



1 9 2 1 5 4

1 9 2 1 5 4

P A T E N T E
D E
I N T R O D U C C I Ó N

por "UN PROCEDIMIENTO DE LIOFILIZACIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS"
a favor del INSTITUTO DE BIOLOGÍA Y SUEROTERAPIA, Entidad espa-
ñola, domiciliada en MADRID, Bravo Murillo, 53.

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento de lio-
filización de productos biológicos de todas clases.

Como es sabido, la idea de liofilizar los productos cuya
conservación indefinida se desea para volverlos a utilizar en
5 cualquier momento sin merma alguna en sus propiedades caracte-
rísticas, viene siendo practicada desde hace muchos años tanto
en el Extranjero como en España con resultados satisfactorios,
pero, como es natural, una técnica de esta naturaleza es objeto
de constantes perfeccionamientos para conseguir la liofilizaci-
10 ón en las mejores condiciones. Por esa razón, en nuestro país,
los Centros de Investigación que vienen aplicando el procedimien-
to desde 1940 a la conservación por desecación de plasmas, sue-
ros, etc., no solamente han perfeccionado el procedimiento en

192154



5 sí, en sus aspectos de grado de vacío y temperatura de congelación, sinó que hán utilizado dispositivos de realización adecuados a una finalidad en la que, en general, se trata de conservar substancias de escaso volumen individual pero numerosa en cantidad, lo cual exige una simultaneidad de funcionamiento en las diversas tandas y una continuidad en el mismo en forma que pueda lograrse con independendencia de la constancia de valores de los factores liofilizadores.

10 Las continuadas experimentaciones realizadas por la Entidad solicitante, le hán hecho aceptar como muy conveniente, el procedimiento que se emplea, entre otros Centros, en los Laboratorios de la Rockefeller Foundation (Estados Unidos de América), que en esencia consiste en lo siguiente:

15 Los recipientes que contienen los productos a liofilizar son previamente enfriados por un sistema cualquiera hasta conseguir la congelación de su contenido de suerte que al ser aplicados al dispositivo liofilizador propiamente dicho no haya riesgo de fusión parcial de su agua de combinación. Este dispositivo liofilizador consiste en una cubeta de doble pared que se cierra hermeticamente durante el funcionamiento. El espacio entre paredes comunica con la bomba de vacío y en el interior de la cubeta se dispone la mezcla refrigerante que hace descender la temperatura en aquel espacio hasta unos 70°C, bajo cero, como límite máximo de temperatura de funcionamiento, o 20°C, bajo cero, como límite mínimo aprovechable para resultado satisfactorio.

25 De la pared exterior de dicha cubeta salen numerosos tubos flexibles, preferiblemente de goma, de corta longitud y que, como cada uno está enchufado a un taladro de la citada pared en el que ajusta exactamente por uno de sus extremos, sirven para comunicar el espacio entre paredes de la cubeta con los distintos

30



1 92154

elementos porta-substancia que se adapten a los extremos exteriores de aquellos tubos. Estos elementos son las ampollas o frascos que contienen los sueros, plasmas, líquidos biológicos, etc. que se trata de liofilizar y que se adaptan ajustadamente por sus bocas a aquellos extremos dilatables. Cuando no hay recipiente aplicado a los tubos estos se obturan por medio de adecuados tapones, de suerte que puesta en marcha la bomba después de introducida la mezcla refrigerante, se crea un grado de vacío de 0.5 mm. de mercurio y después no hay mas que ir substituyendo tapones por recipientes que, al quedar al exterior su parte ensanchada donde se aloja la substancia a liofilizar, permite seguir la marcha de la operación e ir reponiendo recipientes ciñendo previamente con unas pinzas el cuerpo del tubo donde se haga el reemplazo. Aunque, como es natural, el tiempo de duración de liofilización depende del grado de humedad y volumen del producto tratado, se puede calcular, reducido a la unidad, que como mínimo se deseca a razón de un cc. de agua por minuto.

El vapor de agua extraída se condensa en el fondo del espacio entre paredes evacuándolo cuando convenga.

El invento, dentro de su esencialidad, puede ser llevado a la práctica con las variantes de detalle que no alteren sus características, yá que el dispositivo descrito lo há sido a título de ejemplo de una realización preferible pero nó única.



N 192154

Descrito el objeto de la invención, lo que se declara como no practicado ni puesto en ejecución en España, comprende las reivindicaciones siguientes:

5 1.- Un procedimiento de liofilización de productos biológicos, caracterizado porque, el límite máximo de temperatura a que se somete la substancia a desecar es de 70º C. bajo cero y el mínimo es de 20º C. bajo cero.

10 2.- Un procedimiento, según se reivindica en la 1, caracterizado porque, el grado de vacío que se ejerce sobre la atmósfera en contacto con la substancia a liofilizar es de 0.5 mm. de mercurio.

15 3.- Un procedimiento, según se reivindica en las anteriores, caracterizado porque, la liofilización de las substancias a tratar se efectúa permaneciendo estas exteriormente a la cámara de vacío y congelación y a la vista del operador, verificandose la liofilización de una manera múltiple y continua con independencia de los recipientes, entre sí, porta-substancias a tratar.

4.- Un procedimiento de liofilización de productos biológicos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de cuatro hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a diecisiete de Marzo de mil novecientos cincuenta.

INSTITUTO DE BIOLOGIA Y SUBROTHERAPIA.

p.a.

JAIMÉ ISERN MIRALLES

P. P.