soporte.

Con especial preferencia, el reactor de tratamiento térmico presenta en sus zonas de entrada y de salida sensores de temperatura, por ejemplo sensores de resistencia de platino PT100, para la determinación de la temperatura del portador de calor y/o de la temperatura del producto.

ES 2 332 902 T3

También se prefiere especialmente una realización del dispositivo que se caracteriza porque los sensores están unidos conforme a la técnica de regulación con reguladores volumétricos de paso para la corriente del portador de calor y/o la corriente de producto.

5 Otro objeto de la invención es un procedimiento continuo para la esterilización y, dado el caso, la inactivación vírica de medios de reacción líquidos, en particular acuosos, mediante la aplicación combinada de un tratamiento térmico y UV por irradiación en un dispositivo de acuerdo con la invención, caracterizado porque el tratamiento térmico del medio de reacción se lleva a cabo a una temperatura de esterilización de 40°C a 135°C, y la irradiación, a una densidad de irradiación de 5 a 300 W/m².

10 El medio de reacción preferentemente se mantiene hasta 50 s a la temperatura de esterilización.

El calentamiento del medio de reacción a la temperatura de esterilización y el enfriamiento del medio de reacción con preferencia se llevan a cabo independientemente en un plazo de 0,1 a 10 s.

15 Se prefiere especialmente un procedimiento caracterizado porque el tratamiento térmico se produce en pasos sucesivos de calentamiento, mantenimiento de la temperatura y enfriamiento (3), y el tratamiento UV se realiza en particular durante el tratamiento térmico.

20 Para el tratamiento térmico se usan preferentemente intercambiadores de calor de alta potencia que, con un valor k de $k > 1.000 \text{ W/m}^2\text{·K}$, permiten calentar y enfriar la corriente de producto en un tiempo de 0,1 a 10 s.

Asimismo se prefiere para todos o algunos de los pasos de tratamiento el uso de reactores desechables previamente esterilizados y limpiados de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación (GMP).

25 Ejemplos

Como dispositivo para la realización de la esterilización y la inactivación vírica se usan de acuerdo con la invención reactores con canales helicoidales (8), como se representa en las figs. 3, 3a y 3b. Los canales se forman colocando un tubo flexible (5) helicoidal sobre un elemento de soporte (6) cilíndrico. Mediante una geometría adecuada del tubo flexible (5) ondulado, cuyo diámetro interior está ligeramente reducido respecto al elemento de soporte, se genera una unión tensa en arrastre de fuerza entre los dos elementos del reactor. De este modo se pueden evitar las corrientes de cortocircuito axiales causadas por ranuras entre los canales de flujo, que, como demuestran los estudios, tendrían como consecuencia una gran ampliación de la distribución del tiempo de permanencia. El flujo de producto está dirigido convenientemente hacia arriba para evitar una remezcla de la corriente de producto por burbujas de gas que corren en sentido opuesto. El hinchamiento del tubo flexible ondulado (5) como consecuencia de la pérdida de presión creciente en el caso de mayores corrientes de producto no se desea debido a la formación de corrientes de cortocircuito y se evita de acuerdo con la invención dimensionando el grosor de pared del tubo flexible (5) ondulado de forma correspondiente y/o mediante armaduras metálicas insertadas en el tubo flexible ondulado y/o mediante una envoltura (21). La configuración de un tubo envolvente se ha de establecer ventajosamente de tal manera que el diámetro interior de la envoltura sea ligeramente menor que el diámetro exterior del tubo flexible, para generar una presión de apriete adicional sin causar una deformación digna de mención del tubo flexible. En el caso de pérdidas de presión pequeñas, la estabilidad de la presión se puede mejorar mediante un tubo flexible contraíble fácil de colocar sobre el tubo flexible ondulado. Otras construcciones de la envoltura que también se pueden aplicar después de la fabricación del módulo se pueden elaborar, por ejemplo, a partir de semiconchas y múltiples capas enrolladas de plástico reforzado con fibras de vidrio.

El suministro de energía se lleva a cabo a través del tubo de soporte (6), realizado para el tratamiento UV (véase las figs. 4 y 4a) en forma de tubo de cuarzo (65) permeable a los rayos UV, y para el tratamiento térmico (véanse las figs. 5, 5a, 5b y 5c), en forma de tubo metálico (34) de pared fina y conductor de calor. En ambos procedimientos de esterilización se forman depósitos sobre las superficies del elemento de soporte usadas para el suministro de energía. La eliminación de esta incrustación, denominada fouling, es posible allí donde la suciedad se pueda poner en contacto con el agente limpiador. En este contexto, resultan especialmente difíciles de limpiar las zonas poco accesibles al flujo y especialmente propensas a las incrustaciones (22) alrededor de los puntos de contacto entre el tubo flexible y el tubo (véase la fig. 3b). El desmontaje completo del reactor, necesario en este caso para la realización de una limpieza conforme a las buenas prácticas de fabricación, no puede ser efectuado *in situ* por los operadores del proceso debido al tiempo y la gran precisión que requiere. Por este motivo, de acuerdo con la invención se recomiendan los reactores en forma de módulos desechables certificados, suministrados en embalajes estériles y fáciles y rápidos de sustituir para el uso en procesos de esterilización conforme a las buenas prácticas de fabricación.

60 La instalación de los reactores se lleva a cabo tras abrir el embalaje estéril inmediatamente antes de comenzar con el proceso, por medio de la unión de los manguitos (11, 12) dispuestos en las cabezas repartidoras (9, 10), de estructura idéntica, con los manguitos (15, 16) del conducto de producto. Son especialmente adecuadas para una conexión rápida e higiénica las denominadas conexiones Triclamp, formadas por los extremos abridados de los manguitos (11, 12, 15, 16) conformados de forma correspondiente, una abrazadera de conexión (17) y una empaquetadura especial (18).

Las cabezas repartidoras (9) y (10) están unidas en simetría specular con los extremos ensanchados cilíndricamente del tubo flexible ondulado. Una unión perfectamente higiénica se garantiza preferentemente mediante un anillo

tórico hermético (33, véase la fig. 4a). En el cierre hermético propuesto en la fig. 4a, la unión entre el tubo flexible (5) y el anillo tórico (33) se logra presionando desde el exterior con el anillo (32). Otras variantes de unión serían la soldadura de las cabezas repartidoras con el tubo flexible ondulado, así como la integración de las cabezas repartidoras en los extremos del tubo flexible ondulado modificados mediante una conformación correspondiente, por ejemplo térmica. El cierre hermético de las cabezas repartidoras (9, 10) con el tubo de soporte (6, 65, 34) se lleva a cabo mediante anillos tóricos (14).

Las cabezas repartidoras (9, 10), además de sujetar el reactor, desempeñan en particular la función de distribuir previamente la corriente de producto. Mediante la construcción especial de las cabezas repartidoras se garantiza la supresión de los efectos negativos que ejerce la distribución previa sobre las características del tiempo de permanencia. Esto se consigue de acuerdo con la invención limitando fuertemente el volumen de cabeza que entra en contacto con el producto, y esto se logra a su vez minimizando la anchura del intersticio (28) y la altura de construcción (29). Como muestran los estudios sobre el tiempo de permanencia, en el caso de las cabezas repartidoras de volumen mínimo generalmente se puede prescindir de una alimentación y extracción tangencial de la corriente de producto a favor de una alimentación radial, que se prefiere por ser más fácil y económica de realizar.

Las figs. 4 y 4a muestran el reactor previsto para la irradiación UV. El tubo de soporte (65) del tubo flexible ondulado se compone de vidrio cuarzoso. En el centro del tubo de soporte (65) se instalan para el tratamiento UV uno o varios radiadores UV (25). Para vigilar la formación de incrustaciones, las cabezas repartidoras (9) y (10) están dotadas de ventanas de cuarzo (64), a través de las cuales se puede medir, mediante los sensores de UV (26, 27), la luz UV emitida al espacio de la cabeza. Las informaciones proporcionadas por los sensores se aprovechan de acuerdo con la invención para la documentación del proceso de irradiación conforme a las buenas prácticas de fabricación, así como para mantener constante la dosis de irradiación por medio de una adaptación correspondiente del tiempo de permanencia del producto a través del caudal de producto. De este modo se pueden compensar la formación de películas sobre el vidrio cuarzoso y la pérdida de potencia de radiación de la fuente de rayos UV sin influir en el proceso de irradiación.

Las figs. 5, 5a, 5b, 5c, 6 y 7 muestran los reactores para la esterilización mediante un tratamiento térmico, que se pueden usar igualmente para el calentamiento y el enfriamiento de la corriente de producto. El tubo de soporte (34) se compone de un material conductor resistente a la presión, con una pared lo más delgada posible y autorizado por la FDA. Los tubos de acero noble, por ejemplo, ofrecen unas relaciones de transferencia de calor favorables. Mediante un pulido electrolítico en la superficie del tubo orientada hacia el lado de producto se puede reducir la propensión a la formación de capas de incrustación sobre las superficies calefactoras.

Para la esterilización por calor los módulos se conectan a través de uniones abridadas (36, 37, 42) y (46, 41, 42) a medios calefactores, como, por ejemplo, vapor o agua caliente, o, para el enfriamiento, a medios refrigerantes, como, por ejemplo, agua fría o agua salina. Mientras que los líquidos de acondicionamiento térmico convenientemente fluyen a través de los reactores en sentido ascendente para evitar la formación de inclusiones gaseosas, en el caso del acondicionamiento térmico con vapor se prefiere un flujo en sentido descendente para la evacuación del condensado. Para evitar que quede condensado en el fondo, preferentemente también puede estar dispuesto un separador de condensado o un sistema antivaho. Especialmente en el caso del acondicionamiento térmico con líquidos es necesario generalmente para mejorar la transferencia de calor durante el calentamiento o el enfriamiento incrementar la velocidad con la que se cubre la superficie de intercambio de calor (34) mediante piezas de inserción (35) que reducen la sección transversal.

Como muestran las figs. 5, 5a y 5b, una pieza de inserción de este tipo se puede componer de un cilindro dividido en dos (35, 43), soldado con las bridas de conexión (37, 41). Los dos elementos cilíndricos (35, 43) se pueden unir entre sí con arrastre de fuerza mediante una rosca o, para reducir la solicitud del anillo tórico durante el montaje, convenientemente mediante un cierre de bayoneta (44, 45). Los medios de acondicionamiento térmico (50, 51) alimentados por el centro se distribuyen a través de los taladros (40) radiales en la ranura anular (47) situada entre la pieza de inserción (35, 43) y el tubo de soporte y se vuelven a evacuar en el lado opuesto a través de los taladros (40) dispuestos en simetría specular. Como muestra la fig. 5c, en lugar de la ranura anular cilíndrica se puede forzar, mediante la conformación correspondiente del elemento de inserción (48), colocado en este caso próximo a la pared del tubo de soporte, un flujo helicoidal (49) del medio de acondicionamiento térmico que, debido a las corrientes secundarias generadas, contribuye adicionalmente a mejorar el intercambio de calor, con las mismas pérdidas de presión.

En el reactor mostrado en la fig. 6 los medios de acondicionamiento térmico líquidos se conducen a través de una lanza (52) hacia el lado opuesto cerrado del tubo de soporte (62), donde se introducen en la ranura anular (47) de flujo opuesto. De este modo se simplifica considerablemente el manejo de los módulos de acondicionamiento térmico, ya que por la brida (53) integrable en el módulo se suprime el montaje previo, mostrado en la fig. 5, de los extremos abridados (37, 41) en el tubo de soporte (34). Además, al desplazar el punto de carga y de descarga de los medios de acondicionamiento térmico al mismo lado del módulo, el coste de montaje generado por la incorporación en la instalación de producción se reduce a la colocación de una única unión abridada (53, 54, 42). En el caso de los medios de acondicionamiento térmico en forma de vapor, la dirección de flujo se invierte para evacuar el condensado, de manera que el vapor se introduce primero en la ranura anular (47) y fluye a través de ella en sentido descendente hasta que se evaca junto con el condensado a través de la lanza (52) de flujo ascendente.

ES 2 332 902 T3

En la disposición mostrada en la fig. 7 se usa en lugar de un calentamiento indirecto a través del flujo de medios calefactores un calentamiento eléctrico directo a través de una fuente de calentamiento (57) cilíndrica. Para ello, la fuente de calentamiento (57) se introduce en el tubo de soporte (63) cerrado en el extremo opuesto. Las conductividades térmicas, que son malas incluso en el caso de ranuras anulares (47) finas llenas de aire formadas entre la fuente de calentamiento (57) y el tubo de soporte (63), se pueden incrementar por relleno con medios de transferencia de calor (59) especiales. Cuando se usan medios de transferencia de calor líquidos en el tubo de soporte colocado en vertical, el líquido desplazado al introducir la fuente de calentamiento (57) se puede recoger en el recipiente colector (58) unido con el tubo de soporte.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo para la esterilización y, dado el caso, la inactivación vírica de medios de reacción líquidos (1), formado al menos por un reactor de tratamiento térmico (2) que, dado el caso, puede estar ampliado con un segmento de mantenimiento de la temperatura (55), un reactor de irradiación UV (4) y un reactor de enfriamiento (3), **caracterizado** porque al menos en el reactor de irradiación (4) y el reactor de tratamiento térmico (2) se forma un espacio (8) de esterilización y/o inactivación vírica por el que pasa un medio de reacción (1) mediante un cilindro hueco (5) perfilado helicoidal y deformable que está colocado en arrastre de fuerza sobre un elemento de soporte (6) cilíndrico, recto y rígido, permeable a la energía (7) de esterilización o de inactivación vírica usada.
- 10 2. Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado** porque como un cilindro hueco (5) perfilado helicoidal y deformable se usa un tubo flexible ondulado de plástico que en ambos extremos está unido con cabezas repartidoras (9, 10) para la carga y descarga del producto.
- 15 3. Dispositivo según la reivindicación 2, **caracterizado** porque las cabezas repartidoras (9, 10) presentan un conducto de alimentación y/o de extracción de producto tangencial o, preferentemente, radial y sin espacios muertos en la zona de la ranura anular (13) formada entre la cabeza repartidora (9, 10) y el tubo de soporte (6).
- 20 4. Dispositivo según las reivindicaciones 2 a 3, **caracterizado** porque las cabezas repartidoras (9, 10) se elaboran a partir de los extremos del tubo flexible mediante una conformación térmica posterior del tubo flexible ondulado o, preferentemente, se fabrican a partir de un material plástico fabricado o procesado mediante el procedimiento de moldeo por inyección y/o por arranque de virutas y están unidas en arrastre de fuerza a los extremos del tubo flexible, ensanchados cilíndricamente, mediante un anillo tórico de conexión (32, 5, 33) apretado desde fuera.
- 25 5. Dispositivo según una de las reivindicaciones 2 a 4, **caracterizado** porque el tubo flexible ondulado (5) presenta una envoltura exterior (21) o una armadura (50).
- 30 6. Dispositivo según la reivindicación 5, **caracterizado** porque la envoltura exterior (21) está formada por un tubo flexible de plástico contraíble, por un tubo deslizado sobre un tubo flexible en espiral o, preferentemente, por una cubierta cilíndrica dividida en dos, componiéndose la armadura de una hélice de acero o de plástico.
- 35 7. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado** porque el reactor UV presenta como fuente de energía (7) uno o varios radiadores UV (25) en el elemento de soporte (6) cilíndrico, y el elemento de soporte (6) se compone de un material permeable a luz UV, por ejemplo de vidrio cuarzoso.
- 40 8. Dispositivo según las reivindicaciones 2 a 4, **caracterizado** porque en las cabezas repartidoras (9, 10) están insertadas ventanas (64) para observar la energía UV irradiada sobre el producto, que están hermetizadas especialmente mediante un anillo tórico de conexión (31, 64) dispuesto en las cabezas repartidoras (9, 10).
- 45 9. Dispositivo según una de las reivindicaciones 2 a 4 u 8, **caracterizado** porque en las cabezas repartidoras (9, 10) están incorporados sensores de UV (26, 27) para registrar la densidad de la radiación UV irradiada en el espacio de producto.
- 50 10. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado** porque el reactor de tratamiento térmico (2) presenta un material de tubo permeable al calor, por ejemplo acero noble, para el tubo de soporte (34) y un tubo flexible ondulado (5) de plástico.
- 55 11. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado** porque para incrementar el transporte de calor de los medios de acondicionamiento térmico que fluyen por el reactor está incorporado en el centro del tubo de soporte (34) del reactor de tratamiento térmico (2) un elemento de inserción (35, 43) para reducir la sección transversal, y por el tubo de soporte (34) puede fluir un medio de acondicionamiento térmico.
- 60 12. Dispositivo según la reivindicación 11, **caracterizado** porque los elementos de inserción (35, 43) que reducen la sección transversal, con uniones abridadas en los extremos, están unidos entre sí de forma separable mediante roscas o, preferentemente, cierres de bayoneta (44, 45) a modo de tirante, que producen la hermetización del espacio interior del tubo de soporte (34).
- 65 13. Dispositivo según una de las reivindicaciones 11 a 12, **caracterizado** porque el elemento de inserción (35, 43) presenta un distribuidor radial (40) para el medio portador de calor.
- 70 14. Dispositivo según una de las reivindicaciones 11 a 13, **caracterizado** porque el elemento de inserción (35, 43) presenta un contorno interior helicoidal.
- 75 15. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 14, **caracterizado** porque el tubo de soporte (62) está cerrado por un lado, y en el lado opuesto abierto del tubo de soporte presenta un elemento de inserción (35, 43, 52) con un conducto de alimentación y de extracción para el medio portador de calor.

ES 2 332 902 T3

16. Dispositivo según la reivindicación 15, **caracterizado** porque el elemento de inserción (35, 43, 52) se compone de un tubo abridado en el que el conducto de alimentación para el portador de calor está unido con el interior del tubo y la extracción se lleva a cabo a través de la ranura (47) formada entre el elemento de inserción y el tubo de soporte (62).
- 5 17. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado** porque en el reactor de tratamiento térmico (2) está dispuesta una fuente de calentamiento por resistencia eléctrica (57) que está incorporada en el tubo de soporte (63).
- 10 18. Dispositivo según la reivindicación 17, **caracterizado** porque para mejorar la conductividad térmica de la ranura anular (47) formada entre la fuente de calentamiento (57) y el tubo de soporte (63), la ranura anular está rellena de un medio de transferencia de calor (59).
- 15 19. Dispositivo según una de las reivindicaciones 17 a 18, **caracterizado** porque el líquido de transferencia de calor (59) desplazado hacia el tubo de soporte (62) durante la introducción o el funcionamiento de la fuente de calentamiento (57) se puede recoger en un recipiente colector (58) unido con el tubo de soporte.
- 20 20. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 19, **caracterizado** porque el reactor de tratamiento térmico (2) presenta en su zona de entrada y de salida sensores de temperatura, por ejemplo sensores de resistencia PT100, para la determinación de la temperatura del portador de calor y/o de la temperatura del producto.
- 25 21. Dispositivo según una de las reivindicaciones 9 a 20, **caracterizado** porque los sensores (60, 61) están unidos conforme a la técnica de regulación con reguladores volumétricos de paso para la corriente del portador de calor y/o la corriente de producto.
22. Procedimiento continuo para la esterilización y, dado el caso, la inactivación vírica de medios de reacción (1) líquidos, en particular acuosos, mediante una aplicación combinada de un tratamiento térmico (2, 3, 55) y UV por irradiación (4) en un dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 21, **caracterizado** porque el tratamiento térmico del medio de reacción se lleva a cabo a una temperatura de esterilización de 40°C a 135°C, y la irradiación, a una densidad de irradiación de 5 a 300 W/m².
23. Procedimiento según la reivindicación 22, **caracterizado** porque el medio de reacción se mantiene hasta 50 s a la temperatura de esterilización.
- 35 24. Procedimiento según la reivindicación 22 ó 23, **caracterizado** porque el calentamiento del medio de reacción a la temperatura de esterilización y el enfriamiento del medio de reacción se llevan a cabo independientemente en un plazo de 0,1 a 10 s.
- 40 25. Procedimiento según una de las reivindicaciones 22 a 24, **caracterizado** porque el tratamiento térmico se produce en pasos sucesivos de calentamiento (2), mantenimiento de la temperatura (55) y enfriamiento (3), y el tratamiento UV (4) se realiza en particular durante el tratamiento térmico.
- 45 26. Procedimiento según una de las reivindicaciones 22 a 25, **caracterizado** porque para el tratamiento térmico se usan intercambiadores de calor de alta potencia que, con un valor k de $k > 1.000 \text{ W/m}^2 \cdot \text{K}$, permiten calentar y enfriar la corriente de producto en un tiempo de 0,1 a 10 s.
27. Procedimiento según una de las reivindicaciones 22 a 25, **caracterizado** porque para todos o algunos de los pasos de tratamiento se usan reactores desechables previamente esterilizados y limpiados de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación.

50

55

60

65

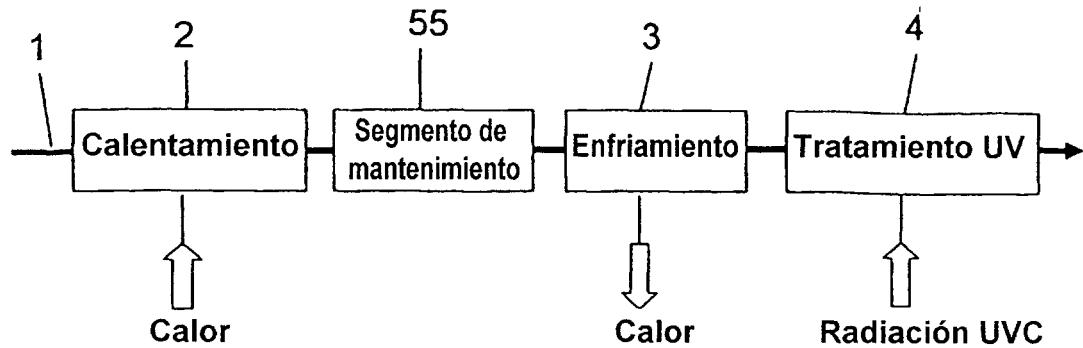


Fig. 1a

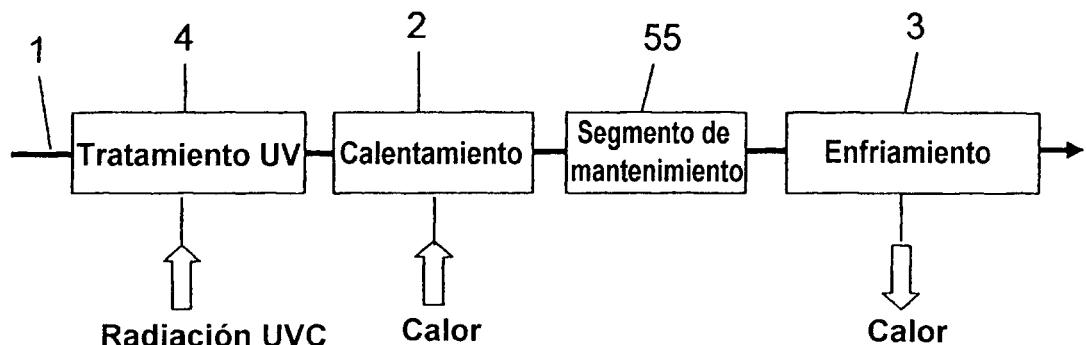


Fig. 1b

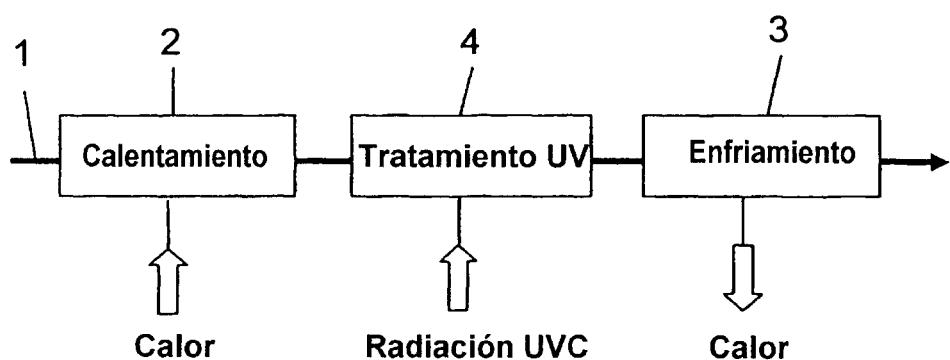


Fig. 2

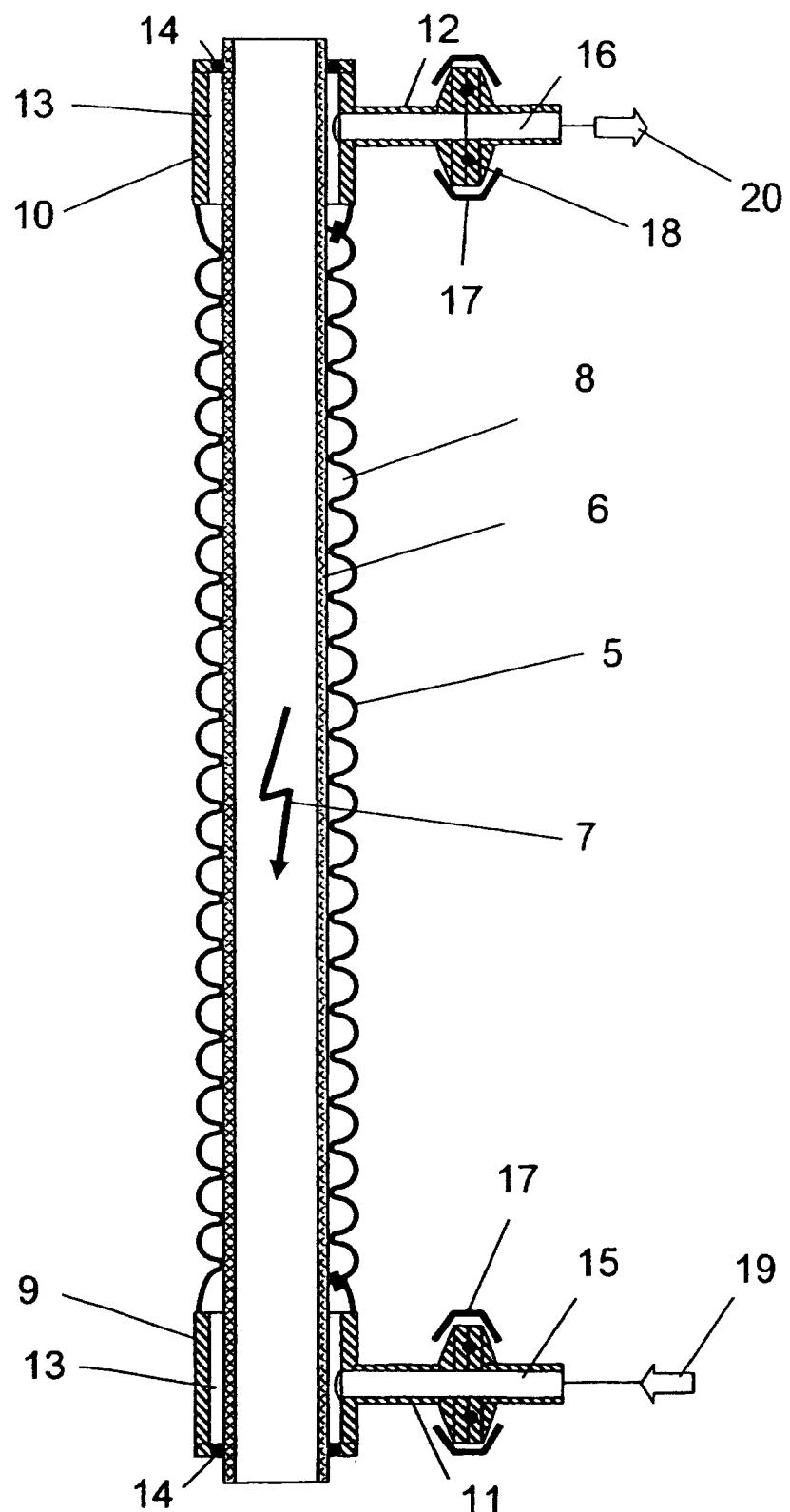


Fig. 3

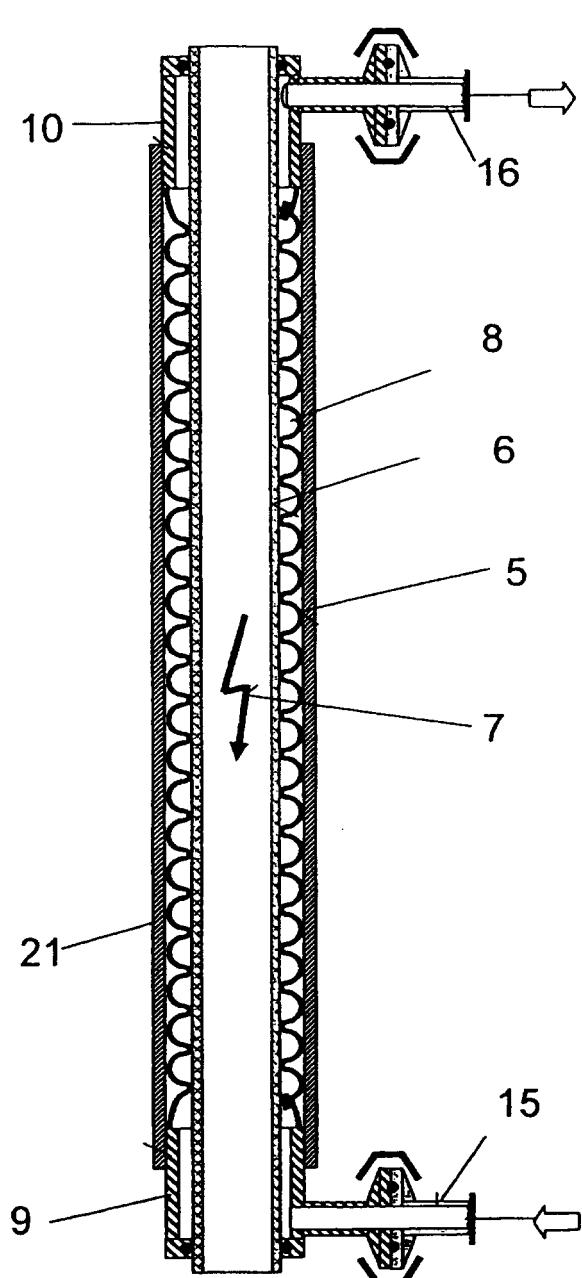


Fig. 3a

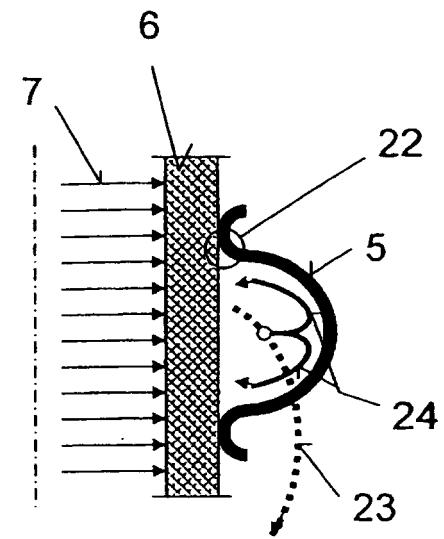


Fig. 3b

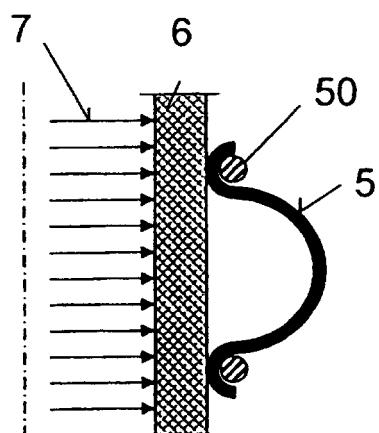


Fig. 3c

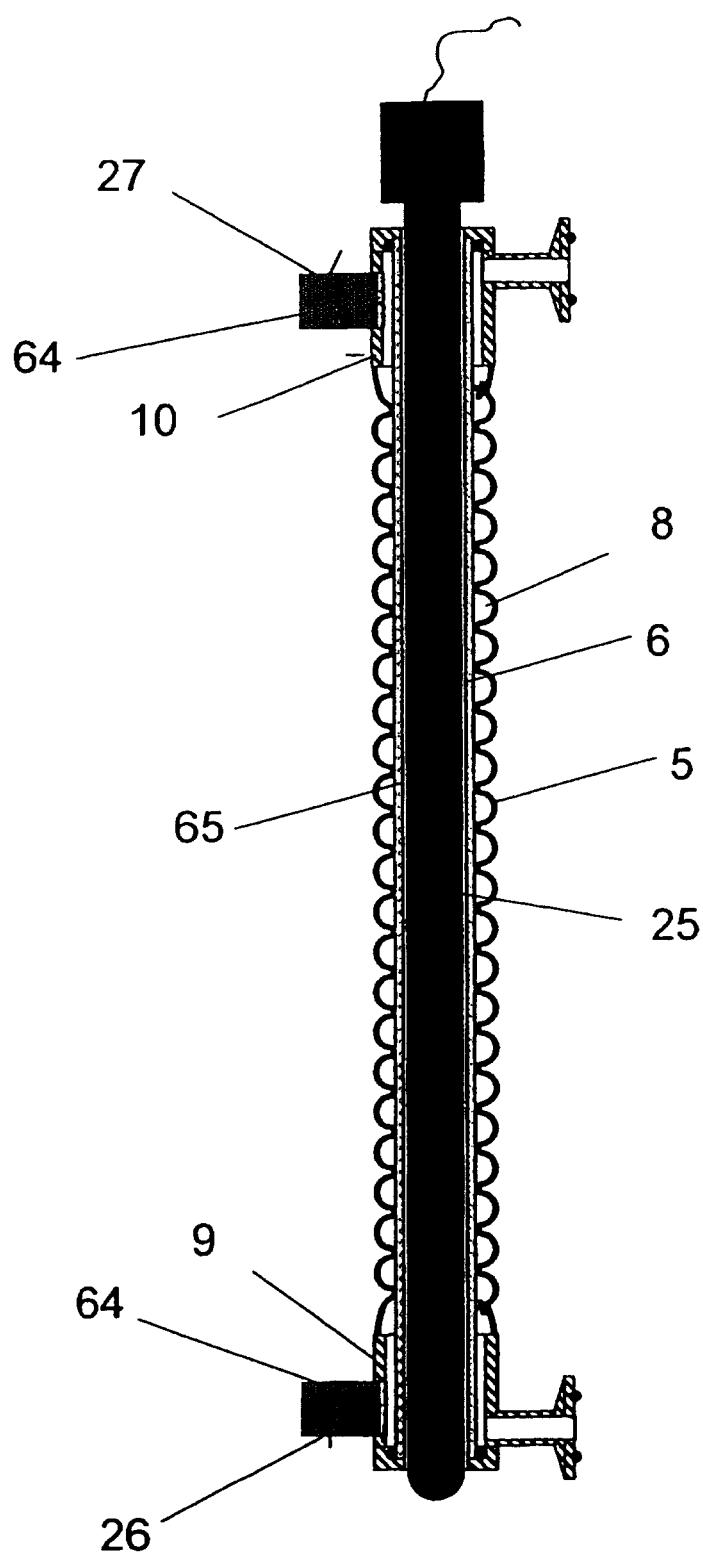


Fig. 4

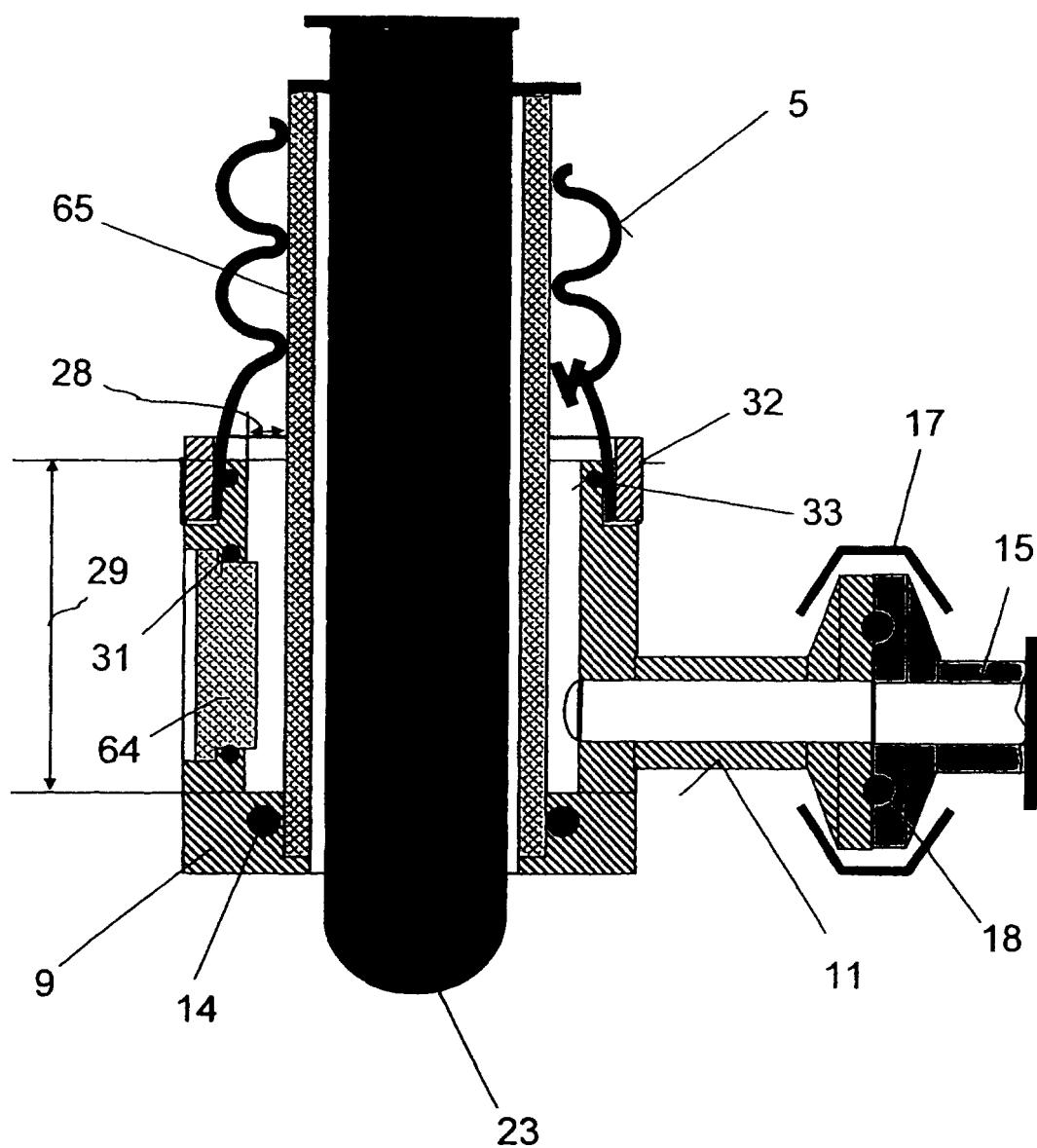


Fig. 4a

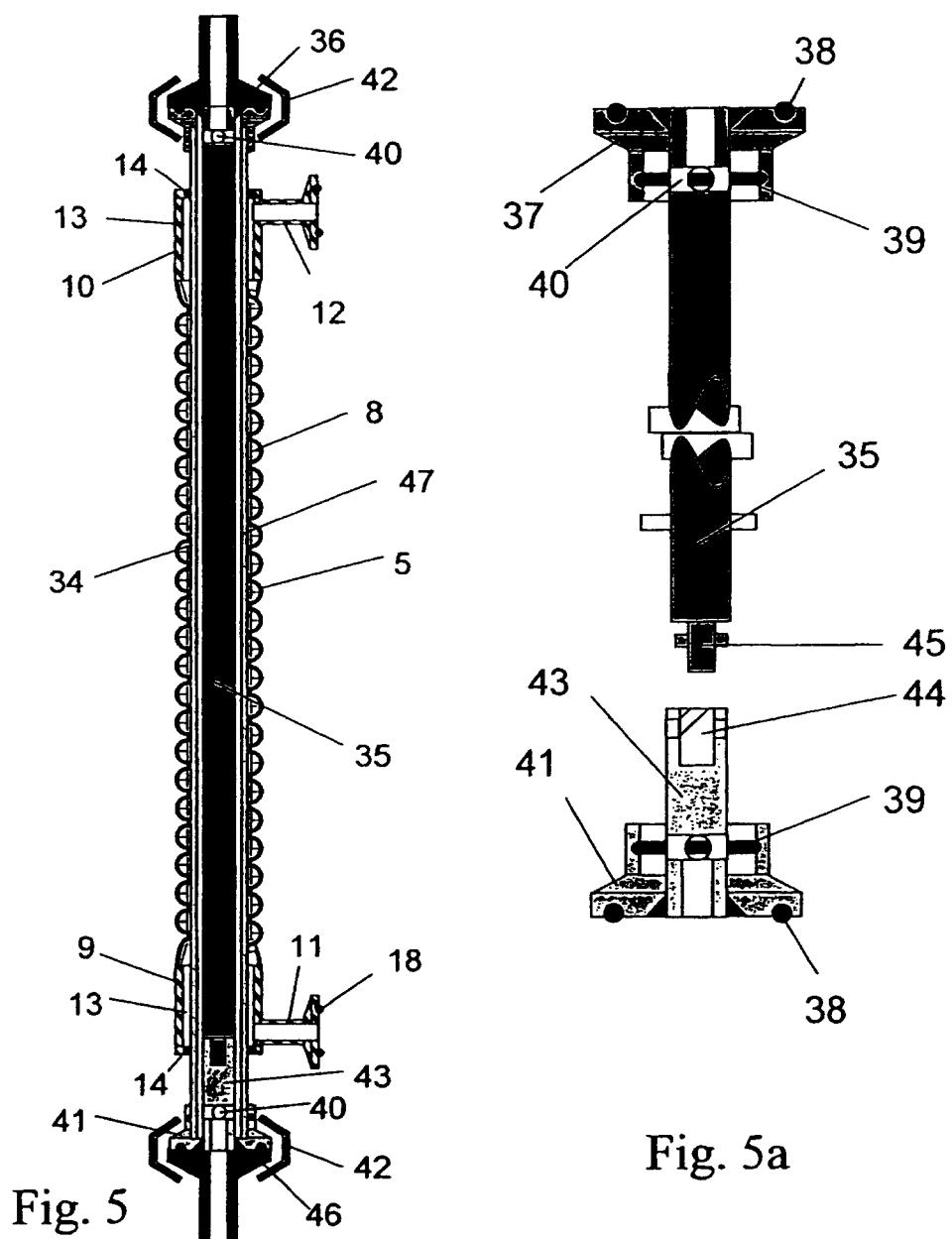


Fig. 5a

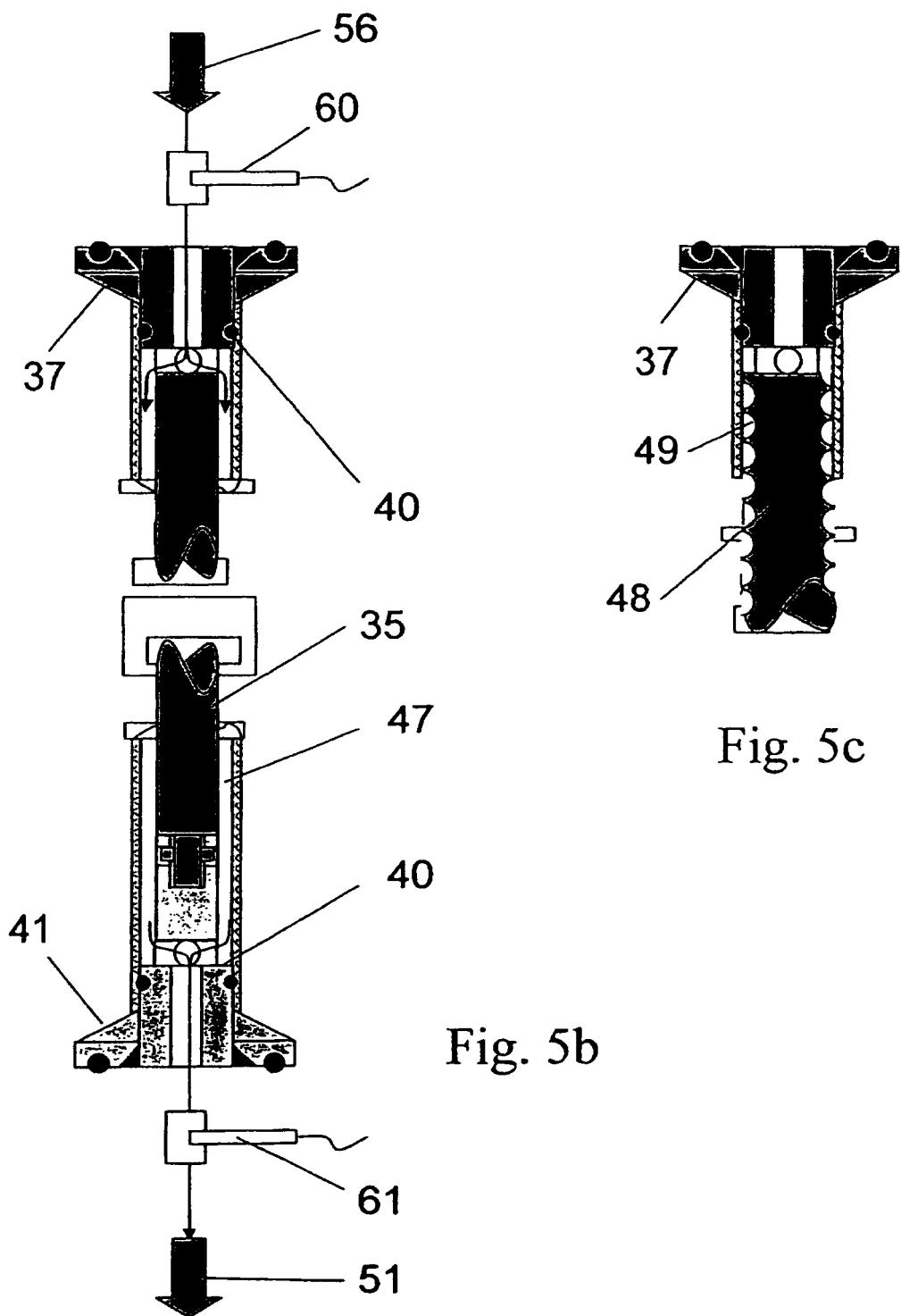


Fig. 5c

Fig. 5b

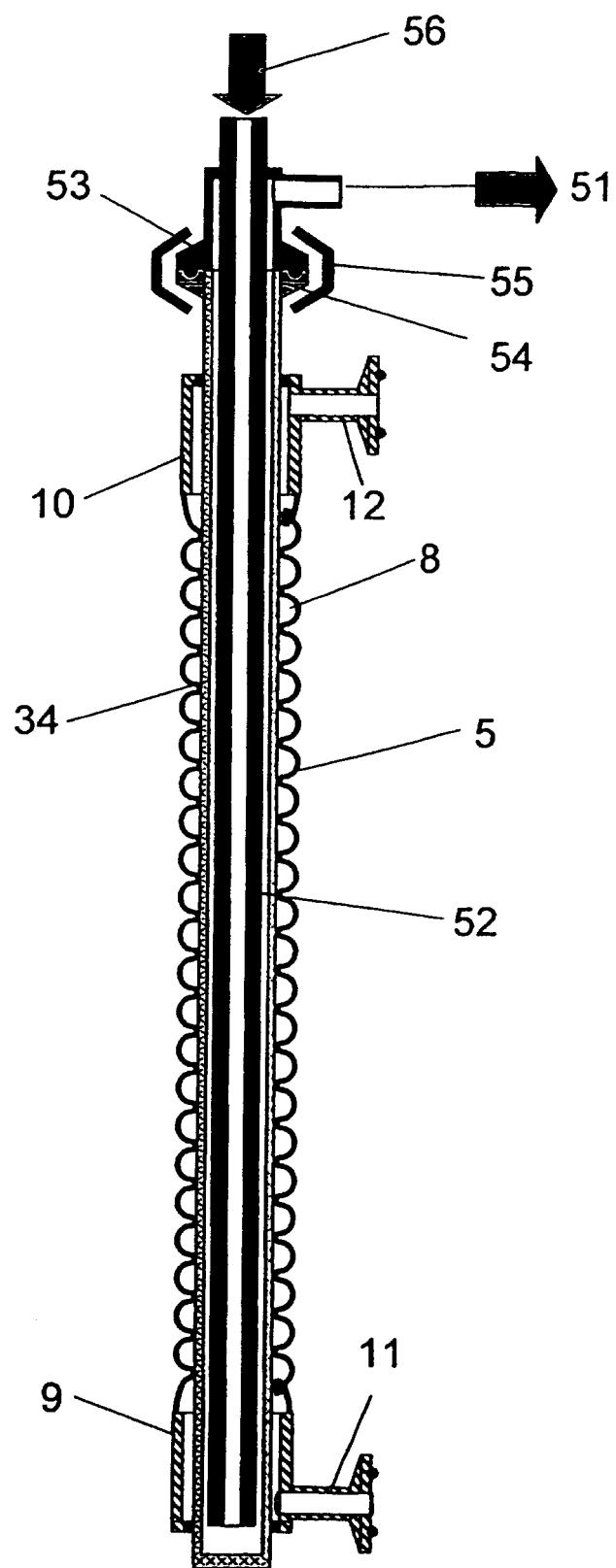


Fig. 6

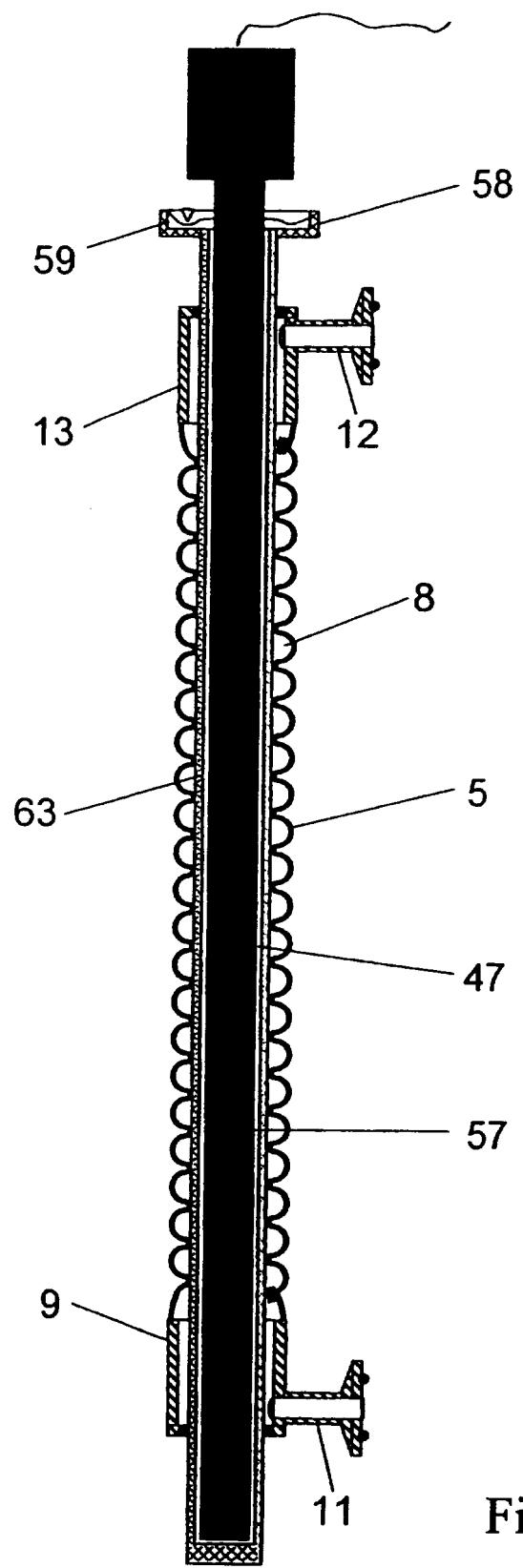


Fig. 7