

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial

- 5 ENE 1979

ES

NUMERO	70297
FECHA DE PRESENTACION	29-5-78

A1



AF

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

ESPAÑA

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO 802,846	32 FECHA 2-6-77	33 PAIS Estados Unidos
---	--------------------	---------------------------

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C12K	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCION
UN APARATO PARA RECOGER AUTOMATICAMENTE Y ALMACENAR UN MEDIO QUE CONTIENE VIRUS.

71 SOLICITANTE (S) MERCK & CO., INC.
DOMICILIO DEL SOLICITANTE 126 East Lincoln Avenue - Rahway, New Jersey 07065 - ESTADOS UNIDOS
72 INVENTOR (ES) William J. McAleer y William M. Hurni, de nacionalidad estadounidense.
73 TITULAR (ES)
74 REPRESENTANTE D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU

POOR QUALITY

RESUMEN DE LA INVENCION

1 Se proporcionan medios automatizados para recoger en el momento en que el rendimiento es óptimo y almacenar la cosecha con una pérdida mínima, eliminando con ello las dificultades cuando el tiempo de rendimiento óptimo no se encuentra dentro de las horas de trabajo normales, aumentando la esterilidad al limitar el contacto humano y aumentando la estabilidad del producto.

COMPENDIO DE LA INVENCION

10 Después de un periodo predeterminado de incubación, el fluido donde se cosecha el virus es alimentado desde el aparato de crecimiento viral a un tanque de congelación mantenido a la temperatura del nitrógeno líquido. El tanque va provisto de un sistema automático de control del nitrógeno líquido que mantiene el nivel deseado de nitrógeno líquido. Después de haber sacado del aparato de crecimiento viral el fluido de cosecha, se introducen en dicho aparato de crecimiento viral, procedente de un depósito de medio de crecimiento, un medio de crecimiento limpio. Un sensor situado en el aparato de crecimiento viral interrumpe el paso de medio de crecimiento cuando se ha alcanzado un nivel predeterminado.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

25 La Figura 1 es un esquema de los medios automatizados de recolección de virus de esta invención;

La Figura 2 es una vista alzada lateral del tanque de congelación.

DESCRIPCION DETALLADA

30 El crecimiento viral se efectúa utilizando técnicas conocidas en un tanque de crecimiento viral 10. Al final del

1 periodo de incubación, el fluido de recolección se saca del
tanque 10 por el conducto 11 y se dispensa mediante la bom-
ba 12 en el tanque de congelación 13. El conducto 11 atra-
viesa una apertura de la tapa 14 del tanque 13 y termina en
5 la boca del depósito 15 que está suspendido mediante un so-
porte convencional (no mostrado) en un baño 16 de nitrógeno
líquido. La porción de conducto 11 dentro del tanque 13 está
provista de un serpentín de calefacción 17 para evitar que
el fluido de recolección se congele y bloquee el conducto 11.
10 La tapa 14 contiene otras aperturas adicionales para el pa-
so de los medios de entrada 18 de nitrógeno líquido y del
conducto de evacuación 19. Después de haber vaciado el tan-
que 10, se llena de nuevo con medio de crecimiento limpio
que se bombea desde el tanque 20 de reserva de medio de cre-
cimiento a través de la bomba 21 y del conducto 22.

15 Las bombas 12 y 21 están controladas mediante las fuen-
tes de energía 23 y 24 respectivamente, que emanan de la con-
sola de control 25 y que vacían y rellenan el tanque de cre-
cimiento viral a tiempos predeterminados. El tanque 10 va
20 provisto de un sensor de nivel 26 para controlar el volu-
men de medio limpio alimentado desde el depósito 20. Un sen-
sor de temperatura 27 está conectado a una fuente de energía
28 a la que activa para calentar el serpentín 17 si la tem-
peratura del conducto 11 desciende a un nivel al cual pueda
25 producirse la congelación.

El siguiente ejemplo ilustra esta invención sin limi-
tarla al mismo.

EJEMPLO

30 Un propagador de disco de titanio giratorio 10 se car-
ga con una mezcla de 12.000 millones de células de embrión

1 de pato tripsinizadas en Medio 199 que contiene 45 ml de
NaHCO₃/litro y 10 % de suero de ternera fetal. El propagador
se mantiene en posición vertical a una temperatura de 37°C y
se efectúa la formación de placas. Después el propagador se
5 coloca de manera que el plano de los discos se encuentra en
el eje vertical y una parte del medio y del suero se descar-
ga hasta que la unidad está aproximadamente medio llena.
Después se hacen girar los discos a una velocidad de una re-
volución cada 8 minutos y se hace pasar aire o una mezcla
10 de 95 % de aire y 5 % de CO₂ a través de la unidad, a un
caudal de 100 cc/minuto, hasta que se ha completado el ci-
clo de crecimiento de las células, en cuyo momento el medio
agotado se descarga del propagador. Después el propagador
se recarga con 2 litros de Medio 199 conteniendo 60 ml de
15 NaHCO₃ al 2,8 %/litro, 2 % de suero de ternera α -gamma y
170 ml de una suspensión de virus de la rubeola con un
-log₁₀ IND₅₀/0,1 ml de 3,5. Después la unidad se coloca de
manera que los discos giran a una revolución cada 8 minutos,
haciendo pasar a través de la misma aire o una mezcla de
20 95 % de aire y 5 % de CO₂ a un caudal de 100 cc/minuto, a
37°C. Cuando se ha completado el proceso de infección, el
medio agotado se descarga y se agrega al propagador Medio
199 limpio que contiene 60 ml de NaHCO₃ al 2,8 %/litro y
10 % de SPGA.

25 Seis días después de la siembra, se realiza la prime-
ra recolección. Esto implica sacar el medio de crecimiento
que contiene el virus producido y sustituirlo por medio de
crecimiento limpio en anticipación a la próxima cosecha que
se produce 48 horas después. Esto se realiza mediante el apa-
30 rato auto-recolector y congelador. El sistema cronometrador

1 del auto-recolector se coloca para vaciar el tanque en el
momento apropiado después de la siembra inicial del tanque
con virus de rubeola. En este caso, se coloca para retirar
5 el fluido de crecimiento que contiene la primera cosecha de
virus producido 6 días después de la siembra inicial. Esto
se realiza cuando el mecanismo cronometrador cierra un conmutador que pone en marcha una bomba peristáltica 12 que vacía positivamente el tanque. Cuando la bomba peristáltica no está funcionando actúa como válvula que cierra el tanque.

10 El fluido recogido se bombea al tanque de congelación 13 que se mantiene a la temperatura del nitrógeno líquido. Un calentador 17 situado a la entrada del tanque de congelación evita que el tubo de entrada se congele y bloquee el paso de líquido. El calentador es controlado por un termostato 27

15 que lo mantiene por encima de 0°C. El tanque dispone de un sistema automático de control del nitrógeno líquido que mantiene el nivel apropiado de nitrógeno líquido. De esta forma, la cosecha es inmediatamente enfriada lo que reduce al mínimo la pérdida de título. Al final del ciclo programado,

20 se detiene la bomba que saca el fluido del tanque y otra bomba 21 del mismo tipo hace pasar el medio de crecimiento limpio desde un gran depósito 20 al tanque de crecimiento viral. Un sensor de nivel 26 situado en el tanque de crecimiento viral detiene la bomba cuando el medio de crecimiento limpio ha alcanzado el nivel apropiado. Después se repite el

25 procedimiento anterior a intervalos de 48 horas hasta que se ha realizado un total de 15 recolecciones.

30 En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

1. Un aparato para recoger automáticamente y almacenar un medio que contiene virus, constituido por:

un depósito de medio de crecimiento viral;

medios para retirar automáticamente el fluido de recolección viral del tanque de crecimiento viral en un momento predeterminado y pasar el fluido a una vasija de almacenamiento mantenida aproximadamente a la temperatura del nitrógeno líquido,

y medios para pasar automáticamente medio de crecimiento limpio desde el depósito de medio de crecimiento al tanque de crecimiento viral.

2. Un aparato según la Reivindicación 1, que incluye además medios automáticos para controlar la cantidad de medio de crecimiento limpio que pasa desde el depósito de medio de crecimiento al tanque de crecimiento viral.

3. Un aparato según la Reivindicación 2, donde estos medios comprenden un sensor de nivel dispuesto en el tanque de crecimiento viral.

4. Un aparato según la Reivindicación 1, donde por lo menos parte de los medios para hacer pasar el fluido de recolección viral a la vasija de almacenamiento está provista de medios que impiden la congelación del fluido de recolección.

5. Un aparato según la Reivindicación 5, donde los medios para evitar la congelación están constituidos por un serpentín de calefacción.

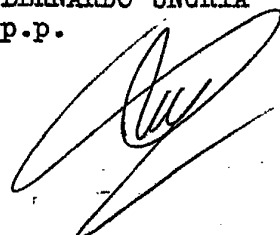
1 6. Se reivindica por último como objeto sobre el que
ha de recaer la Patente de Invención que se solicita por:
UN APARATO PARA RECOGER AUTOMATICAMENTE Y ALMACENAR UN ME-
DIO QUE CONTIENE VIRUS.

5 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la
presente memoria descriptiva que consta de siete páginas me-
canografiadas y dibujos que se acompañan.

Madrid, 29 de Mayo de 1.978

BERNARDO UNGRIA

P.P.



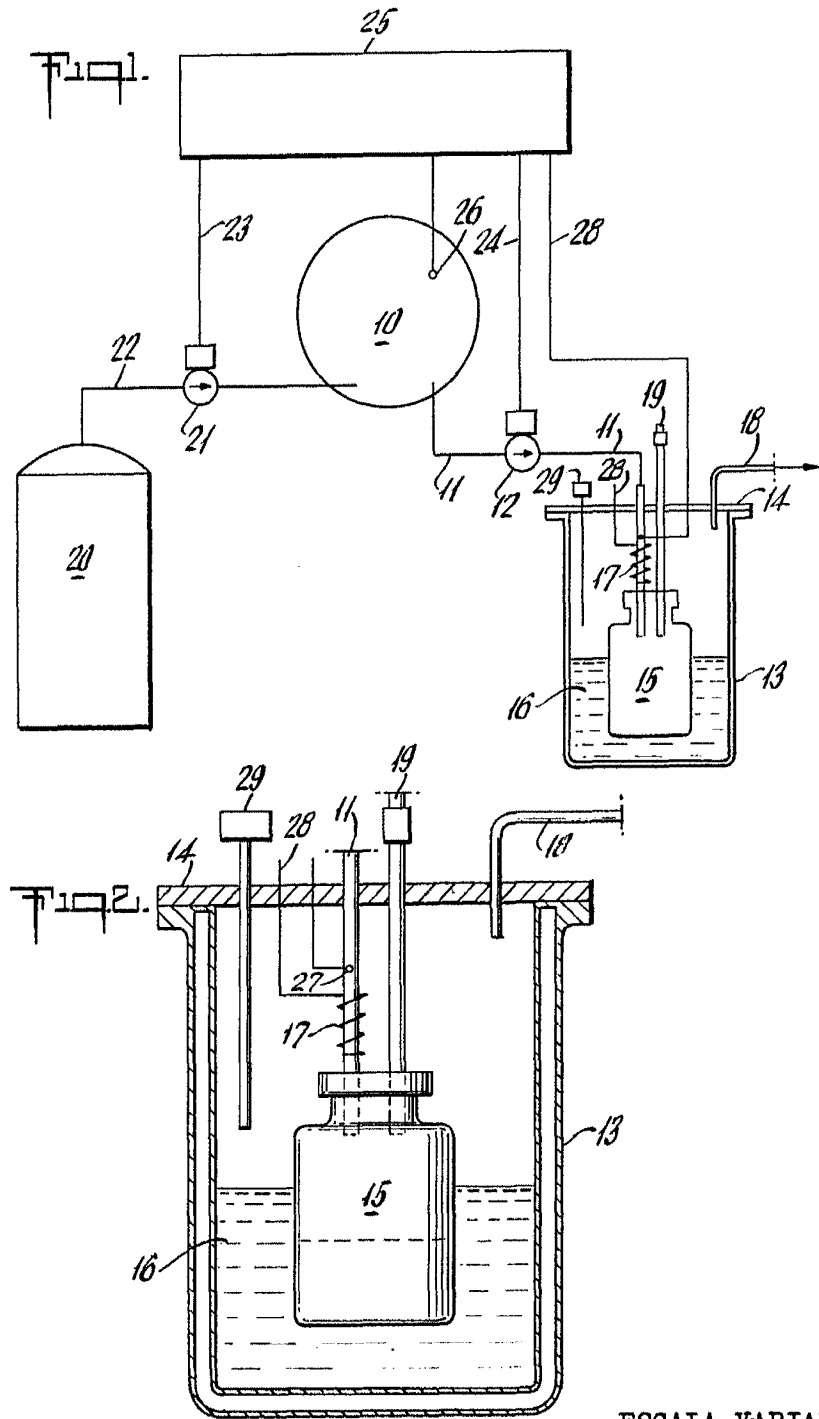
10

15

20

25

30



ESCALA VARIABLE
Madrid, 29 de Mayo de 1.978
BERNARDO UNGRIA
p.p.