

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 822 283**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

A01N 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.03.2009 PCT/FR2009/050393**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.09.2009 WO09115760**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.03.2009 E 09723477 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.07.2020 EP 2274097**

54 Título: **Recipiente destinado para recibir y almacenar material biológico, en particular ADN**

30 Prioridad:

11.03.2008 FR 0851562

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

30.04.2021

73 Titular/es:

**IMAGENE (100.0%)
2 Allée du Doyen Georges Brus, Parc Scientifique
Unitec 1
33600 Pessac, FR**

72 Inventor/es:

**TUFFET, SOPHIE y
DE SOUZA, DAVID GEORGES**

74 Agente/Representante:

SÁNCHEZ SILVA, Jesús Eladio

ES 2 822 283 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

Recipiente destinado para recibir y almacenar material biológico, en particular ADN

5 La presente invención se refiere a un recipiente destinado para recibir y almacenar material biológico, en particular ADN.

10 El ADN requiere su conservación durante periodos muy prolongados tanto en el campo de la investigación como en muchos otros campos como las biotecnologías, la salud, el medio ambiente, la industria agroalimentaria, la identificación, la justicia, la ciencia forense, por ejemplo y en particular con el fin de producir bibliotecas de muestras biológicas o biobancos.

El material biológico es de origen humano, animal o vegetal y comprende en particular: tejidos; células ; microorganismos tales como bacterias, hongos, algas unicelulares; virus; proteínas; ácidos nucleicos como ADN, ARN.

15 El problema es poder conservar este material biológico, cuyos elementos degradantes son el oxígeno del aire, el agua y la luz. Este material biológico también debe protegerse de cualquier elemento contaminante.

20 Se conoce la patente EP 1 075 515 que proporciona un método de conservación del ADN durante mucho tiempo en una cápsula metálica, inoxidable y hermética, que consta de dos hemisferios en su realización prevista. El documento US 4,821,914 también da a conocer un recipiente metálico destinado, entre otras cosas, a la conservación de material biológico.

25 Este ADN está encapsulado en una atmósfera neutra y con un nivel de humedad muy bajo para permitir su almacenamiento a temperatura ambiente, evitando así el uso de medios de refrigeración.

Si estos medios de conservación en forma de cápsulas son satisfactorios, estos siguen siendo difíciles de industrializar.

30 De hecho, es necesario poder reutilizar fácilmente el ADN contenido en la cápsula, o incluso poder reutilizarlo varias veces.

Además, en el campo biológico, es necesario proporcionar una etapa de alícuota para producir una multiplicidad de muestras.

35 Sin embargo, una cápsula de tipo doble hemisferio no es el medio más adecuado y es por ello que la presente invención propone un recipiente destinado para recibir material biológico y más particularmente ADN, que se puede cerrar de manera completamente hermética, lo que permite la apertura sin degradación de dicho contenido y que permite la conservación y varias reutilizaciones sucesivas del ADN reconstituido. Además, es necesario proporcionar una identificación de cada una de las cápsulas, identificación que debe ser permanente, incluso después de abrir dicho recipiente.

40 El recipiente de acuerdo con la presente invención se define en la reivindicación 1 y se describe en detalle de acuerdo con una realización preferida pero no limitativa, los dibujos adjuntos permiten una ilustración de la invención, representando las diversas figuras:

- 45 • figura 1: vista en perspectiva del recipiente antes de su puesta en funcionamiento,
- figura 2: vista en perspectiva del recipiente ensamblado y en funcionamiento antes de la soldadura,
- figura 3: vista en perspectiva del recipiente ensamblado y en funcionamiento después de la soldadura,
- figura 4: vista inferior del recipiente después del marcado,
- figura 5: vista en perspectiva del recipiente después de su apertura para su reutilización con un obturador.

50 En la figura 1, se muestra un recipiente 10 con forma cilíndrica y para la realización preferida de 7 mm de diámetro y 18 mm de altura para un espesor de unas pocas décimas de milímetro.

Este recipiente está compuesto por una cubierta 12, cerrada por un extremo, que debe ser de un material impermeable a los gases, resistente a la corrosión, que pueda cerrarse de manera hermética.

55 En el presente caso, el material también debe responder a una limitación adicional que es la de deformabilidad y por tanto de su maleabilidad para producir dicho recipiente con forma cilíndrica cerrado por un extremo.

60 En efecto, para producir la cubierta, la embutición profunda es la solución más adecuada industrialmente por un lado para respetar la precisión dimensional necesaria como se explicará más adelante, y por otro lado para mantener unas condiciones de coste acordes con un uso en series muy grandes.

De hecho, el grado de acero inoxidable adecuado y preferido para producir la cubierta de acuerdo con la presente invención se conoce comercialmente con la referencia 304L o en términos metalúrgicos con el grado Z2CN18-10.

5 El recipiente 10 se completa con un inserto 14, también cilíndrico y que se aloja mediante fricción suave en la cubierta 12.

Este inserto está fabricado de vidrio ventajosamente por su capacidad para conservar material biológico y por su estabilidad.

10 El inserto, como se muestra, tiene una altura menor que la de la cubierta.

El recipiente 10 también incluye un tapón 16 destinado para encajar en el extremo abierto de la cubierta cilíndrica a la fuerza.

15 Este tapón 16 también tiene forma cilíndrica, cuyo diámetro exterior es igual, salvo por el rozamiento necesario, para entrar con fuerza en la cubierta cilíndrica.

El tapón se obtiene ventajosamente por deformación mecánica del tipo embutición como la cubierta y por las mismas razones.

20 La altura de este tapón cilíndrico es baja, del orden de unos milímetros, en este caso 3 mm, en comparación a aproximadamente 18 mm de la cubierta cilíndrica. El grosor del tapón es también de algunas décimas de milímetro, preferentemente idéntico o muy próximo al de la cubierta, en este caso 0,25 mm, esto por motivos de parámetros de soldadura, como se explicará más adelante.

25 El tapón está fabricado del mismo material que la cubierta, para finalmente tener una cubierta de recipiente monolítica y de un solo material.

30 En la figura 2 se observa que la cubierta que ha recibido el tapón conduce a una geometría tal que los bordes periféricos abiertos de la cubierta y del tapón están yuxtapuestos.

Ventajosamente, tanto la cubierta como el tapón incluyen un bisel o un redondeo periférico en el extremo, resultante de la deformación por embutición pero que también permite una inserción perfecta del tapón en la cubierta.

35 De acuerdo con una mejora de la invención, es posible proporcionar un tapón con un ligero ahusamiento para provocar su inmovilización en traslación después de la introducción.

40 En la figura 2 se representa esquemáticamente el material biológico 18, depositado en el inserto 14, dicho material biológico está en estado deshidratado. Ventajosamente, se prevé la introducción de una atmósfera controlada en el recipiente cerrado que debe contener y conservar dicho material biológico.

En la figura 3, se representa el recipiente sellado con forma hermética y permanente.

45 Un medio adecuado es una soldadura 20 del tapón sobre la cubierta.

Aquí es donde el recipiente de acuerdo con la invención todavía muestra su interés. En efecto, el material biológico es introducido antes de llevar a cabo la soldadura y para evitar cualquier degradación o daño a este material biológico, es imperativo limitar o incluso evitar cualquier calentamiento.

50 De hecho, la disposición de acuerdo con la invención prevé una soldadura láser aplicada periféricamente a los dos bordes de la cubierta y del tapón.

Dicha soldadura no requiere ningún metal de aportación y no modifica la estructura del material que conserva todas sus propiedades iniciales.

55 El espesor idéntico o muy similar de los dos materiales también es una ventaja para poder llevar a cabo de manera homogénea la soldadura.

60 Esta soldadura requiere un disparo láser de muy baja potencia teniendo en cuenta el espesor muy pequeño de las paredes para que no se produzca ningún aumento significativo de la temperatura de la pared y/o en el recinto y en todos los casos que no son completamente susceptibles de provocar modificaciones y/o una degradación del material biológico.

65 De manera ventajosa, se utiliza un láser de tipo Y AG pulsado de modo que se encuentre que el aumento de temperatura es insignificante.

También debe tenerse en cuenta que la soldadura solo tiene una función de hermeticidad y la función de inmovilizar el tapón en traslación en la cubierta sin requerir grandes capacidades de resistencia mecánica de la unión.

5 En la figura 4 se muestra un marcado que generalmente se realiza antes de la introducción del material biológico para el cumplimiento de los procedimientos de trazabilidad.

Además, este marcado debe ser tan duradero como el recipiente, lo que favorece que se eviten elementos añadidos que puedan degradarse rápida y fácilmente, como el marcado con pintura, una etiqueta, una impresión, por ejemplo.

10 El marcado del recipiente de acuerdo con la presente invención se obtiene haciendo una marca 22. Esta marca en sí puede contener cualquier tipo de números de referencia, letras o códigos de barras o incluso códigos de matriz del tipo Data Matrix.

15 Ventajosamente, el marcado se obtiene cambiando el estado de la superficie del material bajo el efecto de un rayo láser adecuado. En este caso, el material no está grabado, sin embargo, el marcado es permanente.

También se observa aquí que el marcado por medio de un rayo láser genera una disipación de energía totalmente despreciable en el recipiente, incluso cuando el marcado se realiza en el fondo del recipiente.

20 Otra forma es recuperar una etiqueta de tipo RFID, es decir, una etiqueta de identificación que utiliza frecuencias de microondas. En este caso, la función de la etiqueta es presionar y mantener mecánicamente una antena en la pared del recipiente, siendo esta antena el elemento activo. La etiqueta en sí misma no lleva una impresión y tal medio se considera permanente en el sentido de la invención. Cualquier degradación superficial de la etiqueta no afecta al elemento de identificación activo.

25 Con referencia a la Figura 5, se observa que el recipiente permite el uso del material biológico contenido y almacenado.

30 Por tanto, se prevé proporcionar una ventana de acceso 24, más particularmente por corte, mediante perforación utilizando una herramienta, por ejemplo un punzón en forma de punta de diamante, en la parte inferior del tapón. La punta de diamante se coloca en el centro mediante registro.

La presión a ejercer es muy baja debido al delgado espesor del fondo del tapón.

35 También se observa que el punzonado conduce a un corte de varias partes que, bajo el efecto de la memoria de forma del material, se enrollan dejando una ventana con bordes sin rugosidad facilitando así el acceso pero sobre todo la retirada de los equipos destinados a ser introducidos por dicha ventana. De hecho, las pipetas y otros tubos se apoyan mediante generatrices sobre las generatrices de las partes.

40 En particular, el material biológico no puede contaminarse con partículas metálicas, ya que no hay mecanizado sino solo corte mediante embutición del material.

También se debe tener en cuenta que el inserto tampoco puede degradarse mecánicamente durante esta operación, ya que es periférico.

45 El marcado también permanece completamente accesible y legible ya que el recipiente no sufre ninguna acción mecánica, solo la parte inferior del tapón está sujeta a la acción de punzonado por la punta en forma de diamante.

50 Esta ventana 24 permite por tanto la introducción de una pipeta, una jeringa o un instrumento similar para añadir cualquier líquido adecuado para disolver el material biológico deshidratado.

Este material biológico suspendido se puede eliminar total o parcialmente según sea necesario con los mismos tipos de instrumentos.

55 Por supuesto, la apertura es definitiva y el recipiente ya no puede permitir un almacenamiento por mucho tiempo.

Por otro lado, el material biológico puede usarse solo parcialmente y requiere almacenamiento durante algunos días, por ejemplo para diversas manipulaciones.

60 En este caso, el recipiente también se puede utilizar para mantener el material biológico puesto nuevamente en solución, teniendo la precaución de colocar sobre el recipiente un obturador 26, por ejemplo de un material elastómero neutro.

Este obturador tiene forma de forro como se representa en la figura 5, ya sea con forma troncocónica para poder alojarse directamente en el tapón mientras queda retenido allí por las fuerzas elásticas radiales.

65 Cabe señalar que el marcado permanece asociado permanentemente al recipiente y que la identificación del recipiente abierto con vistas a su reutilización después de la apertura sigue siendo posible sin inducir ningún error.

También se observa que el recipiente cilíndrico también es perfectamente adecuado para su manipulación mediante dispositivos automáticos y para su colocación en gradillas de microplacas comúnmente utilizados en biología, en particular gradillas del estándar conocido SBS, marca registrada.

5 Asimismo, el marcado grabado es extremadamente legible para un lector óptico, sin provocar un error de lectura por posible degradación de este marcado, como podría ser el caso de las etiquetas adheridas, por ejemplo.

Por tanto, la trazabilidad de las muestras de material biológico puede organizarse utilizando el recipiente de acuerdo con la presente invención.

10 El recipiente permite beneficiarse de todas las ventajas relacionadas con el almacenamiento a temperatura ambiente y en particular facilitar los intercambios entre máquinas de análisis, entre laboratorios y crear biobancos, pero además de autorizar el uso de dispositivos automáticos para el almacenamiento del material biológico en dicho recipiente.

15 Estas etapas incluyen al menos las operaciones de deshidratación, introducción de atmósfera controlada, sellado por soldadura y marcado.

Incluso la apertura por punzonado se puede lograr utilizando un dispositivo equipado con un punzón para poder ajustar los trazos y garantizar un guiado perfecto.

20 Los mecanismos de análisis, incluidos los mecanismos existentes, pueden equiparse con un dispositivo de apertura por punzonado, evitando cualquier intervención humana.

25 El inserto se ha presentado fabricado de vidrio pero también es posible proporcionar en su lugar un inserto de cerámica o cualquier otro material inerte, conocido o por venir, capaz de conservar el material biológico.

Asimismo, el inserto puede ser reemplazado en determinadas aplicaciones por perlas de material inerte con respecto al material biológico y previamente cargadas con este material biológico por adsorción.

30 El recipiente está destinado para almacenar el material biológico a temperatura ambiente pero para ciertos materiales biológicos para los cuales fue necesario asegurar el almacenamiento a una temperatura menor o igual a -20 °C, se observa que la temperatura de almacenamiento dentro del recipiente de acuerdo con la invención se puede reducir a temperaturas positivas de unos pocos grados.

35

REIVINDICACIONES

1. Recipiente (10) destinado para almacenar material biológico deshidratado en una atmósfera controlada, en particular a temperatura ambiente y más particularmente ADN, que comprende una cubierta (12) fabricada de material metálico hermético a los gases, **caracterizado porque** la cubierta (12) tiene forma cilíndrica, el
5 recipiente comprende un inserto (14), también con forma cilíndrica y que se aloja mediante fricción suave en la cubierta (12), para recibir dicho material biológico, dicha cubierta está cerrada por un extremo y comprende, en el otro extremo, un tapón (16) destinado para ser conectado de manera hermética a dicha cubierta, la cubierta (12) y el tapón (16) son fabricados del mismo material, cada uno a partir de una única pieza y fabricado por deformación mecánica por embutición profunda, el tapón (16) está fabricado a partir de un material metálico y
10 tiene forma cilíndrica, cerrado por un extremo y destinado para encajar en la cubierta con forma cilíndrica (12), los bordes periféricos abiertos de la cubierta y el tapón están yuxtapuestos.
2. Recipiente (10) destinado para almacenar material biológico a temperatura ambiente de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la unión se realiza mediante soldadura (20) de los bordes periféricos de la cubierta (12) y del tapón (16).
15
3. Recipiente (10) destinado para almacenar material biológico a temperatura ambiente de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizado porque** la soldadura (20) se realiza mediante un rayo láser.
- 20 4. Recipiente (10) destinado para almacenar material biológico a temperatura ambiente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** tiene dimensiones de 7 mm de diámetro y 18 mm de altura para un espesor de algunas centésimas de milímetro, para poder ser alojado en un pocillo de placa de pocillo.
- 25 5. Recipiente (10) destinado para almacenar material biológico a temperatura ambiente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el material metálico es acero inoxidable Z2CN18-10.
6. Recipiente (10) destinado para almacenar material biológico a temperatura ambiente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el tapón (16) se puede abrir mediante punzonado.
30
7. Recipiente (10) destinado para almacenar material biológico a temperatura ambiente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** comprende un obturador (26) destinado para cerrar la cubierta después de abrir el tapón de dicho recipiente.

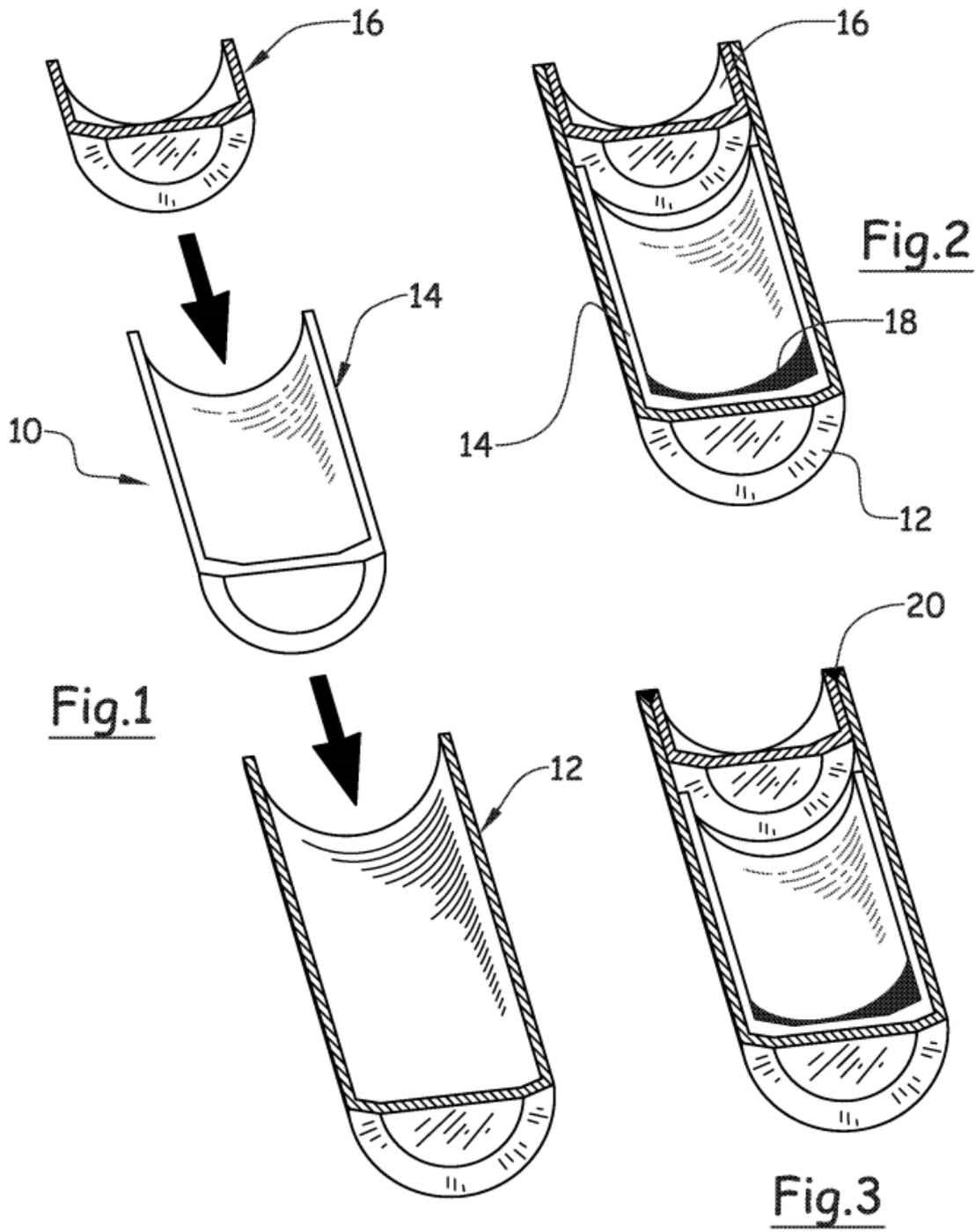


Fig.4

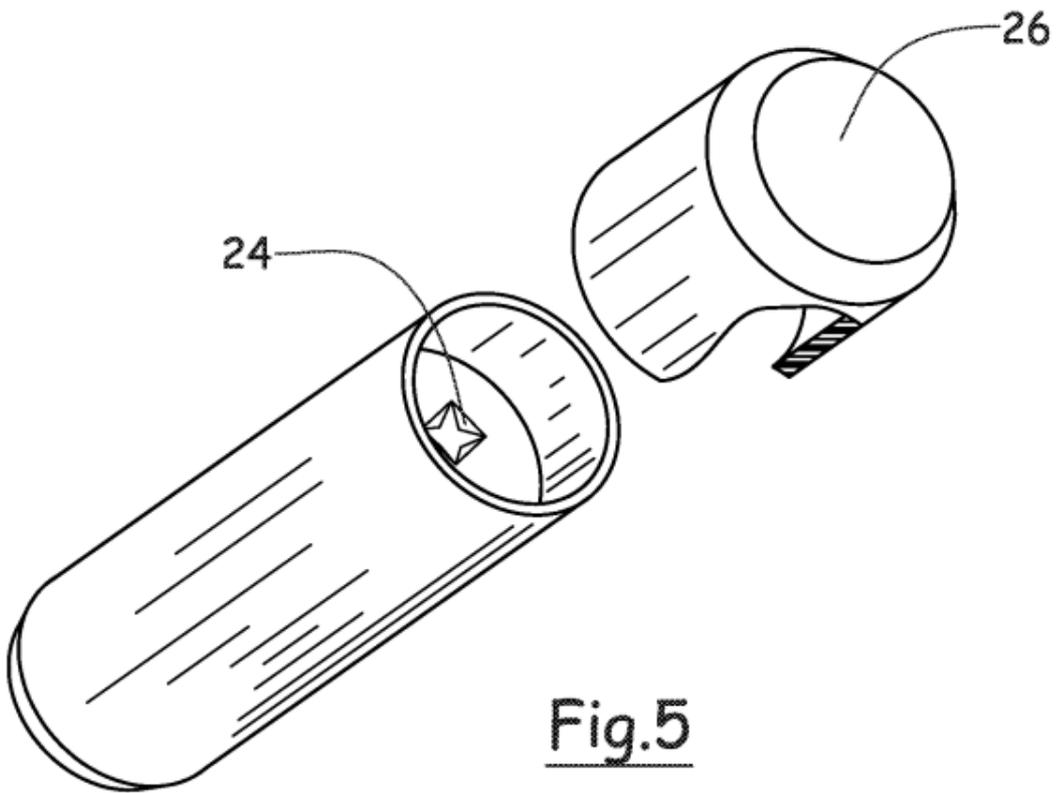
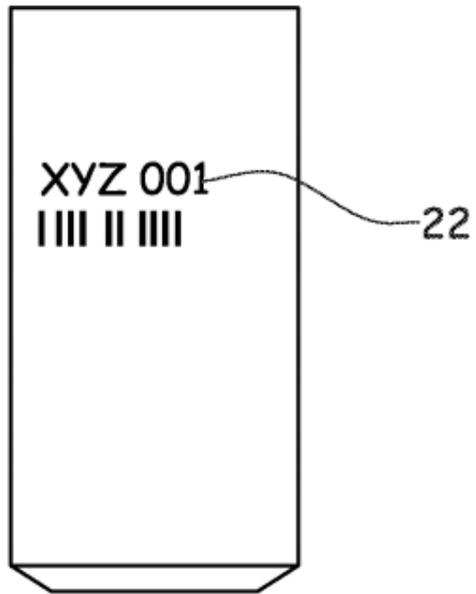


Fig.5