



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 354 965**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

B01D 61/18 (2006.01)

C12M 1/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02741965 .4**

96 Fecha de presentación : **11.06.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1397212**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.03.2004**

54

Título: **Eje de posicionamiento para aparato de ensayo multipocillo.**

30

Prioridad: **14.06.2001 US 298263 P**
14.06.2001 US 298265 P
14.06.2001 US 298240 P

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.03.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.03.2011

73

Titular/es: **MILLIPORE CORPORATION**
290 Concord Road
Billerica, Massachusetts 01821, US

72

Inventor/es: **Desilets, Kenneth y**
Rising, Donald

74

Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 354 965 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

ANTECEDENTES DEL INVENTO

Este invento se refiere a un aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos para promover interacciones de fluidos tales como mediante la monitorización de metabolismos de células dentro de los pocillos del aparato de pruebas. Más particularmente, este invento se refiere a dicho aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos que comprende una placa filtrante con múltiples pocillos y una placa receptora que permite añadir o retirar líquido de la placa receptora sin perturbar a un material tal como las células dentro de los pocillos de la placa filtrante de múltiples pocillos.

En la actualidad, un aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos para probar muestras incluye una placa filtrante con múltiples pocillos, una placa receptora con múltiples pocillos y una tapa. Los pocillos de la placa filtrante con múltiples pocillos incluyen un miembro hueco, típicamente tubular, con un extremo abierto al que se fija una membrana tal como una membrana microporosa. Los miembros tubulares se pueden insertar en una bandeja de alimentación que contiene un medio nutriente de tal manera que las células contenidas en los pocillos se puedan fijar a la membrana y crecer en la misma. Las células se alimentan a medida que los nutrientes pasan desde el medio nutriente a través de la membrana y llegan a las células a una velocidad controlada por el gradiente de concentración de los nutrientes desde el medio hasta las células. El medio nutriente contenido en la bandeja de alimentación se rellena periódicamente para mantener el crecimiento de las células.

Una vez que se ha alcanzado el nivel previsto de crecimiento de las células en la membrana de los pocillos, se puede utilizar la placa filtrante con múltiples pocillos en métodos de ensayo convencionales. Estos métodos de ensayo en general se efectúan mediante el posicionamiento de las membranas y las células en la placa filtrante con múltiples pocillos en los pocillos de la placa receptora con múltiples pocillos, tal como una placa receptora con 96 pocillos situada por debajo de la placa filtrante con múltiples pocillos, o bien tiene justamente el mismo número de pocillos en coincidencia con la placa filtrante/células. Los pocillos de la placa receptora con múltiples pocillos contienen una composición líquida a ensayar. La composición que se va a ensayar se difunde en la membrana y luego a través de la misma. Luego, los productos líquidos resultantes contenidos dentro de los pocillos de la placa filtrante con múltiples pocillos o en los pocillos de la placa receptora con múltiples pocillos se ensayan para determinar la capacidad de la composición que se esté ensayando para penetrar la barrera de células.

Un componente importante en el proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos es la determinación de la absorción oral y biodisponibilidad de los compuestos nuevos. Con el fin de realizar esta evaluación en un ensayo rentable, con elevada producción y sensible, es ideal usar un dispositivo *in vitro* con una multitud de pocillos que contengan células, una pequeña cantidad de material de ensayo, y automatización. Clásicamente, la determinación de las características de absorción oral se realiza usando una estirpe definida de células epiteliales y midiendo la velocidad aparente de transporte del fármaco a través de un monoestrato de las células. Más recientemente, es posible clasificar/ordenar la velocidad pasiva de transporte de los posibles fármacos candidatos usando una barrera de membrana artificial. Los valores generados de estos experimentos *in vitro* son métodos valiosos para la detección sistemática de los fármacos candidatos con mayores probabilidades de resultados satisfactorios mucho tiempo antes de que se valide la velocidad de absorción oral mediante medidas *in vivo*. Un experimento típico para determinar las características de absorción de fármacos de un compuesto químico conocido o desconocido se realiza del modo siguiente. El dispositivo con múltiples pocillos se siembra con células epiteliales en la parte más alta del filtro en un medio de nutrientes definido. El mismo medio se añade también a la bandeja de alimentación de un solo pocillo situada debajo y en contacto para paso de fluidos con el dispositivo que contiene las células. Se deja que las células proliferen y se diferencien durante un número de días. El medio nutriente se reemplaza periódicamente con medio fresco para reponer los nutrientes agotados y retirar las células residuales y las células muertas. Al término de un período de crecimiento, las células y el dispositivo con múltiples pocillos se lavan suavemente con un amortiguador isotónico para retirar el medio nutriente residual y de proteínas. En este momento, la placa filtrante con múltiples pocillos se transfiere a la placa receptora con múltiples pocillos y los productos químicos a ensayar se introducen, o bien al compartimiento situado por encima del estrato de células, o bien por debajo del soporte de células y filtro en la bandeja receptora con múltiples pocillos. La cámara opuesta se llena con un amortiguador exento de fármaco y el dispositivo con múltiples pocillos se incuba durante cierto período de tiempo, típicamente a 37° centígrados, con agitación. Si se desean múltiples puntos de tiempo, se puede conseguir la toma de muestras de cualquiera de los dos componentes sin separar el dispositivo. La cantidad de productos químicos y fármacos que se transporta a través de la barrera de células se puede determinar mediante una variedad de métodos analíticos, pero típicamente se determina por cromatografía de líquidos- espectrometría de masas- espectrometría de masas (en adelante LC- MS/MS).

En los diseños de la técnica anterior, se producen efectos de acoplamiento perjudiciales entre la placa filtrante con múltiples pocillos y una placa receptora con múltiples pocillos debidos a la acción de fuerzas capilares entre las paredes exteriores de los pocillos de la placa filtrante y las paredes interiores de los pocillos de la placa receptora. Estas fuerzas dan lugar a que el líquido contenido en la placa receptora con múltiples pocillos se traslade desde la pared del pocillo hasta la parte más alta de la placa receptora con múltiples pocillos, lo que resulta en un derrame al interior de un pocillo adyacente y en su contaminación. Esta contaminación es inaceptable.

Además, la placa filtrante con múltiples pocillos y la placa receptora, ya sea una bandeja de alimentación con un solo pocillo o una placa receptora con múltiples pocillos, se deben separar fácilmente una de otra, en particular cuando la placa con múltiples pocillos de pruebas se procesa en un entorno automatizado.

5 Es también conveniente retirar cualesquiera gotitas de líquido retenidas sobre las superficies inferiores de las membranas durante la retirada de la placa filtrante con múltiples pocillos del líquido contenido en los pocillos de la placa receptora, ya se trate de una bandeja de alimentación de un solo pocillo o de una placa receptora con múltiples pocillos.

10 El documento US5801055A describe un conjunto de placa de cultivo con múltiples pocillos que comprende una placa filtrante con múltiples pocillos y una placa receptora con múltiples pocillos que soporta a la placa filtrante desde una placa y de los que cada uno comprende un miembro hueco con dos aberturas, estando cerrada la inferior de dichas aberturas por una barrera permeable. La placa receptora tiene un número correspondiente de pocillos para alojar a los pocillos de la placa filtrante. El posicionamiento de la placa filtrante con respecto a la placa receptora se consigue mediante una faldilla periférica de la placa filtrante que se acopla con un reborde periférico de la placa receptora.

15 El documento US6159368A describe otro aparato de micro-filtración con múltiples pocillos que comprende una placa filtrante con múltiples pocillos, una placa receptora con múltiples pocillos y una bandeja directora de goteo colocada entre las mismas.

SUMARIO DEL INVENTO

20 De acuerdo con lo anteriormente expuesto, sería conveniente proveer un aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos que comprende una placa receptora y una placa filtrante con múltiples pocillos que facilite la extracción del líquido en exceso de las paredes de la placa filtrante con múltiples pocillos. Adicionalmente, sería conveniente proveer dicho aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos que impida el trasiego de pocillo a pocillo cuando la placa filtrante con múltiples pocillos y la placa receptora con múltiples pocillos están situadas una
25 junto a otra.

Para solucionar este problema, el invento provee un aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos según se define en la reivindicación 1. En las reivindicaciones subordinadas se definen realizaciones preferidas.

30 En la presente memoria se describirá el invento con referencia al crecimiento y uso de células sobre una barrera permeable, tal como una membrana, posicionada y sujeta al fondo de cada uno de una multiplicidad de pocillos. Sin embargo, se entenderá que el presente invento no necesita usarse en conjunción con células. Otros usos representativos incluyen filtración, diálisis, y operaciones similares.

35 El presente invento provee una placa filtrante con múltiples pocillos que comprende una multiplicidad de pocillos cada uno de los cuales incluye una membrana para retener una muestra, tal como unas células, sobre la membrana para uso en un aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos. La placa filtrante con múltiples pocillos está provista de como mínimo dos vástagos que casan con unos agujeros de una placa receptora complementaria. Los vástagos y los agujeros correspondientes se han conformado para permitir que la placa filtrante con múltiples pocillos y la placa receptora se separen una de otra fácilmente con el fin de permitir el transporte lateral controlado de la placa filtrante con múltiples pocillos con respecto a la placa receptora. Este transporte lateral permite el establecimiento de contacto de las paredes exteriores del pocillo de la placa filtrante con múltiples pocillos con las paredes interiores de pocillo de la placa receptora. Este contacto proporciona unos medios para extraer el
40 exceso de líquido de las membranas de la placa filtrante con múltiples pocillos por la acción de la tensión superficial y la acción capilar.

45 Los vástagos y los agujeros conjugados se han conformado también y posicionado de tal manera que los pocillos de la placa filtrante con múltiples pocillos estén espaciados de – y no contacten con - los pocillos del entorno de múltiples pocillos de la placa receptora mientras las dos placas están posicionadas una junto a otra. Esta separación de pocillos impide que el líquido contenido en los pocillos se transporte a un pocillo adyacente por acción capilar.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

50 La Figura 1 es una vista desde arriba en despiece ordenado de un aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos que utiliza la placa filtrante con múltiples pocillos de este invento.

La Figura 2 es una vista parcial en corte transversal de una placa filtrante con múltiples pocillos y una placa receptora con múltiples pocillos de este invento.

La Figura 2A es una vista desde arriba en corte parcial de los vástagos y agujeros conjugados para recibir la placa filtrante con múltiples pocillos a la placa receptora con múltiples pocillos de este invento..

La Figura 3 es una vista en corte transversal de la posición de la placa filtrante con múltiples pocillos y de la placa receptora con múltiples pocillos cuando se extrae el exceso de líquido de una membrana de una placa filtrante con múltiples pocillos.

5 La Figura 4 es una vista de una realización adicional de una placa filtrante con múltiples pocillos y una placa receptora. con un solo pocillo.

Vista de la DESCRIPCIÓN DE REALIZACIONES ESPECÍFICAS

10 Aunque el presente invento se describe con referencia a efectuar el crecimiento de células en una multiplicidad de pocillos, se entenderá que el presente invento es aplicable a manipulaciones que involucren áreas de acceso para introducir o extraer un líquido con el fin de efectuar el tratamiento previsto, por ejemplo la diálisis o la separación por difusión al mismo tiempo que se evita el movimiento de las membranas en los pocillos.

15 Refiriéndose a la Figura 1, una primera realización del aparato 10 para pruebas dotado de múltiples pocillos comprende una placa filtrante 12 con múltiples pocillos y una placa receptora 14 con múltiples pocillos. La placa filtrante 12 con múltiples pocillos incluye una placa 16 que tiene una pluralidad de pocillos 18, cada uno de los cuales está apareado con un agujero 20 de acceso. Los agujeros 20 de acceso permiten el acceso a través de la placa 16 a los pocillos 19 de la placa receptora 14 con múltiples pocillos con un dispositivo de manipulación de líquido tal como una jeringuilla, una cánula, una pipeta o un elemento similar. Cada pocillo 18 comprende un miembro hueco 22, preferiblemente tubular, y que tiene una abertura inferior 24 a la que está sujeta una barrera permeable 26 tal como una membrana microporosa (figura 2). Por el término de una barrera “permeable”, se quiere decir que la barrera es permeable a líquidos y gases pero no a materiales en partículas sobre el tamaño de poros homologado de la barrera. Las membranas, en especial las membranas microporosas constituyen un material preferido para la barrera, aunque se podrían usar otros materiales tales como membranas de ultrafiltración, telas o tejidos de vidrio, o materiales de plástico tejidos o sin tejer. El miembro 22 es hueco y se podría conformar en una variedad de formas. Se prefieren los diseños tubulares y los estándar de la industria para dichos pocillos, aunque se podrían usar pocillos de otras formas tales como triangulares, rectangulares, cuadrados o hexagonales.

25 Los agujeros 28 y 30 de acceso proporcionan acceso a una bandeja de alimentación (que no se ha mostrado) en la que se introduce un medio nutriente en estado líquido o de gel y se extrae antes de utilizar la placa filtrante 12 con múltiples pocillos con la placa receptora 14 con múltiples pocillos. El medio nutriente se puede extraer e introducir a través de los agujeros 28 y 30 de acceso con un dispositivo convencional de manipulación de líquidos, tal como una jeringuilla, que se extienda a través de los agujeros 28 y 30 de acceso.

30 La placa filtrante 12 con múltiples pocillos está provista de unos vástagos 34 y 36 que encajan respectivamente en unos agujeros 40 y 38 de la placa receptora 14 con múltiples pocillos cuando la placa receptora 14 con múltiples pocillos se sitúa por debajo de la placa filtrante 12 con múltiples pocillos. Con referencia a la Figura 2A, el agujero 40 tiene una sección transversal de aspecto triangular, preferiblemente con intersticios redondeados 44, 46 y 48. El agujero 40 comprende una ranura que permite que los vástagos 36 se muevan lateralmente en la dirección de la flecha 37. Los vástagos 34 y 36 están posicionados en una forma diferente entre sí con respecto a una línea central de la placa en la dirección de la flecha 50 (o asimétricamente opuestos entre sí) de tal manera que el pocillo 18a esté siempre en la posición izquierda superior mientras el pocillo 18b está siempre en la posición derecha inferior de la Figura 1. Posicionando de ese modo a los pocillos 18a y 18b, todos los pocillos 18 de la placa filtrante 12 con múltiples pocillos se pueden identificar por su posición.

40 El uso del aparato 10 para pruebas dotado de múltiples pocillos se ejemplifica en la Figura 1. Según se muestra en la Figura 1, la placa filtrante 12 con múltiples pocillos se posiciona encima de la placa receptora 14 con múltiples pocillos. La placa receptora 14 con múltiples pocillos se sitúa de tal manera que cada una de las membranas 26 (Figura 2) de cada uno de los pocillos 18 se extienda solamente en un pocillo 19 de la placa receptora 14 con múltiples pocillos. Cada uno de los pocillos 18 tiene en relación de asociación con él un agujero 20 de acceso que permite el acceso a una parte del pocillo 19 de la placa receptora 14 con múltiples pocillos utilizada durante una etapa de ensayo de muestra. La placa filtrante 12 con múltiples pocillos se puede proveer de cuatro patas 54 que ajusten en los rebajos 56 de la placa receptora 14 con múltiples pocillos para de ese modo proveer la estabilidad mecánica de la placa filtrante 12 con múltiples pocillos. Las patas 54 sirven también para posicionar la membrana 26 con el fin de evitar el contacto con la superficie del fondo de los pocillos 19, para proveer de ese modo el contacto de líquido con la membrana 26.

45 Refiriéndose a las Figuras 2 y 2A, los vástagos 34 y 36 ajustan respectivamente en el agujero 40 y en la ranura 38. El agujero 40 se ha conformado con un perímetro de tres lados, de tal manera que el vástago 34 contacta con las paredes del agujero 40 en tres puntos 41, 43 y 45. Este modo de contacto impide que la placa filtrante 12 con múltiples pocillos se mueva lateralmente con respecto a la placa receptora 14 con múltiples pocillos. El vástago 36 contacta con las paredes de la ranura 38 en dos puntos 47 y 49, de tal manera que las variaciones de una pieza a otra pieza, o la desalineación, se puedan acomodar solamente en la dirección mostrada por la flecha 37. Los extremos más inferiores de los vástagos 34 y 36 son biselados, para promover la facilidad de inserción de los vástagos 34 y 36 en los agujeros 40 y 38. Además, como se ha mostrado en la Figura 3, como la punta del vástago 36 es más pequeña que el agujero 40, y el vástago 34 es más largo que el pocillo 22, y como la punta del vástago

36 es más pequeña que el agujero 38 y el vástago 36 es más largo que el pocillo 22, esto permite que la placa filtrante con múltiples pocillos se mueva lateralmente según se ha ejemplificado por la flecha 37 cuando se levanta parcialmente de la placa filtrante con múltiples pocillos como se muestra en la Figura 3. Este movimiento lateral no se limita a la dirección de la flecha 37 si los vástagos 34 y 36 se estrechan progresivamente de un modo uniforme como se ha mostrado en las Figuras. Este movimiento lateral permite el contacto de la gotita 41 en la pared interior 32 del pocillo 19, de tal manera que la gotita 41 se mueve al interior del pocillo 19 de la membrana 26. Esta explosión de la gotita 41 previene la contaminación por un efecto de acoplamiento perjudicial del líquido situado en el interior de un pocillo adyacente al pocillo 19 mostrado.

Se entenderá que los vástagos 34 y 36 pueden ser de la misma longitud o más cortos que los pocillos 18 siempre que sean más largos que los agujeros 40 y 38. El movimiento lateral controlado de la placa filtrante 12 con múltiples pocillos se efectúa mediante la conformación de los vástagos 34 y 36 y los agujeros 40 y 38 de tal manera que, cuando los vástagos 34 y 36 se extraen parcialmente de los agujeros 40 y 38, se forme un espacio entre los vástagos 34 y 36 y las paredes interiores de los agujeros 40 y 38 que permite el movimiento lateral de los vástagos 34 y 36 dentro de los agujeros 40 y 38 y, de ese modo, el movimiento lateral de la placa filtrante con múltiples pocillos de tal manera que se efectúe la explosión de las gotitas 41. Esto puede efectuarse, por ejemplo, mediante la formación de superficies inclinadas en los vástagos 34 y 36 desde la parte más alta de los vástagos hasta la parte inferior de éstos donde las paredes de los agujeros 40 y 38 son verticales.

La Figura 4 presenta la misma placa filtrante 12 con múltiples pocillos en uso con una placa 60 de un solo pocillo. En esta realización, la placa receptora 60 de un solo pocillo contiene todos los elementos de la placa receptora 14 con múltiples pocillos de la Figura 1, con la excepción del número de pocillos individuales. Se usa principalmente para la alimentación de las células que podrían crecer en la placa filtrante. Se podría usar también en las aplicaciones en las que el filtrado de las paredes de la placa filtrante no se recoja para su análisis y simplemente se dirija al drenaje. Los vástagos 34, 36 tienen la misma configuración y las mismas dimensiones que las descritas anteriormente en relación con la placa receptora 14 con múltiples pocillos de la Figura 1. Análogamente, los agujeros 38, 40 de la placa 60 de un solo pocillo son idénticos a los de la realización descrita anteriormente con respecto a la placa receptora 14 con múltiples pocillos y desempeñan la misma función exacta. Adicionalmente, la placa 60 de un solo pocillo podría tener los rebajos 56 de la placa receptora 14 con múltiples pocillos en los que ajustasen las cuatro patas 54 de la placa filtrante 12 con múltiples pocillos para proporcionar estabilidad mecánica de la placa filtrante 12 con múltiples pocillos. Las patas 54 y los rebajos 56 sirven también para posicionar las membranas (que no se han mostrado) de la placa filtrante 12 con múltiples pocillos con el fin de evitar el contacto con la superficie del fondo de los pocillos 18 de la placa filtrante 12 con la superficie del fondo del único pocillo 62 de la placa 60, para promover de ese modo el contacto de líquido con cada pocillo 18 de la placa filtrante 12. La placa 60 de un solo pocillo podría tener un fondo plano (que no se ha mostrado) o bien podría tener un fondo inclinado 64 que permita la circulación de líquido desde un extremo de la placa 60 adyacente al agujero 28 de acceso a la placa filtrante 12 con múltiples pocillos hasta el otro extremo de la placa 60 de un solo pocillo adyacente al agujero 60 de acceso de la placa filtrante 12 con múltiples pocillos. De este modo, se puede cambiar o añadir fácilmente fluido a la placa 60 de un solo pocillo a través de uno o más agujeros 28, 30 de acceso de la placa filtrante 12 sin perturbar a las células situadas en la membrana de la placa filtrante 12. Se ha mostrado también en la Figura 4 la tapa opcional 66 que se coloca sobre la parte superior de la placa filtrante 12 para prevenir la contaminación o la evaporación de líquido del sistema en pruebas.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (10) para pruebas dotado de múltiples pocillos que comprende
una placa filtrante (12) con múltiples pocillos y una placa receptora (14; 60) que soporta a dicha placa filtrante (12) con múltiples pocillos,
- 5 cuya placa filtrante (12) con múltiples pocillos tiene una multiplicidad de primeros pocillos (18) que se extienden desde una placa (16), comprendiendo cada uno de dichos primeros pocillos (18)
- (a) un miembro hueco (22) que tiene dos aberturas (24) y que se extiende desde dicha placa (16) y
- 10 (b.) una barrera permeable (26) sujeta alrededor de una abertura inferior (24) de dichas aberturas, y
- dos vástagos (34, 36) formados sobre la superficie inferior de la placa filtrante (12) que ajustan en unos agujeros (40, 38) practicados en la superficie superior de dicha placa receptora (14),
- cuya placa receptora (14; 60) tiene uno o más segundos pocillos (19; 62) para acomodar dichos primeros pocillos (18) de la placa filtrante (12), estando conformados dichos vástagos (34, 36) y dichos agujeros (40, 38) para impedir el contacto de dichos primeros pocillos (18) y dichos uno o más segundos pocillos (19; 62) cuando dichos vástagos (34, 36) están totalmente posicionados dentro de dichos agujeros (40, 38) y para permitir el movimiento lateral controlado de dicha placa filtrante (12) con múltiples pocillos con el fin de permitir el contacto de dichos primeros pocillos (18) y dichos uno o más segundos pocillos (19; 62) cuando dichos vástagos (34, 36) se han extraído parcialmente de dichos agujeros (40, 38).
- 15
- 20 2. El aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos según la reivindicación 1, en donde dichos vástagos (34, 36) tienen una superficie biselada al menos a lo largo de las partes más bajas de los mismos.
3. El aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos según las reivindicaciones 1 ó 2, en donde uno (40) de dichos agujeros tiene un perímetro de tres lados y un segundo (38) de dichos agujeros está conformado como una ranura, un óvalo, o un rectángulo.
- 25 4. El aparato para pruebas dotados de múltiples pocillos según las reivindicaciones 1 ó 2, en el que uno (40) de dichos agujeros tiene un perímetro de tres lados y un segundo (38) de dichos agujeros está conformado como una ranura.
5. El aparato dotado de múltiples pocillos de la reivindicación 1, que tiene más de dos vástagos (34, 36) y dos agujeros (40, 38).
- 30 6. El aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que un agujero (20) de acceso a través de dicha placa filtrante (12) está posicionado junto a cada uno de dichos primeros pocillos (18).
7. El aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la barrera permeable (26) se selecciona del grupo que consiste en una membrana, una tela de vidrio, un tejido de vidrio, una hoja de plástico tejida y una hoja de plástico sin tejer.
- 35 8. El aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la placa receptora es una placa receptora (14) con múltiples pocillos.
9. El aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el número de segundos pocillos (19) de la placa receptora (14) corresponde en número y posición al número de primeros pocillos (18) de la placa filtrante (12).
- 40 10. El aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos según la reivindicación 9, en el que cada uno de dichos segundos pocillos (19) se ha dimensionado para acomodar uno de dichos primeros pocillos (18).
11. El aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la placa receptora es una placa (60) de un solo pocillo.
- 45 12. El aparato para pruebas dotado de múltiples pocillos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que dichos vástagos (34, 36) son más largos que dichos miembros huecos (22) de dichos primeros pocillos (18).

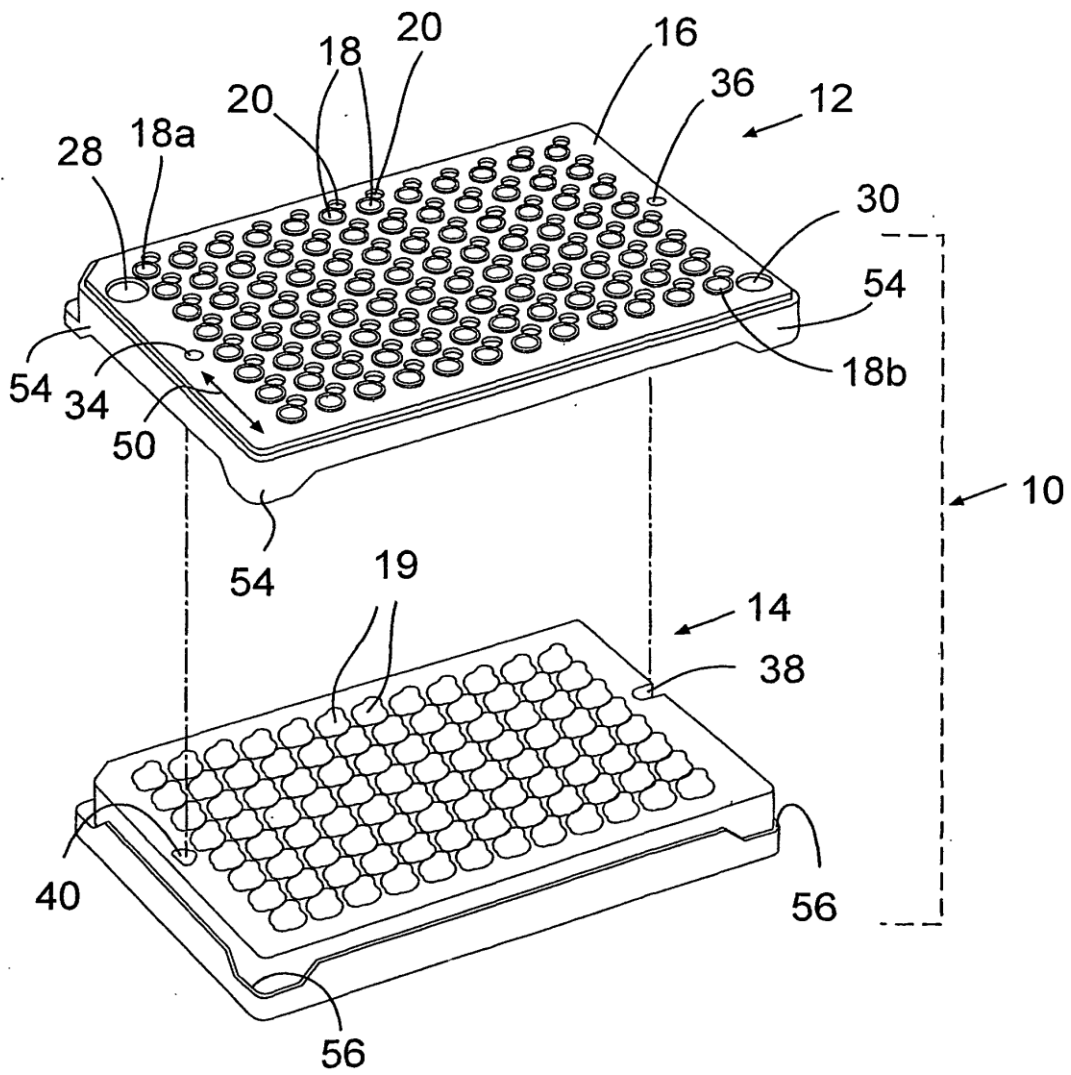


FIG. 1

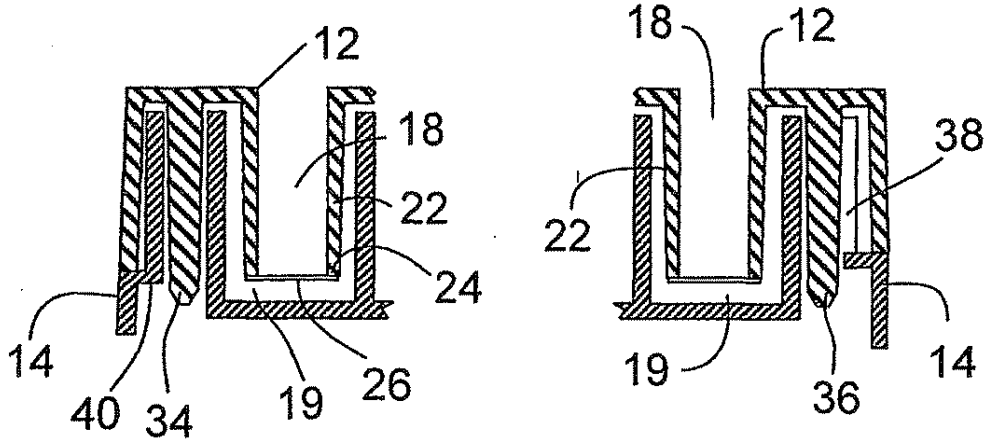


FIG. 2

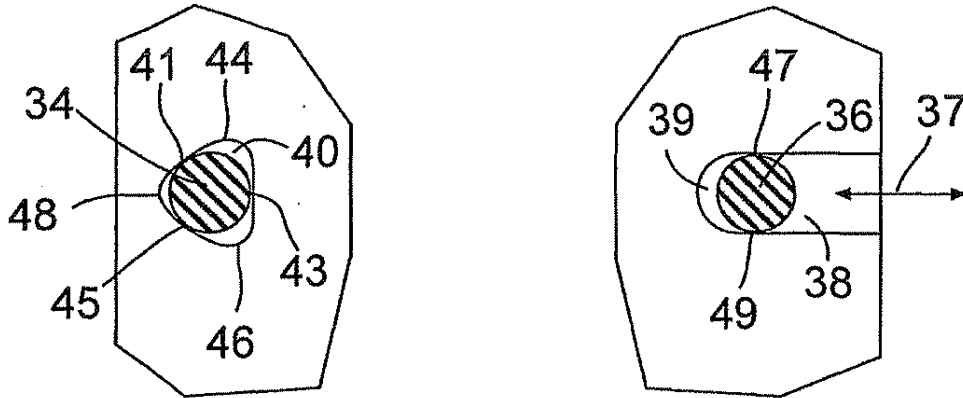


FIG. 2A

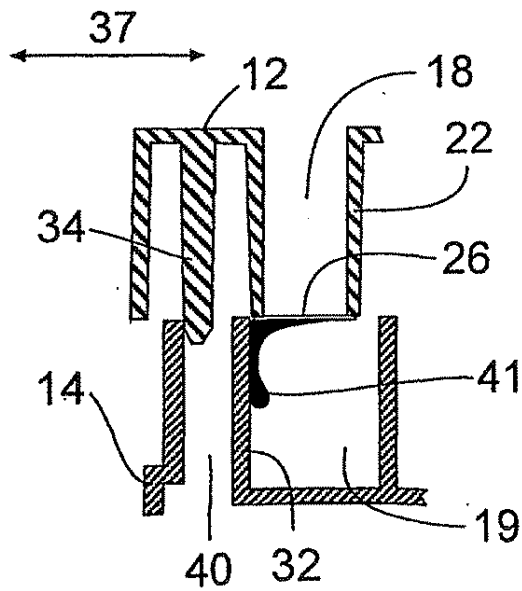


FIG. 3

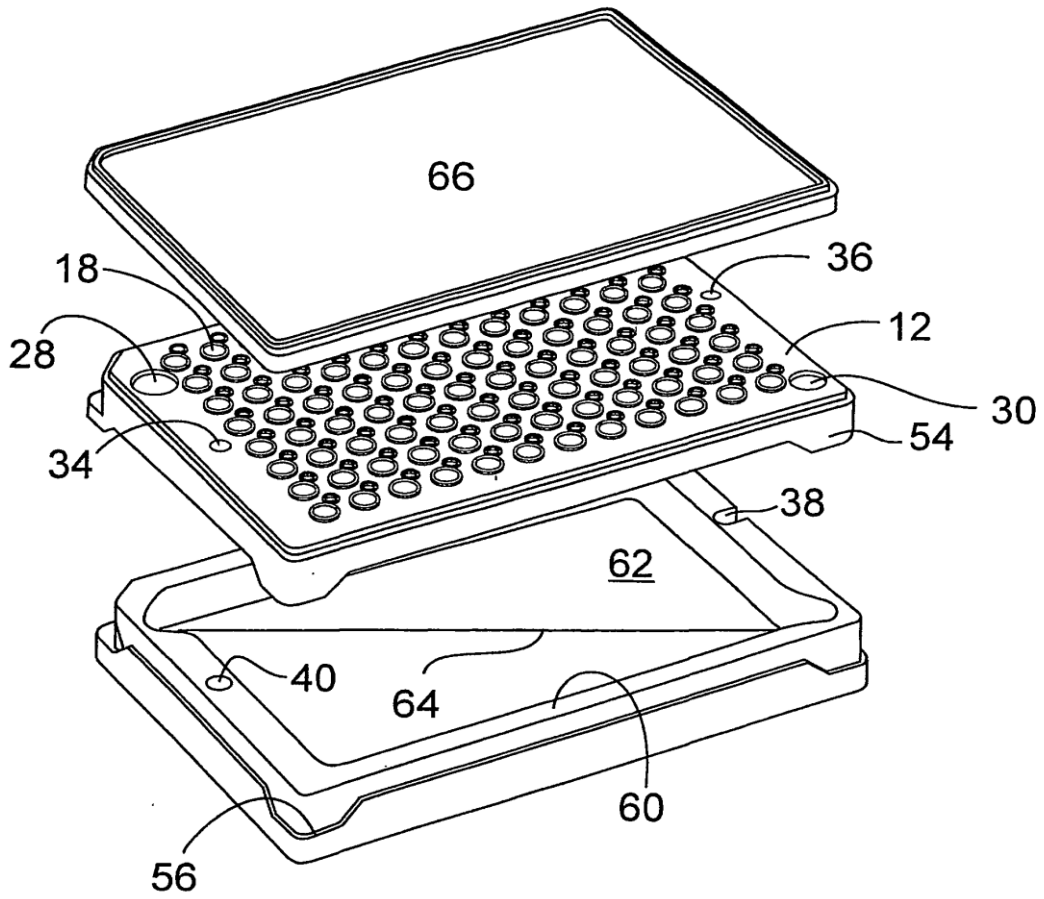


FIG. 4