

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

20 MAR. 1978

**CONCEDIDA**

PATENTE DE INVENCION

(11) NUMERO	460.956	(10) AI
(21) FECHA DE PRESENTACION	22-7-77	

A1 460956 780516 GOIN 3/20

(30) PRIORIDADES:	(22) FECHA	(33) PAIS
(31) NUMERO		
P 26 33 283	23-7-76	Rep. Fed. AI.
52653/76	16-12-76	Gran Bretaña

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	GOIN	

(64) TITULO DE LA INVENCION

"PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN UNA PLACA DE MICROENSAYOS"

(71) SOLICITANTE (S)

DYNATECH HOLDINGS LIMITED

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Abacus Chambers, Smith Street, St. Peter Port, Guernsey, territorio dependiente del Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda

(72) INVENTOR (ES)

Anthony Charles Thorne

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE

D. FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 66.582)

La presente invención se refiere a aparatos de laboratorio para uso en la realización de investigaciones de fluidos corporales, tales como pruebas de fijación del complemento, pruebas de hemaglutinación, pruebas de inhibición de la hemaglutinación y pruebas de inhibición metabólica, así como análisis inmunoquímicos y análisis inmunológicos tanto isotópicos como no isotópicos. Más en particular, la invención se refiere a una placa de microensayos o microvaloración.

En las placas de microvaloración ya conocidas, los pocillos, alvéolos o entrantes para recibir las muestras del fluido corporal que se va a probar están hechos mediante perforación o por moldeo. Por ejemplo, la patente de EE.UU. núm. 3.356.462 revela una placa moldeada de microvaloración hecha de un material plástico sintético, rígido y transparente, y que tiene doce filas de pocillos o alvéolos enterizos abiertos por arriba, ocho en cada fila. La principal desventaja de tales placas de microvaloración es su falta de flexibilidad de empleo y su coste, debido a los pocillos o alvéolos enterizos que contiene.

Por consiguiente, es objeto de la presente invención una placa de microensayos que tiene un mayor grado de flexibilidad de empleo.

Este objeto se consigue, conforme a la presente invención, disponiendo una placa de microensayos caracterizada por una bandeja, convenientemente moldeada a partir de un plástico espumoso o celular, la cual tiene una pluralidad de compartimientos, y por una multitud de pocillos individuales ajustados en los compartimientos. Los compartimientos, de preferencia, están dispuestos en una o más filas y/o columnas.

Una de las ventajas de la presente invención reside en el hecho de que los alvéolos o pocillos pueden estar previamente tratados con distintos materiales de ensayo para probar enfermedades diferentes, en cualquier combinación deseada, en una sola bandeja, puesto que el tratamiento previo puede realizarse antes de colocar los pocillos en la bandeja. Por ejemplo, los pocillos pueden tratarse previamente con un agente humectante o con un procedimiento que les permita desarrollar cultivos celulares. En otro ejemplo con distintos materiales concentrados de ensayo de antígenos, anticuerpos o antibióticos, así como con radioisótopos para uso en análisis radioinmunológicos y con materiales de ensayo ligados por enzimas para uso en análisis de inmisorbentes ligados por enzimas para la determinación del contenido de antígenos o anticuerpos de los fluidos corporales. Los pocillos previamente tratados pueden luego ser preparados o preelaborados, por ejemplo, por liofilización del material de ensayo, y los pocillos así preparados pueden montarse en los compartimientos de bandeja en la combinación deseada. Los pocillos individuales pueden luego, fácilmente cubrirse o cerrarse herméticamente por cualquier medio adecuado. Así, pues, es posible usar una sola bandeja para ejecutar una diversidad de pruebas o ensayos en una muestra de fluido corporal procedente de un solo paciente.

Como ventaja adicional de la invención, los pocillos individuales permiten que la bandeja esté hecha de un material menos costoso que el de los pocillos, reduciéndose con ello su coste en comparación con las placas de microvaloración que tienen alvéolos o pocillos enterizos con ellas, así como el coste de sustitución de dichas placas si son desechadas.

bles o de un solo uso, como suele suceder.

Con el fin de facilitar el montaje o ensamble de las bandejas y los pocillos, y la retirada de éstos de los compartimientos de bandejas, algunos de los pocillos, de preferencia, están moldeados de una misma pieza (enterizos) unos con otros. Por ejemplo, los pocillos pueden estar conectados entre sí de manera enteriza por medio de pedúnculos, membranas, tiras o similares de material de moldeo, tales como rebabas de moldeo, que se extiendan entre los pocillos individuales y permitan separar éstos unos de otros, si así se requiere. Por este medio, los pocillos pueden manipularse más fácilmente y montarse y quitarse más rápidamente en o de los compartimientos.

Los pocillos pueden estar moldeados de manera enteriza en una formación cualquiera conveniente: por ejemplo, en una o más líneas o filas conectadas entre sí en una tira, o en un bloque de pocillos.

De preferencia, los compartimientos de la bandeja tienen en su fondo unas aberturas que los atraviesan. Así, cuando los pocillos están provistos de bases planas con calidad óptica, tal como se prefiere, pueden tomarse lecturas ópticas y de color de las muestras contenidas en dichos pocillos, a través del fondo de la bandeja, de modo que las muestras no tienen que ser retiradas de los pocillos o alvéolos para su análisis por métodos ópticos o colorimétricos. Es más, las aberturas del fondo de los compartimientos permiten a los pocillos fácilmente ser retirados de la bandeja, uno a uno o varios juntos cuando haya varios de ellos conectados de modo enterizo, sin más que empujarlos hasta hacerlos salir a través de las aberturas.

Como alternativa, los pocillos pueden retirarse de la bandeja por la parte superior, por medio de unas pinzas, por ejemplo, cuando la bandeja no tenga aberturas, y para facilitar esta retirada la parte alta de las paredes de aquellos sobresale convenientemente más allá de la superficie superior de la bandeja.

En una forma preferida de realización del invento, los compartimientos están definidos por filas y columnas de pilares, espigas o montantes que se yerguen a partir de la bandeja. Tal forma de construcción se presta fácilmente al moldeo. Por conveniencia, los pilares más exteriores son unos medios pilares, enterizos con las paredes laterales de los entrantes de la bandeja, y los pilares interiores son preferiblemente de menor altura que los pilares más exteriores.

Los pocillos pueden ir herméticamente cerrados por una tira adhesiva de cubierta o por tapones individuales. De preferencia, la tira de cubierta adhesiva tiene en torno a los pocillos unas perforaciones, de modo que los pocillos permanecen herméticamente cerrados al quitar la tira de cubierta y pueden abrirse individualmente cuando así se requiera. Es posible lograr una ventaja semejante si los tapones van soportados por una tira de cubierta, convenientemente, está hecha de cinta adhesiva de cierre hermético, de poliéster y esterilizable.

En lugar o además de los tapones o la tira de cierre hermético, la placa de microvaloración puede comprender una tapa que ajuste en un rebajo de la bandeja y deje libres los pocillos por su parte alta.

Los pocillos, por conveniencia, están hechos de un

material que tiene afinidad para con las moléculas de la muestra de fluido corporal o con el material al cual pueda ir mezclada la muestra para su ensayo y análisis. Por ejemplo, las paredes pueden estar hechas de polistireno o de poli(cloruro de vinilo) rígido, que tienen la ventaja de poder atraer las moléculas de proteína; pero puede usarse cualquier otro material plástico adecuado que tenga afinidad para con las moléculas de la muestra o ensayo.

La invención se describirá en lo que sigue, a título de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:

- la figura 1 es una vista en planta de una determinada forma de construcción de bandeja, que constituye una de las partes de una placa de microvaloración construida con arreglo al presente invento;

- las figuras 2 y 3 son unas vistas lateral y en planta por debajo, respectivamente, de la bandeja de la fig. 1;

- la figura 4 es una sección recta por la línea A-A de la figura 1, mirando en la dirección de las flechas;

- la figura 5 es una vista fragmentaria en perspectiva de la bandeja de la fig. 1, e indica la manera de montar en la bandeja uno de entre una multitud de pocillos individuales que constituyen la otra parte de la placa;

- la figura 6 es una sección recta que ilustra la bandeja con una tapa puesta;

- las figuras 7 y 8 son unas vistas en planta y lateral, respectivamente, de la placa de microvaloración, y representan los pocillos montados o ajustados en la bandeja;

- la figura 9 es una sección recta por la línea B-B de la figura 7;

- la figura 10 es una sección recta por la línea C-C de la figura 7, e ilustra una de las formas de base de pocillo;

5

- la figura 11 es una vista lateral de la bandeja de la figura 7, con la tapa puesta;

- las figuras 12 y 13 son unas vistas similares a la de la figura 10, pero que representan otras dos formas de base de pocillo;

10

- la figura 14 es una vista lateral de la bandeja de la fig. 7 e ilustra la bandeja con una tira de cubierta, en lugar de tapa;

- la figura 15 es una vista en planta fragmentaria de una forma modificada de bandeja; y

15

- la figura 16 es una vista en planta de otra forma de ejecución de placa de microvaloración.

20

Con referencia a las figs. 1 a 6, se ilustra en ellas una bandeja 1, hecha de polistireno celular, que tiene un entrante 2 de bandeja, una superficie superior 3 y una superficie inferior 8. El entrante de bandeja 2 tiene unos compartimientos 4 dispuestos en doce filas, con ocho compartimientos en cada fila y definidos por unas filas y columnas de pilares que se yerguen a partir de la base del entrante. En los compartimientos 4 es posible montar o ajustar multitud de tubos o pocillos rígidos individuales de microensayo, de los cuales se representa un pocillo 5 en la fig. 5, para recibir una muestra de un fluido corporal de un paciente, que se va a probar, yendo la muestra usualmente mezclada con un material de prueba o de ensayo en los pocillos. Los pilares 6a de más afuera, o más exteriores, son unos medios pilares enterizos con las paredes laterales 6 del en-

25

30

trante 2 y se extienden en toda la altura del entrante de modo que quedan a los haces de la superficie superior 3 de la bandeja, en tanto que los pilares interiores 6b son de menor altura que los pilares exteriores 6a.

5 El fondo de cada compartimiento 4 tiene una abertura 7 que se extiende a su través, permitiendo la toma de lecturas ópticas o de color de la muestra contenida en el pocillo 5 sin sacar la muestra del pocillo, y permitiendo también la retirada de los pocillos sin más que empujarlos hasta sacarlos por las aberturas. La superficie superior 3 de la bandeja tiene un rebajo 9 en el que asienta una tapa 10 (figura 6) que cubre los compartimientos 4 y la superficie 3. La bandeja 1 tiene también un rebajo 11 en su cara o superficie inferior 8, de modo que la superficie inferior 8 es capaz de asentar en una depresión 12 practicada en la superficie superior de la tapa 10, aplicándose el rebajo 11 a un labio o reborde 13 de la tapa de una bandeja similar con el fin de apilar una bandeja sobre otra.

15 Como se apreciará por las figs. 7 a 9, los pocillos 5 asientan en los compartimientos 4 de modo que sus superficies exteriores cilíndricas se aplican cada una a cuatro pilares de un compartimiento respectivo. Los pocillos, que son de un poli(cloruro de vinilo) o de un poliestireno, rígido y transparente, tienen una porción de borde interno superior troncocónico, indicada en 18 en la fig. 5, y sobresalen de la superficie superior 3 de la placa 1, facilitando la retirada de los pocillos individuales, con unas pinzas, desde la parte alta de la bandeja. Como se indica en la fig. 10, cada pocillo 5 tiene una base plana 14 de calidad óptica.

En lugar o además de la tapa 10 que, como se indica en la figura 11, salva la parte alta de los pocillos, puede aplicarse una tira adhesiva de cubierta 15 de cierre hermético a la parte alta de los pocillos 5 con el fin de cerrar los herméticamente como se indica en la fig. 14, convenientemente con unas perforaciones en torno a los pocillos individuales. Como alternativa, pueden cerrarse herméticamente una o más filas de pocillos por medio de un número correspondiente de tiras adhesivas de cubierta o por unos tapones que vayan en una o más tiras de cubierta, con el fin de cerrar herméticamente una o varias tiras de celdillas.

La forma de las bases de los pocillos puede ser cónica, según lo indicado en 16 en la fig. 12, o hemisférica como se indica en 17 en la fig. 13, en lugar de plana; también puede montarse una combinación cualquiera de pocillos con bases como las indicadas, en los compartimientos de bandeja.

En la modificación ilustrada en la fig. 15, se han omitido las aberturas 7 del fondo de los compartimientos 4 de la bandeja 1.

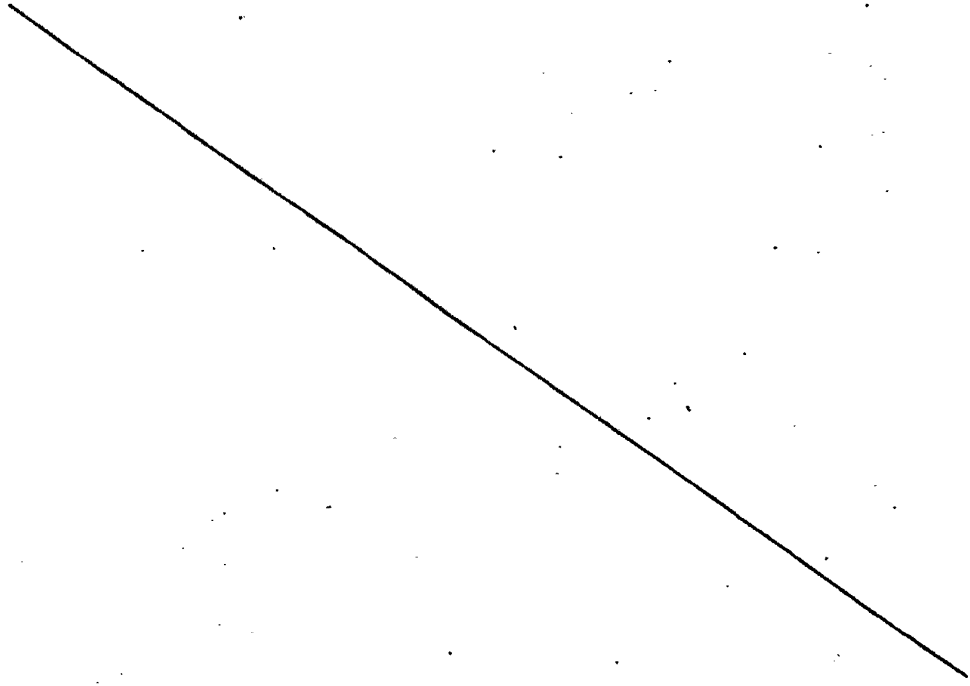
La forma de ejecución de la fig. 16 difiere de las precedentes en que todos los pocillos 5 están moldeados unos con otros de manera enteriza (en una sola pieza) por medio de los pedúnculos 5a, que pueden ser "flashings" o rebabas de moldeo. Así, en los compartimientos del entrante 2 de bandeja pueden montarse juntos todos los pocillos individuales, de modo que es posible lograr sencilla y rápidamente el ensamble de la bandeja y los pocillos. Los pedúnculos 5a pueden romperse fácilmente, permitiendo separar uno o más de los pocillos respecto de los demás cuando haga falta. Como

variante, puede haber una o más filas de pocillos 5 conectados de manera enteriza por medio de los pedúnculos separables 5a, formando una tira de pocillos.

5

Sin salirse del ámbito de la invención pueden efectuarse diversas modificaciones. Por ejemplo, la bandeja puede hacerse moldeada de caucho flexible de silicona, en lugar de plástico celular, para facilitar la retirada de los pocillos. Los pocillos pueden hacerse de vidrio y no de material plástico. Además, los pocillos pueden ser de diferentes alturas, y la parte alta de los pocillos puede estar a los haces con la superficie superior 3 de la bandeja, caso en el cual los pilares 6b más bajos facilitarán la retirada de los pocillos por la parte superior de la bandeja, con unas pinzas

10



REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de In-  
5 vención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10 1ª.- Perfeccionamientos introducidos en una placa de microensayos caracterizados porque dicha placa tiene una bandeja, convenientemente moldeada a partir de un plástico espumoso o celular, la cual tiene una multitud de compartimientos, y por una multitud de pocillos individuales montados o ajustados en los compartimientos, estando dichos compartimientos de preferencia dispuestos en una o más filas.

15 2ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 1ª, caracterizados por el hecho de que por lo menos algunos de los pocillos están moldeados de una misma pieza (enterizos) unos con otros, de preferencia en una o más filas formando por lo menos una tira de pocillos.

20 3ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 2ª, caracterizados por el hecho de que por lo menos algunos de los pocillos están conectados entre sí de manera enteriza por medio de pedúnculos, membranas, tiras o similares que también permiten separar los pocillos unos de otros.

25 4ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizados por el hecho de que los compartimientos de la bandeja tienen en su fondo unas aberturas que los atraviesan.

30 5ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 4ª, caracterizados por el hecho de que los compartimientos están definidos por filas y co-

lumnas de pilares, espigas o montantes que se yerguen o elevan a partir de la bandeja.

5 6ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizados por el hecho de que los pocillos tienen unas bases planas de calidad óptica, unas bases cónicas o unas bases parcialmente esféricas.

10 7ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizados por el hecho de que las partes altas de los pocillos sobresalen de la superficie superior de la bandeja.

15 8ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizados por el hecho de que por lo menos algunos de los pocillos van herméticamente cerrados por una tira adhesiva de cubierta que cierre herméticamente por lo menos una tira de pocillos, teniendo la tira de cubierta, de preferencia, unas perforaciones en torno a los pocillos individuales.

20 9ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 7ª, caracterizados por el hecho de que por lo menos algunos de los pocillos están herméticamente cerrados por unos tapones que, de preferencia, van soportados por una tira de cubierta cerrando herméticamente por lo menos una tira de pocillos, teniendo la tira de cubierta unas perforaciones en torno a los tapones.

25 10ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizados por el hecho de que la bandeja tiene un rebajo, en el cual ajusta una tapa que deja libres los pocillos por su parte alta.

30 11ª.- Perfeccionamientos introducidos en una placa

de microensayos.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede representado en los dibujos que se acompañan, y para los fines que se han especificado.

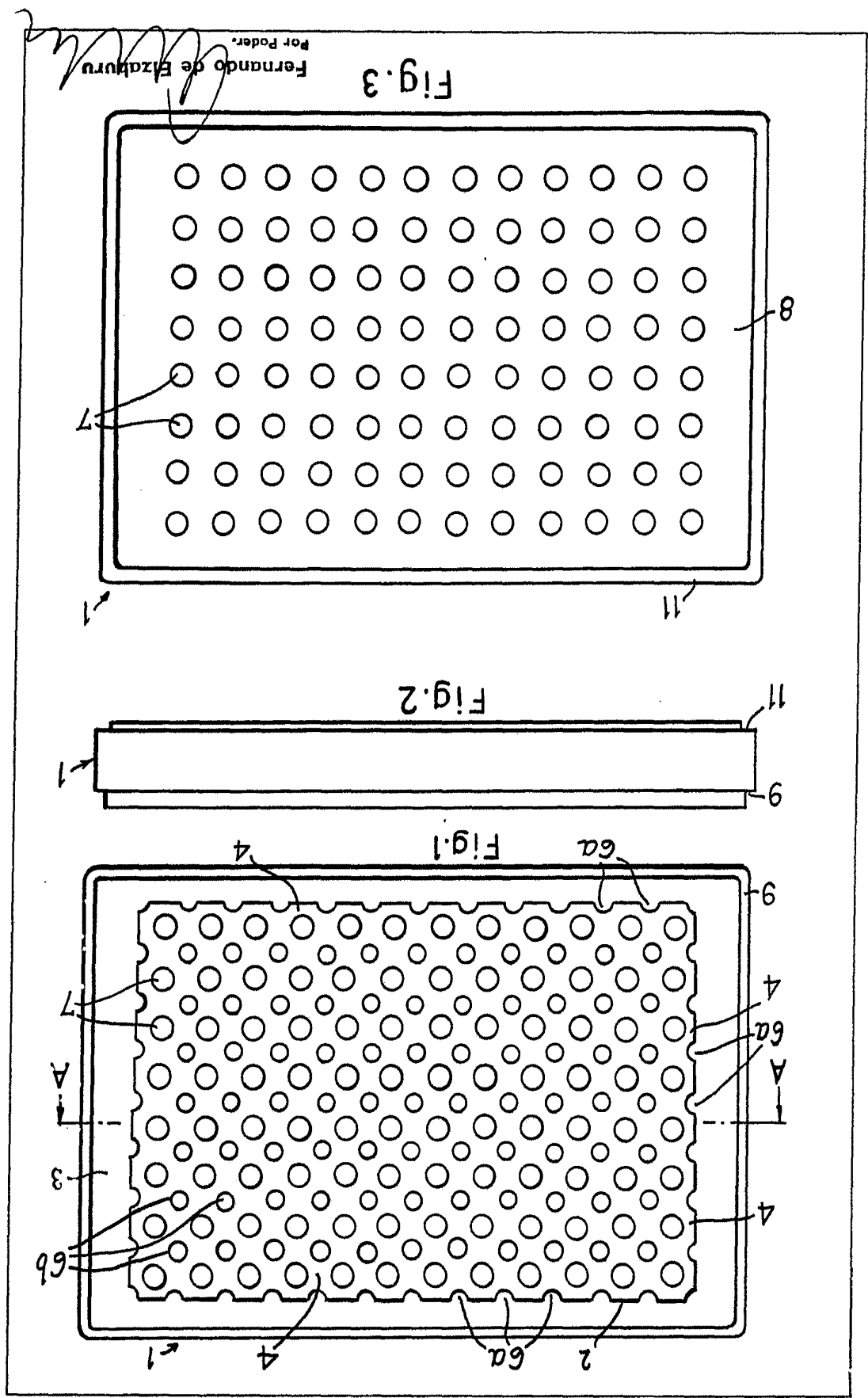
5

Esta Memoria consta de doce hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 03. OCT. 1977

P.A.

Fernando de Elizaburu  
Por Poder.

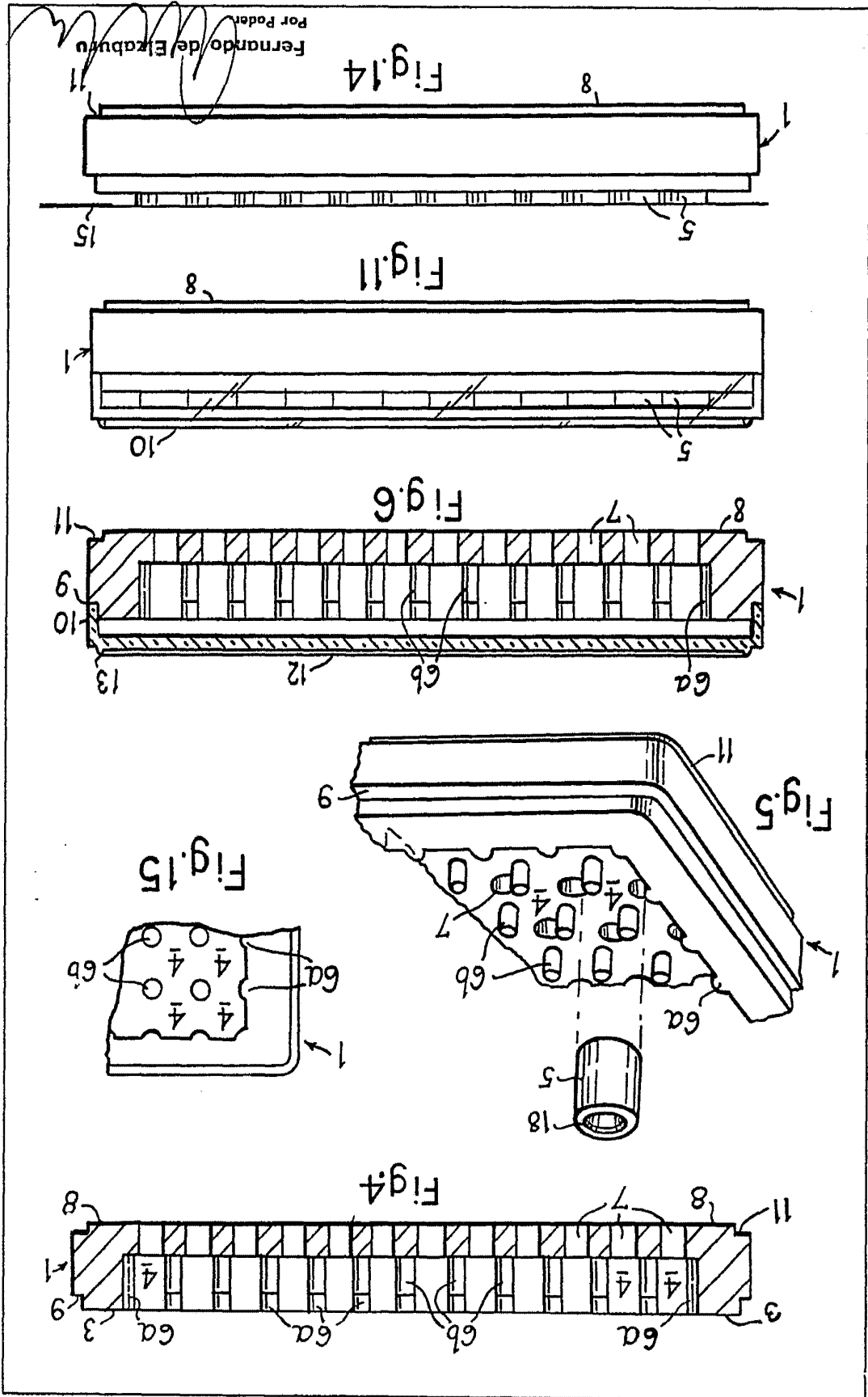


*Fernando de Elizaburu*  
 Por Poder.

Fig. 3

Fig. 2

Fig. 1



Fernando de Elzaburu  
 Por Poder

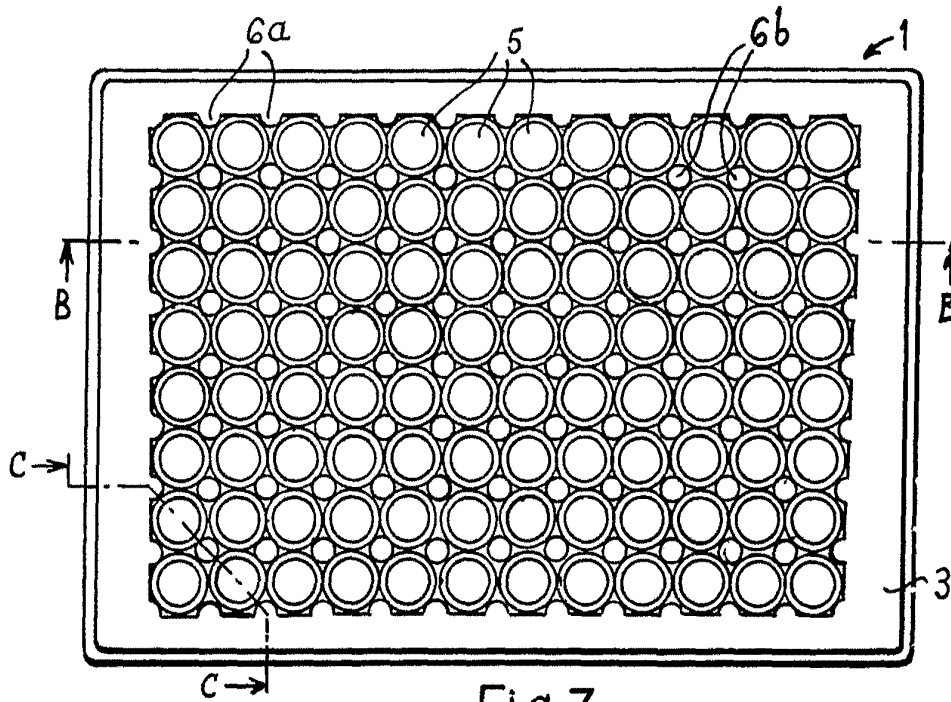


Fig. 7

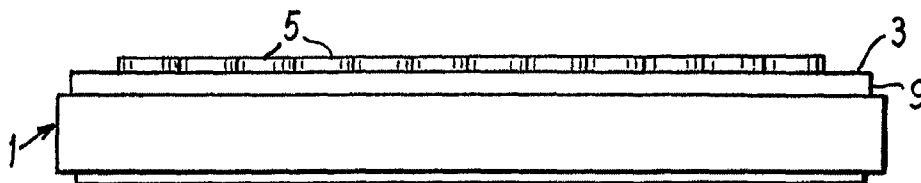


Fig. 8

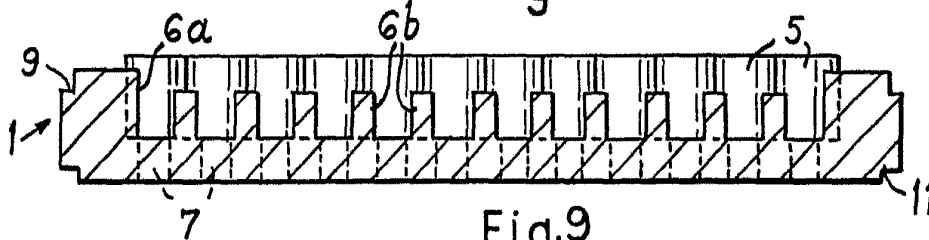


Fig. 9

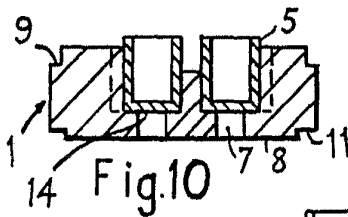


Fig. 10

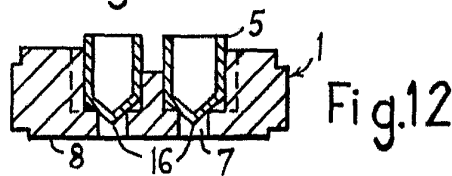


Fig. 12

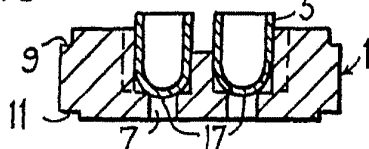


Fig. 13

Fernando de Elizaburu  
Por Poder.

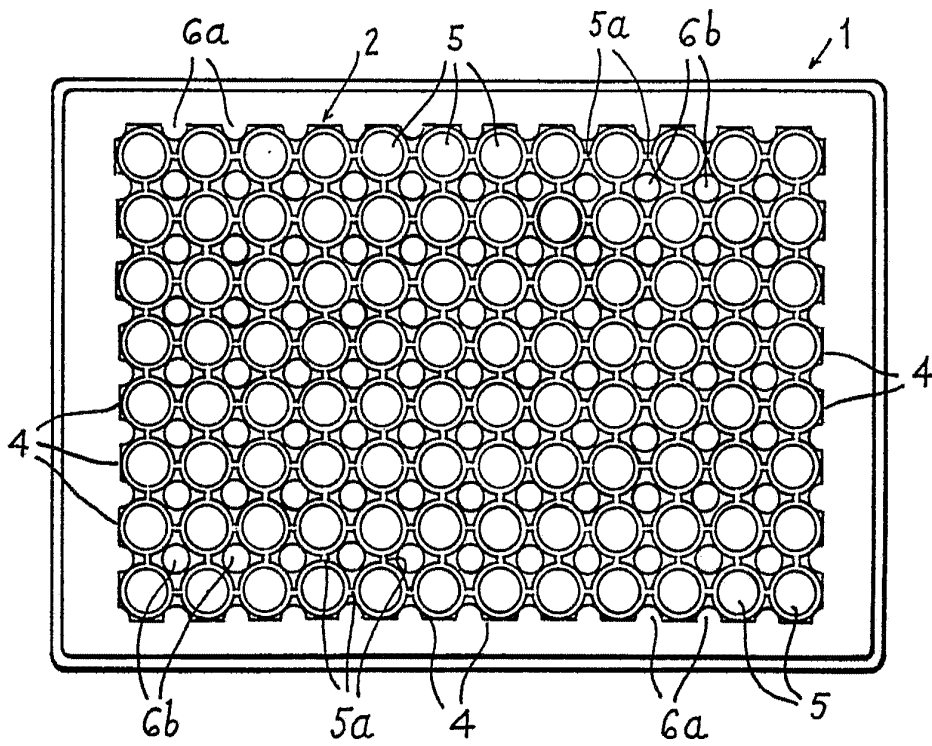


Fig.16

Fernando de Elizaburu  
Por Poder. *[Signature]*