

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la
Propiedad Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
4 de octubre de 2012 (04.10.2012) **WIPO | PCT**

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2012/131140 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
G01N 35/10 (2006.01) *B01L 3/00* (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2012/070216

(22) Fecha de presentación internacional:
30 de marzo de 2012 (30.03.2012)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P201130501 31 de marzo de 2011 (31.03.2011) ES

(71) Solicitantes (para todos los Estados designados salvo US):
SERVICIO ANDALUZ DE SALUD [ES/ES]; Avda. de la Constitución, 18, E-41071 Sevilla (ES).
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA [ES/ES]; Plaza de El Ejido, s/n, E-29071 Málaga (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **ALONSO ORTIZ, Antonio** [ES/ES]; Servicio Andaluz de Salud, Avda. de la Constitución, 18, E-41071 Sevilla (ES).
CABALLERO GONZÁLEZ, Abelardo [ES/ES]; Servicio Andaluz de Salud, Avda. de la Constitución, 18, E-41071 Sevilla (ES).
MIRANDA SAYAGO, Jose María [ES/ES]; Universidad de Málaga, Plaza de El Ejido, s/n, E-29071 Málaga (ES).

(74) Mandatario: **ILLESCAS TABOADA, Manuel**; C/ Recoletos, 13 5º Izda, E-28001 Madrid (ES).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible):
ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

- con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))
- antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones (Regla 48.2(h))

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR APPLYING A LIQUID IN AT LEAST ONE WELL OF A PLATE

(54) Título : PROCEDIMIENTO Y APARATO PARA APLICAR UN LÍQUIDO EN AL MENOS UN POCILLO DE UNA PLACA

(57) Abstract: The invention relates to a device that makes use of the viscosity and surface tension properties of liquids in order to fill at least one well in a well plate, while the plate is kept in the inverted position. The invention also relates to a method for filling at least one well of a plate with a liquid, using the aforementioned device.

(57) Resumen: Aparato que aprovecha las propiedades de la viscosidad y tensión superficial de los líquidos para permitir el llenado de al menos un pocillo de una placa de pocillos mientras se mantiene ésta en posición invertida, y procedimiento para llenar de líquido al menos un pocillo de una placa empleando el aparato anterior.



WO 2012/131140 A1

PROCEDIMIENTO Y APARATO PARA APLICAR UN LÍQUIDO EN AL MENOS UN POCILLO DE UNA PLACA

OBJETO DE LA INVENCION

5

El objeto principal de la invención es un novedoso aparato que aprovecha las propiedades de la viscosidad y tensión superficial de los líquidos para permitir el llenado de al menos un pocillo de una placa de pocillos mientras se mantiene ésta en posición invertida.

10

Otro objeto de la invención es un procedimiento para llenar de líquido al menos un pocillo de una placa empleando el aparato anterior.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15

Para realizar cultivos y pruebas de diferentes tipos son conocidas unas placas dotadas de una pluralidad de pocillos (existen, por ejemplo, placas de 96 pocillos). Normalmente, el primer paso para realizar el cultivo o prueba en cuestión es llenar cada pocillo de la placa con un líquido determinado. Este proceso resulta extremadamente tedioso, ya que suele realizarse de forma manual depositando una gota por pocillo con la ayuda de un gotero. Otro inconveniente de este método es que se derrama mucho líquido, ensuciando la superficie de la mesa sobre la que se lleva a cabo, y además en modo alguno se obtienen volúmenes iguales en todos los pocillos: mientras unos se derraman los otros se quedan a medio llenar.

20
25

DESCRIPCION DE LA INVENCION

30

La presente invención resuelve los problemas anteriores gracias a un novedoso aparato donde la aplicación del líquido se realiza con la placa en posición invertida, aprovechándose el efecto predominante de la tensión superficial en distancias pequeñas para que el líquido se adhiera a la superficie interior del pocillo o pocillos. Una gran ventaja de este aparato es que se

consiguen llenar uniformemente de líquido todos los pocillos de una forma mucho más rápida y más limpia. Alternativamente, si se llena sólo un pocillo de cada placa, se consigue llenar con la misma cantidad de líquido dicho único pocillo de varias placas consecutivas.

5

Por lo tanto, la presente invención está dirigida de manera general a un procedimiento para aplicar un líquido a al menos un pocillo de una placa, comprendiendo el procedimiento los pasos de: colocar la placa en posición invertida; y aplicar el líquido a cada pocillo desde debajo de dicha placa.

10

Además, puesto que la viscosidad y tensión superficial de un líquido cualquiera son dependientes de la temperatura, el aparato de la invención preferentemente comprende además medios para modificar la temperatura del líquido previamente a su aplicación en los pocillos. De ese modo, se consigue

15 controlar el volumen de líquido que queda adherido al pocillo o pocillos: a mayor temperatura, menor cantidad de líquido queda adherido a los pocillos.

20

Nótese que en este documento, el término "líquido" pretende hacer referencia no sólo a líquidos propiamente dichos, sino en general cualquier

sustancia capaz de fluir lo suficiente como para ser impulsada con una bomba y pasar a través de los conductos de las agujas.

25

Un primer aspecto de la invención está dirigido a un aparato para aplicar un líquido a al menos un pocillo de una placa, donde el aparato comprende medios para aplicar el líquido estando la placa en posición invertida. Preferentemente, dichos medios comprenden fundamentalmente: un depósito que almacena el líquido, una bomba que lo impulsa, y una matriz de agujas que aplica el líquido a los pocillos. A continuación, se describe con mayor detalle cada uno de estos elementos:

30

- Depósito

Se trata de un depósito que almacena el líquido que se desea aplicar a la placa. Puesto que no todo el líquido bombeado a través de las agujas queda adherido a los pocillos y por lo tanto vuelve a caer hacia el depósito, la superficie superior de dicho depósito comprende al menos un orificio de retorno en su superficie superior. Este orificio podría tener cualquier forma, siempre que su tamaño sea suficiente como para permitir el retorno de todo el líquido no adherido a los pocillos, evitando así que chorree por los laterales del aparato. En cuanto a su ubicación y número, en principio también podría ser cualquiera. Por ejemplo, podría concebirse un depósito con una superficie superior inclinada o conformada de manera obligase al líquido a dirigirse hacia un único orificio de retorno. Otra solución, correspondiente a una realización preferida de la invención, es configurar el orificio u orificios de manera que rodeen sustancialmente la matriz de agujas, de modo que el líquido no tiene otro camino más que retornar al depósito.

15

Preferentemente, el aparato de la invención además comprende un reborde de apoyo para la placa de pocillos, facilitándose así la colocación adecuada de la placa sobre el depósito (es decir, de modo que cada aguja quede introducida en el pocillo correspondiente).

20

- Matriz de agujas

Se trata del elemento que lleva a cabo la aplicación efectiva del líquido en los pocillos. En este documento, el término "*agujas*" pretende hacer referencia no sólo a agujas hipodérmicas propiamente dichas, sino en general a cualquier conducto delgado, fabricado en cualquier material, que permita la aplicación de líquido en las condiciones que se describen en esta solicitud. Además, se entiende que la "*matriz*" más básica podría estar constituida por una única aguja (en caso de que el aparato estuviese configurado para llenar un solo pocillo de una placa).

30

Las agujas están dispuestas verticalmente con la punta en su extremo

superior, formando una matriz sobre la superficie superior del depósito y siendo la posición de las agujas correspondiente con la posición de los pocillos que se desea llenar con líquido cuando la placa está correctamente situada. Los extremos inferiores de las agujas están conectados por su base al
5 depósito, permitiendo así que el líquido del depósito suba por los conductos de las agujas hasta salir por la punta de las mismas.

De acuerdo con una realización preferida de la invención, el aparato de la invención comprende además una pieza de protección paralela a la
10 superficie superior del depósito y dotada de una matriz de orificios configurados para el paso de las puntas de la matriz de agujas. Así, la base de las agujas está fijada a la superficie superior del depósito, pero la pieza de protección sirve de protección a las mismas, dejando visible sólo la punta. Además, estos orificios tienen una holgura alrededor de las puntas de las
15 agujas para permitir el paso del líquido de retorno hacia el depósito.

- Bomba

Se trata de una bomba adecuada para impulsar el líquido del depósito, provocando su ascensión a través de los conductos interiores de las agujas hasta salir a través de las puntas de dichas agujas. De ese modo, cuando se
20 coloca una placa de pocillos en posición invertida encima de la matriz de agujas, estando la punta de las agujas en contacto con, o muy cerca de, el fondo de cada pocillo, el líquido bombeado queda adherido a los pocillos por el efecto de la tensión superficial. A medida que se bombea, el líquido se va
25 acumulando en los pocillos hasta que las fuerzas gravitatorias superan a las fuerzas debidas a la tensión superficial, momento en cual el líquido en exceso comienza a desprenderse del pocillo y a chorrear hacia el interior del depósito a través del orificio u orificios de retorno descritos anteriormente.

30

Existen diferentes configuraciones posibles para el sistema de bombeo en general, y la propia bomba en particular. La bomba, por ejemplo, podría

estar sumergida en el interior del depósito. Otra opción sería situar la bomba junto al depósito, facilitándose así las tareas de mantenimiento de la misma. En cualquier caso, la bomba preferentemente está conectada mediante un conducto de alimentación a un sub-depósito interior comprendido dentro del depósito, estando este sub-depósito interior conectado a su vez directamente a las agujas. Así, al accionar la bomba el líquido sube por el conducto de alimentación causando un aumento de la presión en el sub-depósito, que a su vez provoca que el líquido suba por los conductos de las agujas hasta salir por la punta, quedando adherido a los pocillos según se ha explicado anteriormente.

Existen diferentes modos de controlar el flujo de líquido bombeado a las agujas. Por ejemplo, la propia bomba podría ser regulable. Otra posibilidad, según una realización preferente de la invención, es que el conducto de alimentación tenga una vía de escape lateral regulable. De ese modo, cuando se desea disminuir el flujo bombeado basta con abrir la vía de escape, saliendo así parte del líquido bombeado al interior del depósito antes de alcanzar el sub-depósito. En caso de que se desee aumentar el flujo, bastaría con cerrar la vía de escape en la medida deseada para reducir el volumen de líquido que escapa al depósito.

Además, como se ha mencionado anteriormente se puede aprovechar la variación de la viscosidad y tensión superficial con la temperatura para modificar el volumen de líquido que queda adherido al pocillo. En efecto, el volumen de líquido que queda adherido al pocillo depende del momento en el que se alcanza el equilibrio entre las fuerzas de tensión superficial y las fuerzas gravitatorias: a medida que aumenta el volumen de líquido adherido al pocillo, van aumentando también las fuerzas gravitatorias hasta llegar a un momento en el cual el exceso de líquido cae, volviendo al depósito por el orificio de retorno. Teniendo en cuenta que la viscosidad y la tensión superficial descienden al aumentar la temperatura, calentar el líquido tiene el efecto de disminuir el volumen de líquido que queda adherido al pocillo.

En consecuencia, en una realización preferida de la invención el aparato comprende medios de calentamiento del líquido contenido en el depósito, preferentemente una resistencia. Es más, según otra realización preferida el aparato comprende un termostato regulable desde el exterior del
5 depósito para controlar la temperatura de calentamiento.

Este procedimiento y aparato se podrían utilizar en principio con cualquier líquido, aunque a mayor tensión superficial del líquido, mayor será el volumen atrapado en los pocillos. Además, es evidente que sería aplicable a
10 placas con cualquier número de pocillos. Es más, sería posible configurar la disposición de las agujas y diferentes rebordes de apoyo para conseguir un aparato versátil capaz de llenar placas de diferentes tamaños.

Por último, preferentemente la bomba es de funcionamiento en
15 continuo, de modo que el técnico sólo tiene que colocar sucesivamente placas sobre el aparato, esperar a que el líquido empiece a caer al depósito (lo cual es señal de que los pocillos están llenos) y pasar a la siguiente placa.

Un segundo aspecto de la invención está dirigido al procedimiento de
20 funcionamiento de este novedoso aparato, que fundamentalmente comprende los pasos de:

colocar una placa en posición invertida sobre las agujas del aparato de tal modo que cada una de las agujas queda introducida en uno de los pocillos;
y
25 accionar la bomba para provocar que el aceite suba por el conducto de alimentación, llegue al sub-depósito y ascienda a través de las agujas hasta salir por la punta de las mismas para quedar adherido a los pocillos de la placa.

30 Preferentemente, este procedimiento comprende el paso adicional de activar la resistencia para controlar la cantidad de líquido que queda adherido a los pocillos de la placa.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Fig. 1 muestra una vista en sección de un ejemplo del aparato de la presente invención lleno con aceite.

5

La Fig. 2 muestra una vista en sección de una placa de pocillos convencional.

La Fig. 3 muestra una vista en sección de un ejemplo del aparato de la invención durante la aplicación de aceite a una placa de pocillos.

10

La Fig. 4 muestra una vista en sección de la placa de pocillos cuando se ha alcanzado el volumen final de aceite en cada pocillo, retornando el exceso de aceite al depósito.

15

REALIZACIÓN PREFERIDA DE LA INVENCION

Se describe a continuación un ejemplo del aparato (1) de la invención haciendo referencia a las figuras adjuntas. En particular, en la Fig. 1 se aprecian las partes que componen el aparato (1) de la invención en posición de reposo: un depósito (2) cuya parte superior está dotada de unos orificios (3) de retorno; una matriz de agujas (4) que se comunican con un sub-depósito (10), el cual está a su vez comunicado gracias a un conducto (9) de comunicación con la bomba (5). Se puede apreciar cómo el conducto (9) de comunicación tiene una vía (11) de escape, que se ha representado abierta en la Fig. 1, que permitirá regular el caudal de aceite que se bombea hacia las agujas (4).

20

25

La parte superior del aparato (1) también cuenta con una pieza (6) de protección que cubre la parte superior del depósito (2) y la base de las agujas (4), y que está dotada de una matriz de orificios (7) de paso de las puntas de las agujas (4). Se observa cómo existe entre los orificios (7) y las agujas (4)

30

una distancia que permite que el aceite que caiga de la placa vuelva a entrar en el depósito (2). Además, unos rebordes (8) de apoyo permiten colocar adecuadamente la placa (100) de pocillos (101) que se desea rellenar: se asegura así que la posición de los pocillos (101) corresponde con la de las
5 agujas (4), y que la punta de las agujas (4) queda en contacto, o casi, con el fondo de los pocillos (101).

Se ha representado también en las figuras un medio (12) de calentamiento, en este ejemplo una resistencia, que servirá para calentar el
10 aceite y así modificar la cantidad del mismo que queda adherida a la placa (100). La resistencia está conectada a un termostato (13) que permite regular la temperatura del aceite desde el exterior del aparato simplemente girando una rueda.

15 La Fig. 2, por otro lado, muestra una placa (100) de pocillos (101) convencional.

De este modo, como se ha representado en la Fig. 3, cuando la bomba (5) está en funcionamiento el aceite sube por el conducto (9) de alimentación,
20 llega al sub-depósito (10) y asciende a través de las agujas (4) hasta salir por la punta. Cuando se coloca sobre las agujas (4) una placa (100) en posición invertida, cada una de las agujas (4) queda introducida en uno de los pocillos (101) y tocando, o casi, el fondo. El aceite que sube por cada aguja (4) comienza así a quedar adherido a los pocillos (101), aumentando poco a poco
25 el volumen de aceite de cada pocillo (101). En un momento determinado deja de acumularse aceite, bien porque el pocillo (101) está completamente lleno (como se ha representado en la Fig. 4), o bien antes debido a que se ha alcanzado el equilibrio entre las fuerzas de tensión superficial y las fuerzas gravitatorias. En ese momento, el aceite sobrante empieza a resbalar por las
30 agujas (4) hacia abajo o a gotear de los pocillos (101), se introduce por los orificios (7) de la pieza (6) de protección y termina volviendo al depósito por los orificios (3) de retorno.

Si se desea aumentar el flujo de aceite, basta con cerrar gradualmente la vía (11) de escape hasta conseguir el flujo deseado. Por otro lado, si se desea disminuir la cantidad de aceite adherida a cada pocillo (101) al final del proceso, basta con accionar el termostato (13) para activar la resistencia (12).

- 5 Al subir la temperatura del aceite, la tensión superficial baja y por tanto la cantidad de aceite adherido a los pocillos (101) al final del proceso también será menor. Así, jugando con la temperatura del aceite, se consigue regular la cantidad administrada a cada pocillo (101) según cada aplicación particular.

REIVINDICACIONES

1. Aparato (1) para aplicar un líquido en al menos un pocillo (101) de una placa (100) que comprende medios para aplicar el líquido en los pocillos
5 (101) estando la placa (100) en posición invertida, donde dichos medios comprenden:
- un depósito (2) de líquido dotado de al menos un orificio (3) de retorno en su superficie superior;
 - una matriz de agujas (4) dispuestas verticalmente en la
10 superficie superior del depósito y cuya posición es correspondiente con los pocillos (101) que se desea llenar con líquido, estando unos conductos interiores de las agujas conectados al depósito (2) de líquido; y
 - una bomba (5) configurada para impulsar el líquido del depósito
15 (2) provocando su ascensión a través de los conductos interiores de las agujas (4) hasta salir a través de las puntas de dichas agujas, de tal modo que colocando una placa (100) invertida encima de la matriz de agujas (4) se consigue que una porción del líquido quede adherido a los pocillos (101) por el efecto de la tensión superficial, retornando el
20 resto del líquido al interior del depósito (2) a través del al menos un orificio (3) de retorno.
2. Aparato (1) de acuerdo con la reivindicación 1, donde el al menos un orificio (3) de retorno está dispuesto de modo que rodea sustancialmente la
25 matriz de agujas (4).
3. Aparato (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde el depósito (2) tiene una superficie superior plana.
- 30 4. Aparato (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que además comprende una pieza (6) de protección paralela a la superficie superior del depósito (2) y dotada de una matriz de orificios (7) configurado

para el paso de las puntas de la matriz de agujas (4).

5 5. Aparato (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que además comprende un reborde (8) de apoyo para la placa (100) de pocillos (101).

10 6. Aparato (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde la bomba (5) está sumergida en el interior del depósito (2) o situada junto al depósito (2).

7. Aparato (1) de acuerdo con la reivindicación 6, donde la bomba (5) es de funcionamiento continuo.

15 8. Aparato (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-7, donde la bomba (5) está conectada mediante un conducto (9) de alimentación a un sub-depósito interior (10) situado en el interior del depósito (2), y que a su vez está directamente conectado a las agujas (4).

20 9. Aparato (1) de acuerdo con la reivindicación 8, donde el conducto (9) de alimentación tiene una vía de escape (11) lateral regulable que controla el flujo de líquido que sale a través de las agujas (4).

25 10. Aparato (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9 que además comprende un medio (12) de calentamiento del líquido contenido en el depósito (2).

11. Aparato (1) de acuerdo con la reivindicación 10, donde el medio (12) de calentamiento es una resistencia.

30 12. Aparato (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10-11, que además comprende un termostato (13) regulable desde el exterior del depósito (2) para controlar la temperatura de calentamiento.

13. Aparato (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, donde el líquido es aceite.

5 14. Procedimiento para aplicar un líquido en al menos un pocillo (101) de una placa (100) estando la placa (100) en posición invertida por medio de un aparato (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13 anteriores, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

10 colocar una placa (100) en posición invertida sobre las agujas (4) de tal modo que cada una de las agujas (4) queda introducida en uno de los pocillos (101); y

accionar la bomba (5) para provocar que el líquido suba por el conducto (9) de alimentación, llegue al sub-depósito (10) y ascienda a través de las agujas (4) hasta salir por la punta de las mismas para quedar adherido a los pocillos (100) de la placa (100).

15

15. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14, que además comprende el paso de activar la resistencia (12) para controlar la cantidad de líquido que queda adherido a los pocillos (101) de la placa (100).

20 16. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-15, donde el líquido es aceite.

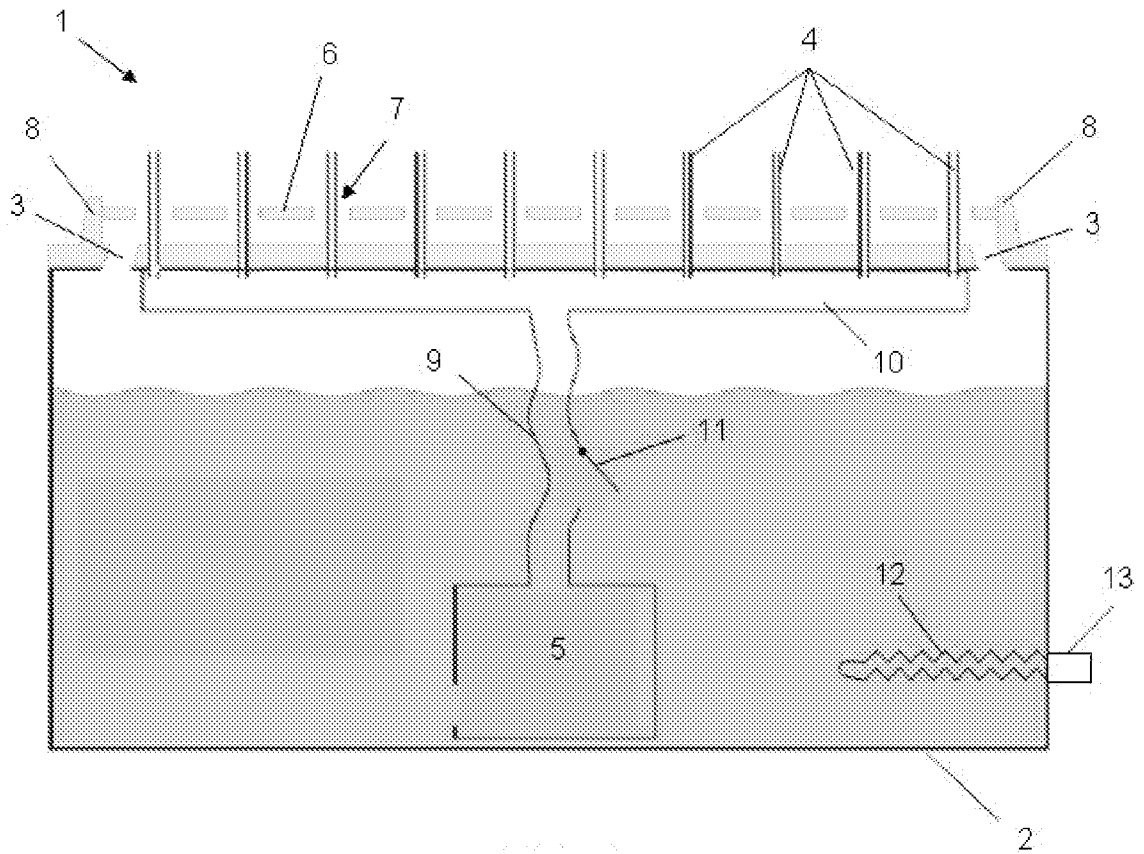


FIG. 1

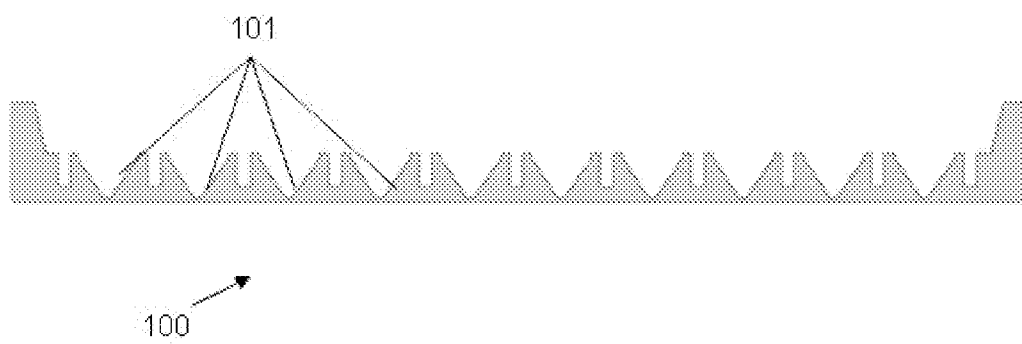
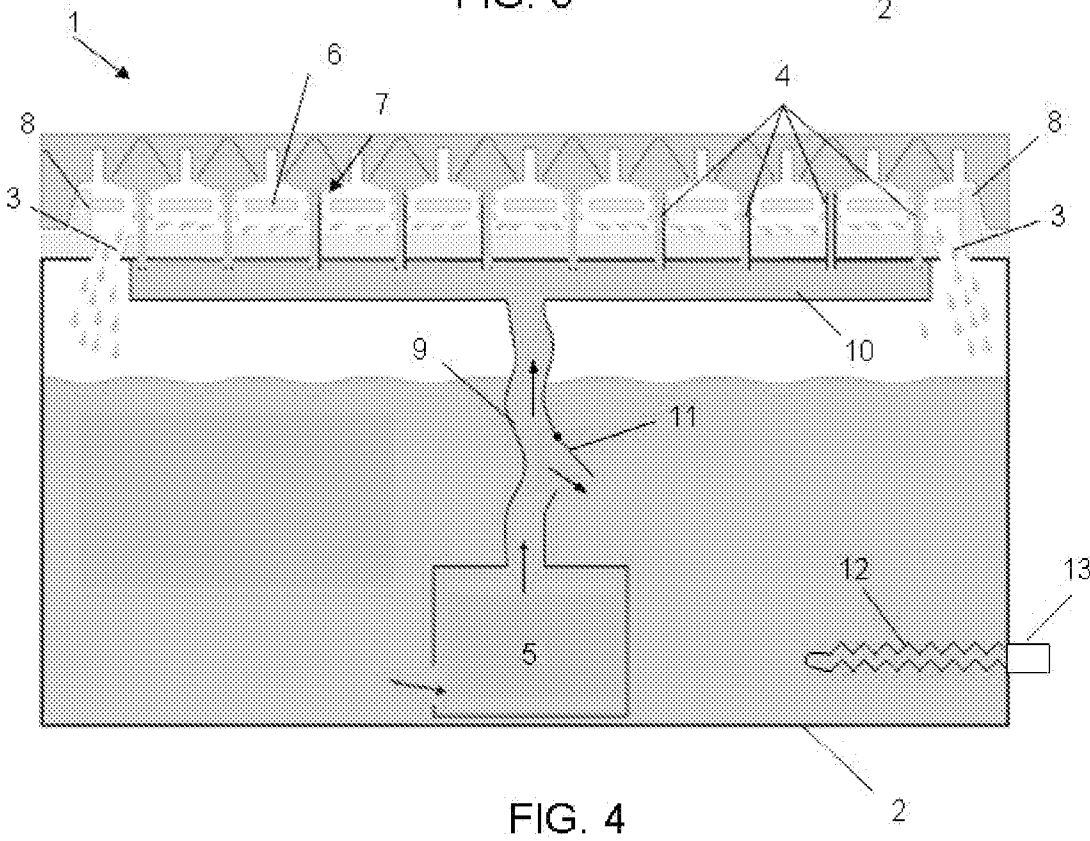
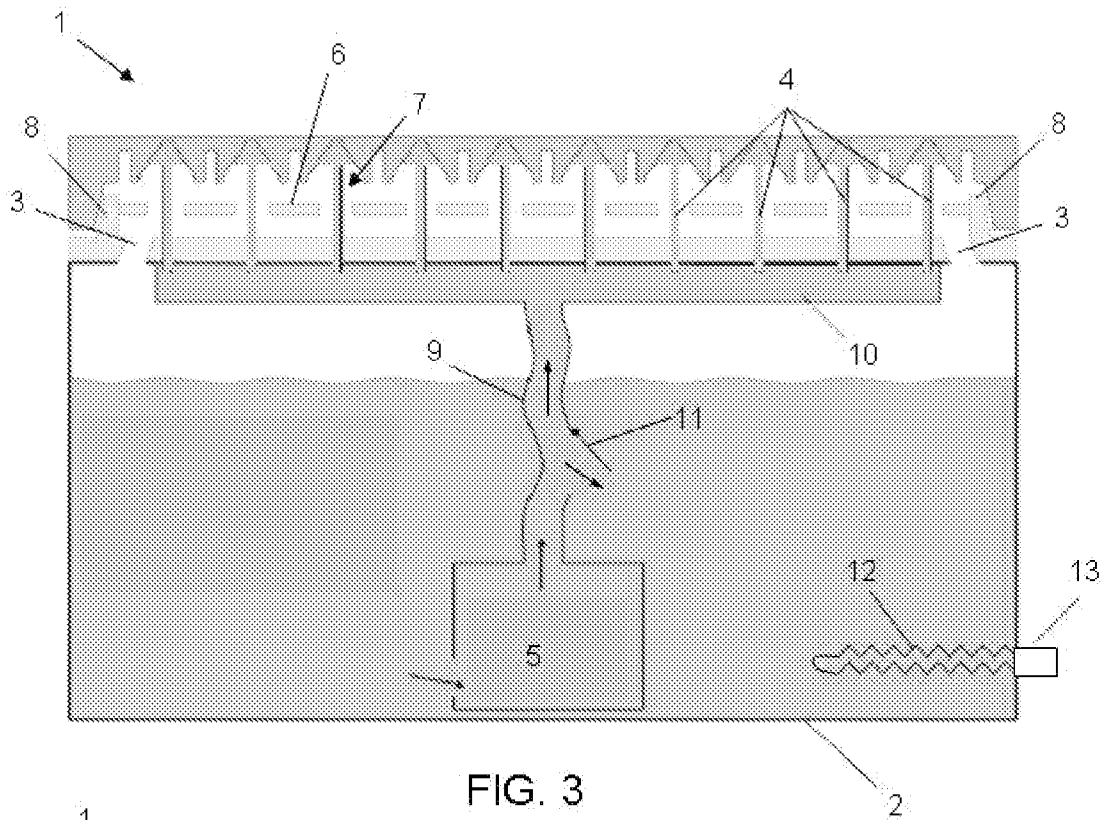


FIG. 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ES2012/070216

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N35/10 (2006.01)

B01L3/00 (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N, B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC, INVENES, WPI, NPL

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2002/0044894 A1 (LEBL ET AL.) 18.04.2002, Paragraph 10 and claim 28.	14
A	US 2005/0226782 A1 (REED ET AL.) 13.10.2005, the whole document.	1-16
A	GB 2107054 (CULTURE TEK CORPORATION) 20.04.1983, the whole document.	1-16
A	WO 2010/151467 A1 (HEALTHCARE BIO-SCIENCES AB) 29.12.2010, the whole document.	1-16

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
23/07/2012

Date of mailing of the international search report
(02/08/2012)

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer
M. García Bueno

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04

Telephone No. 91 3497000

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2012/070216

Information on patent family members

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US2002044894 A	18.04.2002	WO0141918 A CA2394374 A AU2434401 A US2002028159 A US6663832 B US7390459 B EP1239952 AB EP20000988097 JP2004507337 A AU779983 B US2009023605 A US2011143965 A AT527053 T DK1239952 T	14.06.2001 14.06.2001 18.06.2001 07.03.2002 16.12.2003 24.06.2008 18.09.2002 13.12.2000 11.03.2004 24.02.2005 22.01.2009 16.06.2011 15.10.2011 02.01.2012
----- US2005226782 A	----- 13.10.2005	WO2005029041 A WO2005028110 AB WO2005028629 A WO2005028109 AB US2005112634 A US2005221357 A US2005221358 A US2005220675 A US2005226779 A US2005226780 A US2005226771 A US2005225751 A US2005232820 A US7407630 B US2005233363 A US2005232818 A US2005231723 A US7570443 B US2005233472 A US2005232822 A US7695688 B US2005232821 A US2005237528 A US2005244932 A US7460223 B US2005280811 A US2006013984 A US2006011305 A US2006024831 A US7417726 B US2006024690 A US2006029948 A US2006028563 A US7233393 B WO2006017810 A	31.03.2005 31.03.2005 31.03.2005 31.03.2005 26.05.2005 06.10.2005 06.10.2005 06.10.2005 13.10.2005 13.10.2005 13.10.2005 13.10.2005 20.10.2005 05.08.2008 20.10.2005 20.10.2005 20.10.2005 04.08.2009 20.10.2005 20.10.2005 13.04.2010 20.10.2005 27.10.2005 03.11.2005 02.12.2008 22.12.2005 19.01.2006 19.01.2006 02.02.2006 26.08.2008 02.02.2006 09.02.2006 09.02.2006 19.06.2007 16.02.2006

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2012/070216

Information on patent family members

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		EP1670944 A	21.06.2006
		EP20040788815	17.09.2004
		EP1670945 A	21.06.2006
		EP20040788854	17.09.2004
		WO2006102296 A	28.09.2006
		US2006233672 A	19.10.2006
		US7998435 B	16.08.2011
		US2006233671 A	19.10.2006
		US2006233670 A	19.10.2006
		US2006233673 A	19.10.2006
		US2006272738 A	07.12.2006
		US2007014694 A	18.01.2007
		US2007015289 A	18.01.2007
		EP1779091 A	02.05.2007
		EP20050783340	04.08.2005
		US2007222983 A	27.09.2007
		US7405823 B	29.07.2008
		US2007248976 A	25.10.2007
		US7429479 B	30.09.2008
		US2007264666 A	15.11.2007
		JP2008509399 A	27.03.2008
		US2008288179 A	20.11.2008
		US7586600 B	08.09.2009
		US2008290283 A	27.11.2008
		US7715004 B	11.05.2010
		US2009176661 A	09.07.2009
		US2009191098 A	30.07.2009
		US2009197277 A	06.08.2009
		US2009214811 A	27.08.2009
		US2009239293 A	24.09.2009
		US2010036616 A	11.02.2010
		US2010086977 A	08.04.2010
		US2010113285 A	06.05.2010
		US2010173293 A	08.07.2010
		US2010196212 A	05.08.2010
		US2010193672 A	05.08.2010
		US8040619 B	18.10.2011
		US2010220321 A	02.09.2010
		US8089623 B	03.01.2012
		US2010221149 A	02.09.2010
		US2011079705 A	07.04.2011
		US2011201530 A	18.08.2011
		US2011220239 A	15.09.2011
		US2012080610 A	05.04.2012
		US2012172252 A	05.07.2012
-----	-----	-----	-----
GB2107054 AB	20.04.1983	FR2514132 AB	08.04.1983
		AU8370982 A	14.04.1983
		DE3220444 A	21.04.1983

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

Information on patent family members

PCT/ES2012/070216

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		JP58071462 A	28.04.1983
		JP1030418 B	20.06.1989
		US4468974 A	04.09.1984
		CA1176078 A	16.10.1984
		US4565100 A	21.01.1986
		AU553163 B	03.07.1986
		IT1151675 B	24.12.1986
----- WO2010151467 A -----	----- 29.12.2010 -----	----- NONE -----	----- -----

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2012/070216

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

G01N35/10 (2006.01)

B01L3/00 (2006.01)

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

G01N, B01L

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPODOC, INVENES, WPI, NPL

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	US 2002/0044894 A1 (LEBL ET AL.) 18.04.2002, Párrafo 10 y reivindicación 28.	14
A	US 2005/0226782 A1 (REED ET AL.) 13.10.2005, Todo el documento.	1-16
A	GB 2107054 (CULTURE TEK CORPORATION) 20.04.1983, Todo el documento.	1-16
A	WO 2010/151467 A1 (HEALTHCARE BIO-SCIENCES AB) 29.12.2010. Todo el documento.	1-16

☐ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
23/07/2012

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
02 de agosto de 2012 (02/08/2012)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
M. García Bueno
Nº de teléfono 91 3497000

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ES2012/070216

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
US2002044894 A	18.04.2002	WO0141918 A	14.06.2001
		CA2394374 A	14.06.2001
		AU2434401 A	18.06.2001
		US2002028159 A	07.03.2002
		US6663832 B	16.12.2003
		US7390459 B	24.06.2008
		EP1239952 AB	18.09.2002
		EP20000988097	13.12.2000
		JP2004507337 A	11.03.2004
		AU779983 B	24.02.2005
		US2009023605 A	22.01.2009
		US2011143965 A	16.06.2011
		AT527053 T	15.10.2011
		DK1239952 T	02.01.2012
----- US2005226782 A	----- 13.10.2005	WO2005029041 A	31.03.2005
		WO2005028110 AB	31.03.2005
		WO2005028629 A	31.03.2005
		WO2005028109 AB	31.03.2005
		US2005112634 A	26.05.2005
		US2005221357 A	06.10.2005
		US2005221358 A	06.10.2005
		US2005220675 A	06.10.2005
		US2005226779 A	13.10.2005
		US2005226780 A	13.10.2005
		US2005226771 A	13.10.2005
		US2005225751 A	13.10.2005
		US2005232820 A	20.10.2005
		US7407630 B	05.08.2008
		US2005233363 A	20.10.2005
		US2005232818 A	20.10.2005
		US2005231723 A	20.10.2005
		US7570443 B	04.08.2009
		US2005233472 A	20.10.2005
		US2005232822 A	20.10.2005
		US7695688 B	13.04.2010
		US2005232821 A	20.10.2005
		US2005237528 A	27.10.2005
		US2005244932 A	03.11.2005
		US7460223 B	02.12.2008
		US2005280811 A	22.12.2005
		US2006013984 A	19.01.2006
		US2006011305 A	19.01.2006
		US2006024831 A	02.02.2006
		US7417726 B	26.08.2008
		US2006024690 A	02.02.2006
		US2006029948 A	09.02.2006
		US2006028563 A	09.02.2006
		US7233393 B	19.06.2007
		WO2006017810 A	16.02.2006

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ES2012/070216

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
		EP1670944 A	21.06.2006
		EP20040788815	17.09.2004
		EP1670945 A	21.06.2006
		EP20040788854	17.09.2004
		WO2006102296 A	28.09.2006
		US2006233672 A	19.10.2006
		US7998435 B	16.08.2011
		US2006233671 A	19.10.2006
		US2006233670 A	19.10.2006
		US2006233673 A	19.10.2006
		US2006272738 A	07.12.2006
		US2007014694 A	18.01.2007
		US2007015289 A	18.01.2007
		EP1779091 A	02.05.2007
		EP20050783340	04.08.2005
		US2007222983 A	27.09.2007
		US7405823 B	29.07.2008
		US2007248976 A	25.10.2007
		US7429479 B	30.09.2008
		US2007264666 A	15.11.2007
		JP2008509399 A	27.03.2008
		US2008288179 A	20.11.2008
		US7586600 B	08.09.2009
		US2008290283 A	27.11.2008
		US7715004 B	11.05.2010
		US2009176661 A	09.07.2009
		US2009191098 A	30.07.2009
		US2009197277 A	06.08.2009
		US2009214811 A	27.08.2009
		US2009239293 A	24.09.2009
		US2010036616 A	11.02.2010
		US2010086977 A	08.04.2010
		US2010113285 A	06.05.2010
		US2010173293 A	08.07.2010
		US2010196212 A	05.08.2010
		US2010193672 A	05.08.2010
		US8040619 B	18.10.2011
		US2010220321 A	02.09.2010
		US8089623 B	03.01.2012
		US2010221149 A	02.09.2010
		US2011079705 A	07.04.2011
		US2011201530 A	18.08.2011
		US2011220239 A	15.09.2011
		US2012080610 A	05.04.2012
		US2012172252 A	05.07.2012
-----	-----	-----	-----
GB2107054 AB	20.04.1983	FR2514132 AB	08.04.1983
		AU8370982 A	14.04.1983
		DE3220444 A	21.04.1983

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ES2012/070216

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
		JP58071462 A	28.04.1983
		JP1030418 B	20.06.1989
		US4468974 A	04.09.1984
		CA1176078 A	16.10.1984
		US4565100 A	21.01.1986
		AU553163 B	03.07.1986
		IT1151675 B	24.12.1986
----- WO2010151467 A -----	----- 29.12.2010 -----	----- NINGUNO -----	----- -----