

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 013 237**

51 Int. Cl.:

A61B 17/435 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.11.2019** **PCT/JP2019/045145**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.06.2020** **WO20110813**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.11.2019** **E 19888934 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2024** **EP 3888575**

54 Título: **Herramienta para trasplante de embriones y aparato para trasplante de embriones.**

30 Prioridad:

29.11.2018 JP 2018223434

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

11.04.2025

73 Titular/es:

KITAZATO CORPORATION (100.00%)
100-10, Yanagishima
Fuji-shi, Shizuoka 416-0932, JP

72 Inventor/es:

INOUE, FUTOSHI

74 Agente/Representante:

BERCIAL ARIAS, Cristina

ES 3 013 237 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

Herramienta para trasplante de embriones y aparato para trasplante de embriones

5 CAMPO TÉCNICO

La presente invención se refiere a una herramienta de transferencia de embriones y a un dispositivo de transferencia de embriones. Más específicamente, la presente invención se refiere a una herramienta de transferencia de embriones y a un dispositivo de transferencia de embriones a usar para transferir un embrión (óvulo fecundado) fecundado in vitro al útero de un cuerpo vivo, es decir, al útero de un animal.

ANTECEDENTES DE LA TÉCNICA

Para transferir un embrión al útero, es general recolectar óvulos y espermatozoides, colocar los óvulos en un recipiente de cultivo, añadir una suspensión de espermatozoides a los óvulos, es decir, fecundar los óvulos con espermatozoides, y transferir un óvulo fecundado o un embrión obtenido dividiendo el óvulo fecundado en dos partes, cuatro partes u ocho partes al útero de un animal, por ejemplo un útero humano.

A continuación, se introduce en el útero una funda relativamente dura desde la abertura vaginal y se hace pasar a través del canal cervical. A continuación, el embrión se introduce directamente en la funda, o se introduce en ella un tubo que ha succionado el embrión. A continuación, se presiona el tubo para introducirlo en la funda. Una vez que la parte delantera del tubo alcanza la abertura cervical, se presiona una jeringa para transferir el embrión al útero. A continuación, el tubo y un tubo del manto se retiran de la funda. De esta manera, finaliza la transferencia del embrión.

Los presentes inventores propusieron un dispositivo de transferencia de embriones como se describe en la publicación de solicitud de patente japonesa abierta al público n.º 2004-129789 (documento 1 de patente). El dispositivo de transferencia de embriones 1 del documento 1 de patente tiene la funda flexible 2 que tiene una trayectoria que la atraviesa desde su extremo frontal hasta su extremo posterior, y la parte abultada esférica 22 dispuesta en la superficie exterior del extremo frontal de la misma, el estilete flexible 3 que se inserta de forma extraíble en la funda flexible y cuyo extremo frontal sobresale un poco de la superficie del extremo frontal de la funda, y el cuerpo 4 del tubo de transferencia que tiene la parte del extremo frontal flexible 41a que se puede insertar en la funda flexible 2 de la que se ha extraído el estilete y se puede proyectar en una longitud predeterminada desde el extremo frontal de la funda flexible 2.

Se desea que el cuerpo 4 del tubo de transferencia a usar para el dispositivo de transferencia de embriones tenga una alta propiedad de imagenología por ultrasonidos en su parte del extremo frontal. Los cuerpos del tubo de transferencia que tienen una alta propiedad de imagenología por ultrasonidos se proponen, como se describe en la publicación de solicitud de patente japonesa abierta al público n.º 2003-190275 (documento 2 de patente) y la publicación de solicitud de patente japonesa abierta al público n.º 2004-298632 (documento 3 de patente). Los presentes inventores propusieron el documento WO2017/038557 (documento 4 de patente).

En el dispositivo médico quirúrgico (1, 1') hecho de un material plástico descrito en el documento 2 de patente, el material plástico contiene burbujas de gas (12, 12') en la mayor parte de su grosor en al menos una porción seleccionada del dispositivo para permitir que el dispositivo tenga visibilidad en una operación de imagenología por ultrasonidos.

El catéter de sustitución de embriones que tiene el vástago flexible 1 formado moldeando a presión poliuretano transparente también se describe en el documento 2 de patente. El vástago 1 tiene el orificio 10 que se extiende longitudinalmente. Las burbujas de gas 12 cuyos diámetros están en el intervalo de 5 μ a 10 μ se introducen en la pared del vástago en la dirección del grosor del mismo añadiendo un gas al poliuretano transparente mientras se está moldeando a presión. En la descripción, el número de las burbujas 12 se selecciona de manera que aumente la visibilidad del catéter mientras se realiza la operación de imagenología por ultrasonidos y se pueda ver una sustancia que fluye a lo largo del catéter.

El catéter para el transporte de un embrión u otro dispositivo médico descrito en el documento 3 de patente tiene un vástago 1 que tiene dos capas 12 y 13 formadas mediante moldeado por presión. La capa exterior 13 es comparativamente gruesa y contiene las burbujas 22 cuyo número es lo suficientemente grande como para mejorar la visibilidad del catéter en la observación por ultrasonidos. La densidad de las burbujas se ajusta de tal manera que la sustancia dentro del catéter puede verse a simple vista. La capa interior 12 es comparativamente delgada y no contiene burbujas, para permitir que el catéter tenga el orificio liso 10.

El dispositivo (1) de transferencia de embriones descrito en el documento 4 de patente tiene un tubo flexible (11) y un conector (12). El tubo flexible (11) tiene una primera capa superficial (13a) que contiene burbujas que se extiende en una anchura predeterminada y en una longitud predeterminada desde un extremo distal del tubo flexible hacia un extremo proximal del mismo, una segunda capa superficial (13b) que contiene burbujas opuesta

a la primera capa (13a) superficial que contiene burbujas, y una primera y una segunda partes incoloras y transparentes (15a) y (15b) ubicadas entre las capas superficiales primera y segunda (13a) y (13b) que contienen burbujas. Cada una de las capas superficiales primera y segunda que contienen burbujas tiene una gran cantidad de burbujas (14) dispuestas a lo largo de una dirección axial del tubo flexible. El grosor de cada una de las capas superficiales primera y segunda que contienen burbujas se ajusta entre 1/5 y 1/3 del grosor del tubo flexible. La anchura de cada una de las capas superficiales primera y segunda que contienen burbujas se ajusta entre 5/100 y 20/100 de la longitud circunferencial exterior del tubo flexible.

DOCUMENTOS DE LA TÉCNICA ANTERIOR

DOCUMENTOS DE PATENTE

Documento 1 de patente: publicación de solicitud de patente japonesa abierta al público n.º 2004-129789

Documento 2 de patente: publicación de solicitud de patente japonesa abierta al público n.º 2003-190275 (USP8092390)

Documento 3 de patente: publicación de solicitud de patente japonesa abierta al público n.º 2004-298632 (USP10045756)

Documento 4 de patente: WO2017/038557 (EP3345559)

Documento 5 de patente: WO2019/136146 es técnica anterior según el Art. 54(3) EPC, y describe un catéter que tiene propiedades ecogénicas mediante la introducción de tiras que comprenden perlas de vidrio.

SUMARIO DE LA INVENCION

PROBLEMAS A RESOLVER POR LA INVENCION

Cada uno de los cuerpos del tubo de transferencia de los documentos 2, 3 y 4 de patente tiene una propiedad de imagenología por ultrasonidos suficientemente alta. Sin embargo, es difícil hacer que las burbujas queden contenidas en una pared interior de un tubo de una manera favorable, y es probable que se formen irregularidades en la superficie exterior del tubo debido al estallido de las burbujas, y también hay casos en los que la distribución de las burbujas no es uniforme y la falta de uniformidad aparece como un contraste en la imagenología por ultrasonidos.

Un objeto de la presente invención es proporcionar una herramienta de transferencia de embriones en la que tanto la superficie interior como la superficie exterior de un tubo tienen buena lisura, y que tiene una propiedad de imagenología por ultrasonidos uniforme y suficientemente alta y tiene una transparencia óptica y visibilidad suficientemente altas cuando se observa microscópicamente su interior usando una fuente de luz, y proporcionar un dispositivo de transferencia de embriones que usa la herramienta de transferencia de embriones.

MEDIOS PARA SOLUCIONAR LOS PROBLEMAS

El objeto anteriormente descrito se puede lograr mediante una herramienta de transferencia de embriones según la reivindicación 1. Las reivindicaciones dependientes se refieren a realizaciones ventajosas.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

La Fig. 1 es una vista frontal de una realización de una herramienta de transferencia de embriones de la presente invención.

La Fig. 2 es una vista frontal de un dispositivo de transferencia de embriones que usa la herramienta de transferencia de embriones que se muestra en la Fig. 1.

La Fig. 3 es una vista frontal de una funda usada para el dispositivo de transferencia de embriones que se muestra en la Fig. 2.

La Fig. 4 es una vista ampliada de una porción del extremo distal del dispositivo de transferencia de embriones que se muestra en la Fig. 2.

La Fig. 5 es una vista ampliada de una porción del extremo distal de la herramienta de transferencia de embriones que se muestra en la Fig. 1.

La Fig. 6 es una vista en sección tomada a lo largo de la línea A-A de la Fig. 5.

La Fig. 7 es una vista en sección ampliada de una porción del extremo proximal del dispositivo de transferencia de embriones que se muestra en la Fig. 2.

5 La Fig. 8 es una vista frontal de otra realización de una herramienta de transferencia de embriones de la presente invención.

La Fig. 9 es una vista ampliada de una porción del extremo distal de la herramienta de transferencia de embriones que se muestra en la Fig. 8.

10 La Fig. 10 es una vista lateral ampliada de una porción del extremo distal de la herramienta de transferencia de embriones que se muestra en la Fig. 8.

MODO PARA LLEVAR A CABO LA INVENCION

15 La herramienta de transferencia de embriones de la presente invención y el dispositivo de transferencia de embriones de la presente invención que usa la herramienta de transferencia de embriones se describen a continuación usando realizaciones mostradas en los dibujos.

20 Una herramienta de transferencia de embriones 1 de la presente invención incluye un tubo flexible 11 que está hecho de una resina sintética incolora y transparente, y un conector 12 que se proporciona en una porción del extremo proximal del tubo flexible 11. El tubo flexible 11 incluye una primera porción que contiene micropartículas 13a que tiene una anchura predeterminada y se extiende a lo largo de una longitud predeterminada desde una porción del extremo distal del tubo flexible hacia un extremo proximal del mismo, una segunda porción que contiene micropartículas 13b que tiene una anchura predeterminada, se extiende desde la porción del extremo distal hacia el extremo proximal, y opuesta a la primera porción que contiene micropartículas 13a, una primera porción incolora y transparente 15a que está ubicada entre la primera porción que contiene micropartículas 13a y la segunda porción que contiene micropartículas 13b, se extiende a lo largo de una longitud predeterminada desde un extremo distal del tubo flexible 11 hacia el extremo proximal del mismo, y permite que el interior de una luz se reconozca visualmente, y una segunda porción incolora y transparente 15b que se proporciona de manera opuesta a la primera porción incolora y transparente 15a. Las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas están ubicadas dentro de una pared interior del tubo flexible 11, no están expuestas en la superficie exterior y la superficie interior del tubo flexible 11, y están constituidas por una resina sintética y una gran cantidad de micropartículas 14 que están formadas de un material diferente de la resina sintética. Las micropartículas 14 están dispersas en la resina sintética, y las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas incluyen una gran cantidad de superficies límite que se forman entre la resina sintética y las micropartículas.

La herramienta de transferencia de embriones 1 de esta realización tiene el tubo flexible 11 que tiene la luz que penetra a través del mismo desde su extremo distal hasta su extremo proximal, y el conector 12 fijado a la porción del extremo proximal del tubo flexible 11. El conector 12 puede estar formado integralmente con el tubo flexible.

45 El tubo flexible 11 sirve como medio para transferir un embrión, y tiene la luz 16 que penetra desde su extremo distal hasta su extremo proximal. La longitud del tubo flexible se ajusta entre 70 y 800 mm, y favorablemente 200 a 600 mm. El diámetro exterior del tubo flexible se ajusta entre 0,5 y 3 mm, y favorablemente 1 a 2 mm. El diámetro interior del tubo flexible se ajusta entre 0,3 y 0,7 mm, y favorablemente 0,4 a 0,6 mm.

50 Como materiales para formar el tubo flexible 11, son preferibles aquellos que sean incoloros, transparentes y flexibles hasta cierto punto. Es posible usar caucho sintético tal como caucho de uretano, caucho de silicona, caucho de butadieno, cloruro de vinilo blando, poliolefina (polietileno, polipropileno, copolímero de etileno-propileno, copolímero de etileno-acetato de vinilo, mezcla de polipropileno y polietileno, o mezcla de polipropileno y polibuteno), poliéster (tereftalato de polietileno, tereftalato de polibutileno), poliamida, elastómeros tales como elastómero a base de poliolefina, elastómero a base de poliamida, elastómero a base de estireno (por ejemplo, copolímero de estireno-butadieno-estireno, copolímero de estireno-isopreno-estireno, copolímero de estireno-etileno-butileno-estireno), poliuretano, y preferiblemente poliuretano termoplástico (son preferibles el poliuretano de poliéter termoplástico y poliuretano de poliéster termoplástico. El poliuretano de poliéter termoplástico segmentado que tiene una porción de segmento blando y una porción de segmento duro es especialmente preferible. Más específicamente, como componente principal del segmento blando, se prefieren politetrametilén éter glicol, polietilenglicol y polipropilenglicol. Como componente principal del segmento duro, se prefiere 1,4-butanodiol). Se prefieren poliamidas o elastómeros de poliamida.

65 Como se muestra en las Figs. 4 a 6, el tubo flexible 11 tiene la primera porción que contiene micropartículas 13a extendida en la anchura predeterminada y en la longitud predeterminada desde el extremo distal del tubo flexible hacia el extremo proximal del mismo, y la segunda porción que contiene micropartículas 13b extendida en la anchura predeterminada desde el extremo distal del tubo flexible hacia el extremo proximal del mismo y opuesta a la primera porción que contiene micropartículas 13a a través del intermedio del centro del tubo flexible 11. En la

herramienta de transferencia de embriones 1 de esta realización, las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas se extienden desde el extremo distal del tubo flexible 11 hasta el extremo proximal del mismo. Como se muestra en la Fig. 4, es necesario que el tubo flexible tenga las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas en una parte que sobresale de un extremo distal del tubo flexible 21 de la funda 2. Las porciones primera y segunda que contienen micropartículas no necesariamente pueden estar formadas en una parte que se encuentra proximalmente de la parte que sobresale del tubo flexible.

Como se muestra en la Fig. 6, las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas están ubicadas dentro de la pared interior del tubo flexible 11 y no están expuestas en la superficie exterior y la superficie interior del tubo flexible 11. Además, las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas están constituidas por la resina sintética y la gran cantidad de micropartículas 14 que están formadas del material diferente de la resina sintética. Las micropartículas 14 están dispersas de manera sustancialmente uniforme en la resina sintética. Las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas incluyen la gran cantidad de superficies límite formadas entre la resina sintética y las micropartículas 14, específicamente, formadas por superficies de las micropartículas 14. Las ondas ultrasónicas se reflejan en las superficies límite que están formadas por diferentes sustancias, y por lo tanto, las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas pueden ser visualizadas mediante ecos ultrasónicos, y las posiciones de las porciones que contienen micropartículas en un cuerpo vivo pueden verificarse fácilmente.

Como resina sintética usada para las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartícula, son preferibles aquellas que tienen transparencia y flexibilidad hasta cierto punto. Es posible usar caucho sintético tal como caucho de uretano, caucho de silicona, caucho de butadieno, cloruro de vinilo blando, poliolefina (polietileno, polipropileno, copolímero de etileno-propileno, copolímero de etileno-acetato de vinilo, mezcla de polipropileno y polietileno, o mezcla de polipropileno y polibuteno), poliéster (tereftalato de polietileno, tereftalato de polibutileno), poliamida, elastómeros tales como elastómero a base de poliolefina, elastómero a base de poliamida, elastómero a base de estireno (por ejemplo, copolímero de estireno-butadieno-estireno, copolímero de estireno-isopreno-estireno, copolímero de estireno-etileno-butileno-estireno), poliuretano o elastómero de poliuretano, por ejemplo poliuretano termoplástico (son preferibles el poliuretano de poliéter termoplástico y poliuretano de poliéster termoplástico. El poliuretano de poliéter termoplástico segmentado que tiene una porción de segmento blando y una porción de segmento duro es especialmente preferible. Más específicamente, como componente principal del segmento blando, se prefieren politetrametilen éter glicol, polietilenglicol y polipropilenglicol. Como componente principal del segmento duro, se prefiere 1,4-butanodiol). Se prefieren poliuretano, elastómero de poliuretano, elastómeros de poliuretano, y poliamida.

La resina sintética usada en las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas puede ser transparente y coloreada. Como color, son preferibles el azul, el verde, el gris, y similares.

La resina sintética que forma las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas es una resina sintética que tiene una mayor flexibilidad que la resina sintética que forma el tubo flexible 11. Debido a que contiene micropartículas, es muy probable que el material que forma las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas tenga una menor flexibilidad que en el caso de no contener micropartículas. Por lo tanto, si se emplea la configuración anterior, es posible reducir una diferencia en las propiedades físicas entre el material que forma las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas y el material que forma el tubo flexible. En particular, el material que forma las porciones primera y segunda que contienen micropartículas, que está constituido por las micropartículas y la resina sintética, tiene una flexibilidad que es sustancialmente equivalente a la flexibilidad de la resina sintética (material) que forma el tubo flexible. La flexibilidad se puede ajustar ajustando la resina sintética que forma las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas y la cantidad de micropartículas añadidas a la resina sintética. Esta configuración reduce aún más la diferencia en las propiedades físicas entre el material que forma las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas y el material que forma el tubo flexible.

En el caso de la presente invención en el que se seleccionan diferentes materiales como resina formadora de porciones sin micropartículas (primera resina) y resina formadora de porciones que contienen micropartículas (segunda resina), es preferible seleccionar materiales que tengan una buena compatibilidad entre sí como primera resina y segunda resina desde el punto de vista de la moldeabilidad por coextrusión. Tener una buena compatibilidad significa que la solubilidad mutua termodinámica de los materiales es buena, es decir, los materiales no se separan entre sí después de curarse. Como segunda resina, se selecciona una resina que tenga una mayor flexibilidad (sea más blanda) que la primera resina.

Es deseable seleccionar resinas que sean del mismo tipo y tengan diferentes propiedades físicas, como la primera resina y la segunda resina. Algunos ejemplos de tipos de resina incluyen resina a base de poliuretano, resina a base de poliolefina, resina a base de poliamida, y resina a base de poliéster.

Más específicamente, es concebible: seleccionar un poliuretano blando como primera resina y seleccionar un poliuretano que sea más blando que la primera resina, como segunda resina; seleccionar un elastómero de poliamida como primera resina y seleccionar un elastómero de poliamida que sea más blando que la primera

resina, como segunda resina; seleccionar un elastómero a base de poliolefina (por ejemplo, un elastómero de polietileno) como primera resina y seleccionar un elastómero a base de poliolefina (por ejemplo, un elastómero de polietileno) que sea más blando que la primera resina, como segunda resina; o seleccionar un elastómero a base de poliéster (por ejemplo, un elastómero de poliéster) como primera resina y seleccionar un elastómero a base de poliéster (por ejemplo, un elastómero de poliéster) que sea más blando que la primera resina, como segunda resina. Cabe señalar que se considera que, en las porciones límite entre la primera resina y la segunda resina, la primera resina y la segunda resina están en un estado mixto de mezcla microscópica como resultado de una combinación de resinas que tienen una alta compatibilidad entre sí que se seleccionan como la primera resina y la segunda resina. Se considera que, en consecuencia, no existe una interfaz en el sentido estricto entre la primera resina y la segunda resina, y las porciones límite se forman mediante una mezcla de la primera resina y la segunda resina.

Las micropartículas contenidas en las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas son perlas de vidrio ópticamente transparentes. Las micropartículas son sólidas y tienen un diámetro de 0,5 a 200 μm . En particular, es preferible que el diámetro sea 1 a 150 μm , o más específicamente 10 a 120 μm . Las micropartículas pueden ser transparentes y coloreadas. En el caso en que las micropartículas sean coloreadas, los ejemplos preferibles del color incluyen azul, verde y gris.

Los ejemplos preferibles de perlas de resina ópticamente transparentes incluyen partículas de resina de silicona, partículas de resina acrílica, partículas de resina de nailon, partículas de resina de uretano, partículas de resina de estireno, partículas de resina de polietileno, y partículas de resina de poliéster. Es preferible seleccionar, como micropartículas de resina ópticamente transparentes, micropartículas que estén formadas por un material de un tipo diferente al de la resina que forma la porción que contiene la micropartícula.

Las micropartículas contenidas en las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas pueden ser micropartículas huecas, en particular microesferas huecas. Es preferible que las micropartículas huecas sean perlas de vidrio huecas (microesferas de vidrio huecas) o perlas de resina huecas (microesferas de resina huecas). También es preferible que las micropartículas huecas sean micropartículas ópticamente transparentes. En particular, las perlas de vidrio huecas ópticamente transparentes (microesferas de vidrio huecas ópticamente transparentes) y las perlas de resina sintética huecas ópticamente transparentes (microesferas de resina sintética huecas ópticamente transparentes) son preferibles como micropartículas huecas. Las micropartículas que tienen espacios internos y tienen un diámetro de 0,5 a 200 μm son preferibles como micropartículas huecas. En particular, es preferible que el diámetro sea 1 a 150 μm , o más específicamente 10 a 120 μm . Las micropartículas huecas pueden ser transparentes y coloreadas. En el caso en que las micropartículas huecas estén coloreadas, los ejemplos preferibles del color incluyen azul, verde y gris.

Las micropartículas de vidrio huecas (microesferas de vidrio huecas) que tienen un diámetro promedio menor que alrededor de 500 μm se conocen comúnmente como "microburbujas de vidrio", "burbujas de vidrio", "perlas de vidrio huecas" o "globos de vidrio".

En la herramienta de transferencia de embriones de la presente invención se pueden usar micropartículas de vidrio huecas (microesferas de vidrio huecas) de diversos tamaños. El término "tamaño" usado aquí se considera igual al diámetro y la altura de las microesferas huecas. Es preferible que el diámetro mediano en volumen de las microesferas de vidrio huecas sea 10 a 80 μm , o en particular dentro del intervalo de 30 a 70 μm . El diámetro mediano en volumen también se denomina diámetro D50, e indica que 50 % del volumen de las microesferas huecas en una distribución de tamaños de partícula son más pequeñas que ese diámetro. El diámetro mediano en volumen se determina a través de difracción láser dispersando las microesferas de vidrio huecas en agua desionizada desgasificada. Por ejemplo, como analizador de tamaño de partícula por difracción láser, se puede usar "MASTERSIZER 2000" (nombre del producto) fabricado por Malvern Instruments, Malvern, Reino Unido. Además, es preferible que el tamaño de partícula promedio de las microesferas de vidrio huecas sea 10 a 80 μm , o en particular dentro del intervalo de 30 a 70 μm .

Las microesferas huecas (perlas de vidrio huecas) que se usan deben tener una resistencia suficientemente alta para permanecer cuando el tubo flexible se moldea por extrusión. Es preferible que la presión hidrostática efectiva (resistencia a la presión de fluencia de 90 %) bajo la cual colapsa el 10 % en volumen de las microesferas huecas sea al menos 3 megapascuales (MPa), y preferiblemente al menos 10 megapascuales (MPa). Cabe señalar que cada uno de los valores numéricos anteriores de resistencia a la presión significa el valor numérico MPa ± 5 %. La resistencia a la presión de fluencia del 90 % puede ser al menos 100 MPa. La resistencia al colapso de las microesferas huecas (perlas de vidrio huecas) se mide preferiblemente para una dispersión de las microesferas de vidrio huecas en glicerol usando ASTM D3102-72 "Resistencia al Colapso Hidrostático de las Microesferas de Vidrio Huecas"; con la excepción de que el tamaño de la muestra (en gramos) sea igual a 10 veces la densidad de las burbujas de vidrio, por ejemplo.

Los ejemplos de perlas de vidrio huecas (microesferas) que se pueden usar en la presente invención incluyen "3M GLASS BUBBLES" (nombre del producto) fabricadas por 3M Company, St. Paul, MN (por ejemplo, grados S60, S60HS, iM30K, iM16K, S38HS, S38XHS, K42HS, K46 y H50/10000), "SPHERICEL" (marca registrada,

material: vidrio de borosilicato) fabricadas por Potters-Ballotini Co., Ltd., producto n.º 25P45 (tamaño promedio de partícula: 45 µm, resistencia a la presión: 5 Mpa) y producto n.º 60P18 (tamaño promedio de partícula: 18 µm, intervalo de tamaño de partícula: 5 a 35 µm, resistencia a la presión: 55 Mpa), "Q-CEL" (marca registrada, material: vidrio de borosilicato de sodio) fabricadas por Potters-Ballotini Co., Ltd., producto n.º 5020FPS (tamaño promedio de partícula: 40 µm, intervalo de tamaño de partícula: 5 a 90 µm, resistencia a la presión: 3,4 Mpa), producto n.º 7040S (tamaño promedio de partícula: 45 µm, intervalo de tamaño de partícula: 5 a 90 µm, resistencia a la presión: 13,8 Mpa), y producto n.º 5020 (tamaño promedio de partícula: 60 µm, intervalo de tamaño de partícula: 5 a 115 µm, resistencia a la presión: 3,4 Mpa), "SIL-CELL" (nombre del producto) fabricadas por Silbrico Corp., Hodgkins, IL (por ejemplo, grados SIL35/34, SIL-32, SIL-42 y SIL-43), y "Y8000" (nombre del producto) fabricadas por Sinosteel Maanshan Inst. of Mining Research Co., Maanshan, China.

Los ejemplos de materiales de resina usados para las perlas de resina huecas (microesferas) incluyen resina acrílica, resina de estireno, resina de copolímero de acrílico-estireno, resina de copolímero de acrílico-acrilonitrilo, resina de copolímero de acrílico-estireno-acrilonitrilo, resina de copolímero de acrílico-acrilonitrilo, resina de copolímero de acrílico-acrilonitrilo-metacrilonitrilo, resina de copolímero de cloruro de vinilideno-acrilonitrilo, polimetacrilato de metilo, y polietacrilato de metilo reticulado. Se pueden usar uno o dos o más de estos materiales de resina.

Los ejemplos de la forma de las micropartículas huecas incluyen una forma esférica, una forma esférica elíptica, y una forma esférica aplanada, siendo preferible la forma esférica.

La relación de la cantidad de micropartículas contenidas en las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas es preferiblemente 0,1 a 30 %, y de manera particularmente preferible 0,5 a 10 %. La relación de la cantidad de micropartículas es más preferiblemente 1 a 5 %.

La relación del volumen de micropartículas en las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas es preferiblemente 1 a 30 %, y de manera particularmente preferible 5 a 20 %. La relación del volumen de micropartículas es más preferiblemente 7 a 15 %.

Como se muestra en las Figs. 4 y 5, la herramienta de transferencia de embriones 1 de la presente realización incluye, en su porción del extremo distal, una porción del extremo distal anular transparente 11a que no incluye las porciones primera y segunda que contienen micropartículas. Por lo tanto, las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas tampoco están expuestas en la superficie del extremo distal de la herramienta de transferencia de embriones 1 (tubo flexible 11).

El grosor de cada una de las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas es preferiblemente 1/5 a 1/3 del grosor del tubo flexible 11. Como resultado de que las dos porciones que contienen micropartículas se proporcionan de manera que se opongan entre sí, se logra una propiedad de imagenología por ultrasonidos suficientemente alta. La anchura de cada una de las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas es preferiblemente al menos 30/100 de la longitud circunferencial exterior del tubo flexible 11.

Además, como se muestra en la Fig. 6, un grosor T1 de cada una de las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas es preferiblemente 1/5 a 1/3 del grosor del tubo flexible 11. En particular, el grosor T1 es preferiblemente 1/5 a 1/4 del grosor del tubo flexible 11. Las porciones que están en el lado superior y el lado inferior de las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas son porciones sin micropartículas. Como resultado de que los grosores de las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas se ajustan como se describe anteriormente, las propiedades físicas del tubo flexible 11 no se modifican en gran medida debido a las porciones que contienen micropartículas, y la deformabilidad del tubo flexible 11 es buena. Además, un grosor T2 de cada una de las porciones sin micropartículas que están hacia el interior de las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas mostradas en la Fig. 6 es preferiblemente 1/5 a 1/3 del grosor del tubo flexible 11. Además, un grosor T3 de cada una de las porciones sin micropartículas que están hacia el exterior de las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas mostradas en la Fig. 6 es preferiblemente 1/5 a 1/3 del grosor del tubo flexible 11.

Como se muestra en las Figs. 4 a 6, las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas se extienden desde el extremo distal del tubo flexible 11 hacia el extremo proximal del mismo en la anchura predeterminada y en paralelo con el eje central del tubo flexible 11. En la herramienta de transferencia de embriones de esta realización, las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas se extienden hacia el extremo proximal del tubo flexible en una anchura sustancialmente constante. Como se muestra en la Fig. 6, la anchura de cada una de las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas se ajusta entre 5/100 y 20/100 de la longitud circunferencial exterior del tubo flexible 11. Al ajustar la anchura de cada una de las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas al intervalo descrito anteriormente, se permite que las partes primera y segunda 15a y 15b incoloras y transparentes tengan una anchura suficientemente grande. Es preferible ajustar la anchura de cada una de las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas a 7/100 a 15/100 de la longitud

circunferencial exterior del tubo flexible 11. Un ángulo R1 de una parte en la que se forma la primera porción que contiene micropartículas 13a y el de una parte en la que se forma la segunda porción que contiene micropartículas 13b se ajusta de manera favorable de 15 a 70 grados, y de manera más favorable de 30 a 50 grados. Aunque es preferible ajustar la anchura de la primera porción que contiene micropartículas 13a y la de la segunda porción que contiene micropartículas 13b sustancialmente de manera igual entre sí, es posible diferenciar las anchuras de las mismas entre sí.

La herramienta de transferencia de embriones 1 tiene la primera parte incolora y transparente 15a ubicada entre las porciones primera y segunda 13a y 13b que contienen micropartículas y extendida en la longitud predeterminada desde el extremo distal del tubo flexible 11 hacia el extremo proximal del mismo, y la segunda parte incolora y transparente 15b dispuesta opuesta a la primera parte incolora y transparente 15a a través del intermedio del eje central del tubo flexible. Las partes primera y segunda 15a y 15b incoloras y transparentes están dispuestas opuestas entre sí y tienen una transparencia óptica y una visibilidad microscópica suficientemente altas dentro de la luz 16. De este modo, es posible verificar la presencia de células vivas contenidas dentro de la luz mediante un microscopio.

La anchura de cada una de las partes incoloras y transparentes 15a y 15b se ajusta en no menos de 30/100 de la longitud circunferencial exterior del tubo flexible 11. Es preferible ajustar la anchura de cada una de las partes incoloras y transparentes 15a y 15b en no menos de 35/100 de la longitud circunferencial exterior del tubo flexible 11. Es favorable ajustar un ángulo R2 de una región en la que se forma la primera parte incolora y transparente 15a y el de una región en la que se forma la segunda parte incolora y transparente 15b en 110 a 165 grados, y es más favorable ajustar el ángulo R2 en 130 a 150 grados. Aunque es preferible ajustar las anchuras de la partes primera y segunda 15a y 15b incoloras y transparentes sustancialmente iguales entre sí, las anchuras de las mismas pueden diferenciarse entre sí.

Como se muestra en la Fig. 1, la herramienta de transferencia de embriones 1 de esta realización tiene una pluralidad de marcadores 35 dispuestos a intervalos regulares en la porción del extremo proximal del tubo flexible 11, que está ubicada distalmente con respecto del conector 12. Más específicamente, la herramienta de transferencia de embriones 1 tiene cinco marcadores de índice de distancia 35 dispuestos a intervalos iguales, y un marcador de extremo 36 ubicado próximamente a un marcador de índice de distancia 35 ubicado más distalmente y distalmente con respecto a este.

La herramienta de transferencia de embriones 1 tiene el conector 12 fijado a la porción del extremo proximal del tubo flexible 11. Como se muestra en la Fig. 7, el tubo flexible 11 está fijado al conector 12 con un elemento sellador 16 insertado en el extremo proximal del tubo flexible y un agente adhesivo 31.

El conector 12 tiene una parte abierta en su extremo proximal y una parte hueca 18 que se comunica con el interior del tubo flexible 11. La parte hueca 18 del conector 12 está formada como una parte cónica tipo luer que se puede montar de forma hermética a los líquidos en una boquilla de un dispositivo médico, tal como una jeringa. El conector 12 tiene dos partes proyectadas opuestas 17 que se proyectan hacia afuera del extremo proximal del mismo. El conector 12 tiene dos nervaduras anulares 19 dispuestas en su parte central. Una parte del conector ubicada hacia adelante desde la nervadura 19 está formada como una parte tubular de diámetro más pequeño que una parte de la misma ubicada hacia atrás desde la nervadura 19. La parte tubular de diámetro pequeño del conector se puede insertar en un conector de funda 22 de la funda 2 que se describirá más adelante. Se utiliza resina dura como material para formar el conector.

Además, la herramienta de transferencia de embriones de la presente invención puede incluir marcadores 43 en la porción del extremo distal, como es el caso de una herramienta de transferencia de embriones 1a de una realización mostrada en la Fig. 8. Más específicamente, como se muestra en las Figs. 8 y 9, es preferible que un tubo flexible 11a incluya una pluralidad de marcadores 43 que están dispuestos a intervalos sustancialmente iguales en la superficie exterior de la porción del extremo distal. El tubo flexible mostrado en las Figs. 8 y 9 incluye cinco marcadores 43 que están dispuestos a intervalos iguales, y un marcador de énfasis 43a que se proporciona en el lado del extremo proximal en la proximidad del marcador 43 que está más cerca del extremo proximal. El número de marcadores 43 es preferiblemente 3 a 10, y preferiblemente se proporciona un marcador de énfasis 43a por cada cinco marcadores 43.

Como se muestra en la Fig. 9, cada uno de los marcadores 43 y 43a no es anular y tiene la forma de una banda corta que se extiende en la dirección circunferencial. Además, los marcadores se proporcionan de manera que se ubiquen sobre la primera porción que contiene micropartículas 13a (o la segunda porción que contiene micropartículas 13b) del tubo flexible 11a. En consecuencia, como se muestra en la Fig. 10, los marcadores 43 y 43a no están ubicados en las porciones primera y segunda 15a y 15b incoloras y transparentes del tubo flexible 11a, y no perjudican la visibilidad del interior de las porciones primera y segunda 15a y 15b incoloras y transparentes.

A continuación se describe un dispositivo 10 de transferencia de embriones de la presente invención.

El dispositivo 10 de transferencia de embriones está compuesto por la herramienta de transferencia de embriones 1 o 1a y la funda 2. Como se muestra en las Figs. 2 y 3, la funda 2 aloja el tubo flexible 11 u 11a, sobresaliendo la parte distal del tubo flexible 11 u 11a de la herramienta de transferencia de embriones 1 desde el extremo distal de la funda. La funda tiene el tubo flexible 21 más duro que el tubo flexible 11, y el conector de la funda 22 provisto en el extremo proximal del tubo flexible 21.

La funda 2 de esta realización tiene el tubo flexible 21 que tiene una luz 27 que penetra a su través desde su extremo distal hasta su extremo proximal, y el conector de la funda 22 fijado a la porción del extremo proximal del tubo flexible 21. El conector de la funda 22 puede estar formado integralmente con el tubo flexible 21.

Como se muestra en las Figs. 2, 3 y 7, la funda 2 tiene el tubo flexible 21 que tiene la luz 27 que penetra a su través desde su extremo distal hasta su extremo proximal. La longitud del tubo flexible 21 se ajusta de 50 a 300 mm, y preferiblemente 100 a 250 mm. El diámetro exterior del tubo flexible se ajusta de 1 a 5 mm, y preferiblemente 1,5 a 3,5 mm. El diámetro interior del tubo flexible se ajusta de 0,8 a 4,8 mm, y preferiblemente 1,3 a 3,3 mm. La longitud de la parte del tubo flexible 11 de la herramienta de transferencia de embriones 1 que sobresale del extremo distal de la funda 2 se ajusta de manera favorable de 30 a 100 mm, y más favorablemente 35 a 70 mm.

Como materiales para formar el tubo flexible 21, se utilizan aquellos que son más duros que el material para formar el tubo flexible 11 u 11a y que tienen un cierto grado de propiedad de retención de forma y flexibilidad. Como materiales para formar el tubo flexible 21, es posible utilizar poliéster, poliolefina (por ejemplo, polietileno, polipropileno, copolímero de etileno-propileno), poliamida (por ejemplo, nailon 6, nailon 66), poliéster (por ejemplo, tereftalato de polietileno), y fluororresina (por ejemplo, PTFE, ETFE). Como se muestra en la Fig. 3, la funda 2 de esta realización tiene una pluralidad de marcadores de comprobación de profundidad de inserción 23 formados en la superficie exterior de la parte distal de la misma. Más específicamente, la funda tiene cinco marcadores de índice de distancia 23 dispuestos a intervalos regulares, y un marcador de extremo 23a ubicado próximamente a un marcador de índice de distancia 23 ubicado más proximalmente y proximalmente con respecto a este.

Como se muestra en la Fig. 7, el conector de la funda 22 está fijado a un extremo trasero del tubo flexible 21 con un agente adhesivo 25. El conector de la funda 22 es un conector hueco que tiene una luz 24 que se comunica con la luz 27 formada dentro del tubo flexible 21. Como se muestra en las Figs. 3 y 7, el conector de la funda tiene una parte cóncava de agarre en una superficie lateral del mismo, y una nervadura antideslizante formada en la superficie de la parte cóncava. El conector de la funda 22 tiene una nervadura anular 26 que se sobresale hacia dentro dentro de la luz 27. El extremo proximal del tubo flexible 21 está en contacto con la nervadura anular 26. El tubo flexible 21 está fijado al conector de la funda 22 con adhesivo 25 introducido en un espacio entre el conector de la funda 22 y la porción del extremo proximal del tubo flexible 21. El diámetro de una porción abierta del conector de la funda 22 aumenta de manera cónica. Se utiliza resina dura como material para formar el conector de la funda.

En particular, Las porciones primera y segunda que contienen micropartículas están ubicadas dentro de la pared interior del tubo flexible y no están expuestas en la superficie exterior y la superficie interior del tubo flexible, y por lo tanto, tanto la superficie interior como la superficie exterior del tubo tienen una buena lisura. Además, las porciones primera y segunda que contienen micropartículas están constituidas por una resina sintética y una gran cantidad de micropartículas que están formadas de un material diferente de la resina sintética, y las porciones primera y segunda que contienen micropartículas incluyen una gran cantidad de superficies límite formadas entre la resina sintética y las micropartículas, y por lo tanto se logra una propiedad de imagenología por ultrasonidos uniforme y buena. Además, como resultado de que la primera porción incolora y transparente y la segunda porción incolora y transparente se proporcionan de manera que se oponen entre sí, se logra una transparencia óptica y visibilidad suficientemente altas. Por lo tanto, es posible realizar la transferencia de embriones de una manera favorable.

REIVINDICACIONES

1. Herramienta de transferencia de embriones (1, 1a), que comprende:

un tubo flexible (11, 11a) que está hecho de una primera resina sintética incolora y transparente; y
un conector (12) que se proporciona en una porción del extremo proximal del tubo flexible (11, 11a),
en la que el tubo flexible (11, 11a) incluye:

una primera porción que contiene micropartículas (13a) que tiene una anchura predeterminada y se extiende a lo largo de una longitud predeterminada desde una porción del extremo distal del tubo flexible (11, 11a) hacia un extremo proximal del mismo; una segunda porción que contiene micropartículas (13b) que tiene una anchura predeterminada, se extiende desde la porción del extremo distal hacia el extremo proximal, y opuesta a la primera porción que contiene micropartículas (13a); una primera porción incolora y transparente (15a) que está ubicada entre la primera porción que contiene micropartículas (13a) y la segunda porción que contiene micropartículas (13b), se extiende a lo largo de una longitud predeterminada desde un extremo distal del tubo flexible (21) hacia el extremo proximal, y permite que el interior de una luz (16, 24, 27) del tubo flexible (11, 11a) sea reconocido visualmente; y una segunda porción incolora y transparente (15b) que se proporciona de manera que se oponga a la primera porción incolora y transparente (15a),

las porciones primera y segunda que contienen micropartículas (13a, 13b) están ubicadas dentro de una pared interior del tubo flexible (11, 11a), no están expuestas en una superficie exterior y una superficie interior del tubo flexible (11, 11a), y están constituidas por una segunda resina sintética y un gran número de micropartículas (14) que están formadas de un material diferente de la segunda resina sintética de la que están constituidas las porciones primera y segunda que contienen micropartículas (13a, 13b), las micropartículas (14) están dispersas en la segunda resina sintética, y las porciones primera y segunda que contienen micropartículas (13a, 13b) incluyen un gran número de superficies límite que se forman entre la segunda resina sintética y las micropartículas (14), las micropartículas (14) tienen un diámetro de 0,5 a 200 µm, y las micropartículas (14) son perlas de vidrio huecas ópticamente transparentes;

en la que

la segunda resina sintética que forma las porciones primera y segunda que contienen micropartículas (13a, 13b) tiene mayor flexibilidad que la primera resina sintética que forma el resto del tubo flexible (11, 11a),

un material que forma las porciones primera y segunda que contienen micropartículas (13a, 13b), que está constituido por las micropartículas (14) y la segunda resina sintética, tiene una flexibilidad que es sustancialmente equivalente a la flexibilidad de la primera resina sintética que forma el resto del tubo flexible (11, 11a).

2. Herramienta de transferencia de embriones (1, 1a) según la reivindicación 1,

en la que la herramienta de transferencia de embriones (1, 1a) incluye, en una porción del extremo distal de la misma, una porción del extremo distal transparente anular (11a) que no incluye las porciones primera y segunda que contienen micropartículas (13a, 13b).

3. Herramienta de transferencia de embriones (1, 1a) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2,

en la que el grosor de cada una de las porciones primera y segunda que contienen micropartículas (13a, 13b) es 1/5 a 1/3 del grosor del tubo flexible.

4. Herramienta de transferencia de embriones (1, 1a) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la anchura de cada una de las porciones primera y segunda que contienen micropartículas (13a, 13b) es 5/100 a 20/100 de la longitud circunferencial exterior del tubo flexible (11, 11a), y la anchura de cada una de las porciones primera y segunda incoloras y transparentes (15a, 15b) es al menos 30/100 de la longitud circunferencial exterior del tubo flexible (11, 11a).

5. Herramienta de transferencia de embriones (1, 1a) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4,

en la que el tubo flexible (11, 11a) incluye una pluralidad de marcadores (43) que están dispuestos a intervalos sustancialmente iguales en una superficie exterior de la porción del extremo distal, teniendo cada uno de los marcadores (43, 43a) la forma de una banda corta que se extiende en una dirección circunferencial, estando ubicados sobre la primera porción que contiene micropartículas (13a) o la segunda porción que contiene

micropartículas (13b), y no estando ubicados a lo largo de las porciones primera y segunda incoloras y transparentes (15a, 15b).

6. Dispositivo de transferencia de embriones (10), que comprende:

5

la herramienta de transferencia de embriones (1, 1a) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5; y

10

una funda (2) que incluye un tubo flexible (21) que es más duro que el tubo flexible (11, 11a) de la herramienta de transferencia de embriones (1), y un conector de funda (22) que se proporciona en un extremo proximal del tubo flexible (21), la funda (2) aloja el tubo flexible (11, 11a) de la herramienta de transferencia de embriones (1, 1a), sobresaliendo la porción del extremo distal del tubo flexible (11, 11a) de la funda (2).

15

7. Dispositivo de transferencia de embriones (10) según la reivindicación 6,

en el que el tubo flexible (11, 11a) de la herramienta de transferencia de embriones (1, 1a) incluye las porciones primera y segunda que contienen micropartículas (13a, 13b) a lo largo de casi toda la longitud de una porción del tubo flexible (11, 11a) que sobresale de un extremo distal de la funda (2).

Fig. 1

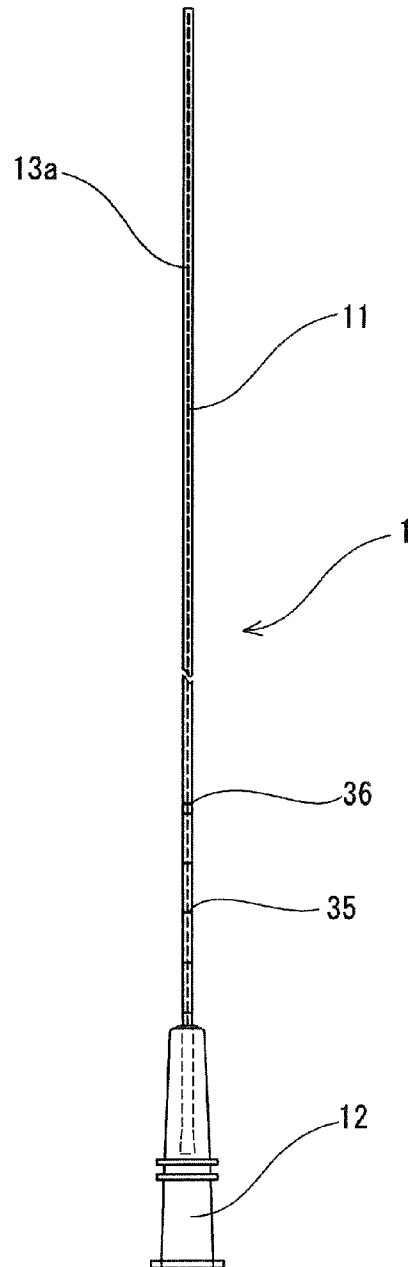


Fig. 2

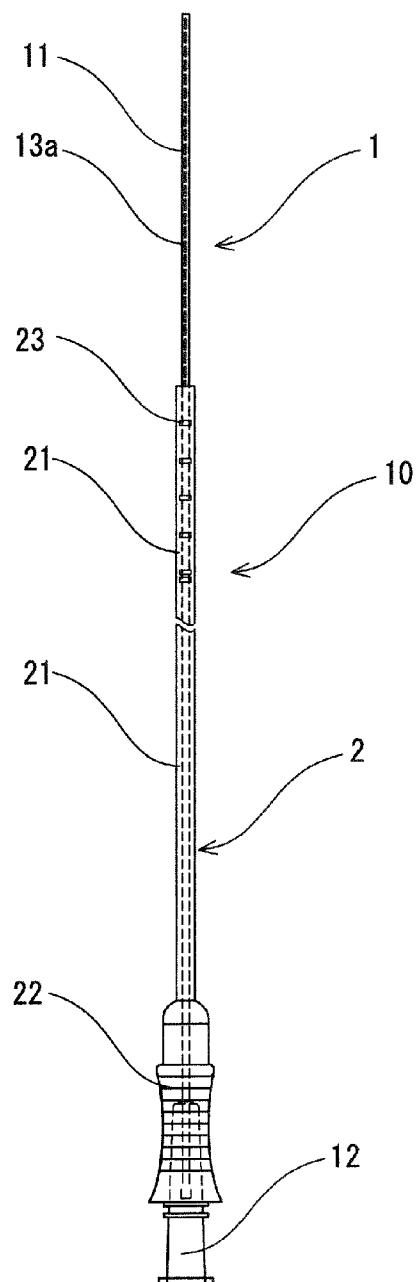


Fig. 3

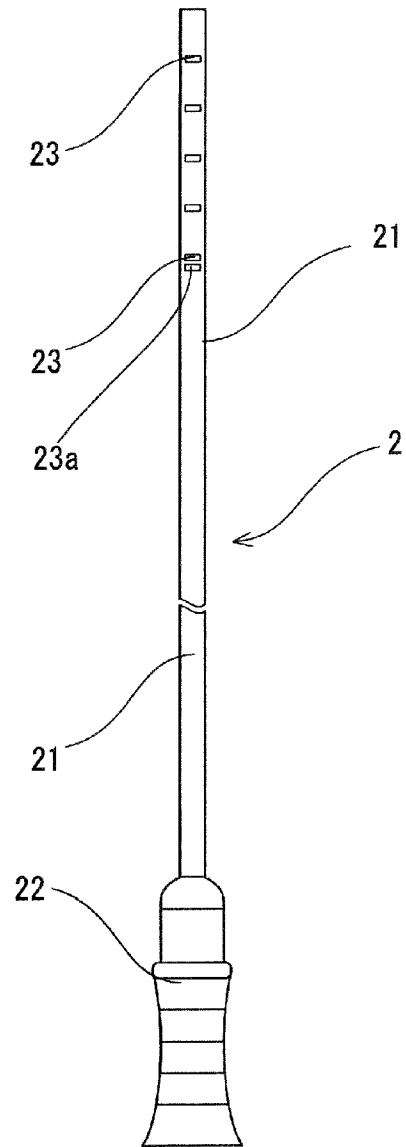


Fig. 4

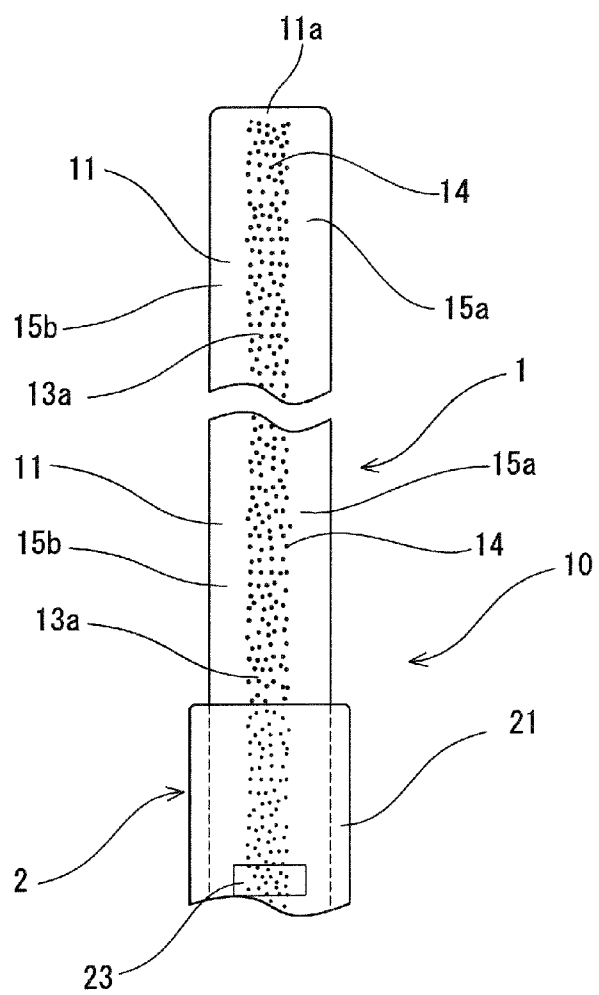


Fig. 5

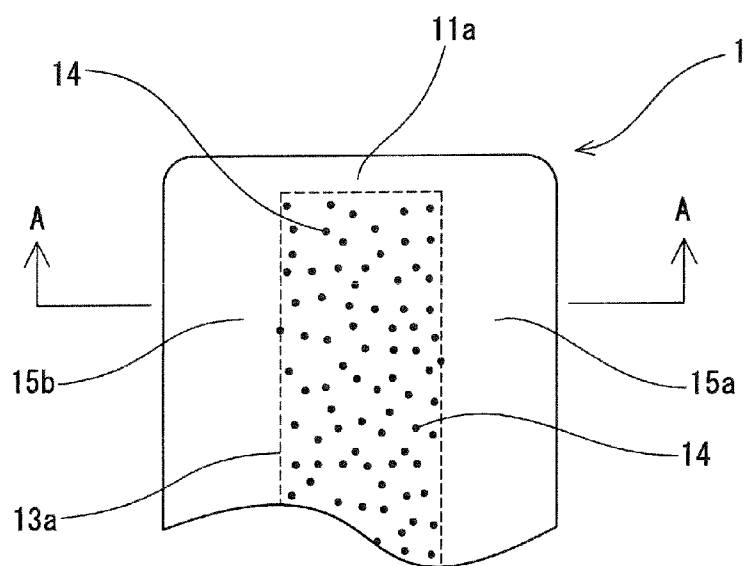


Fig. 6

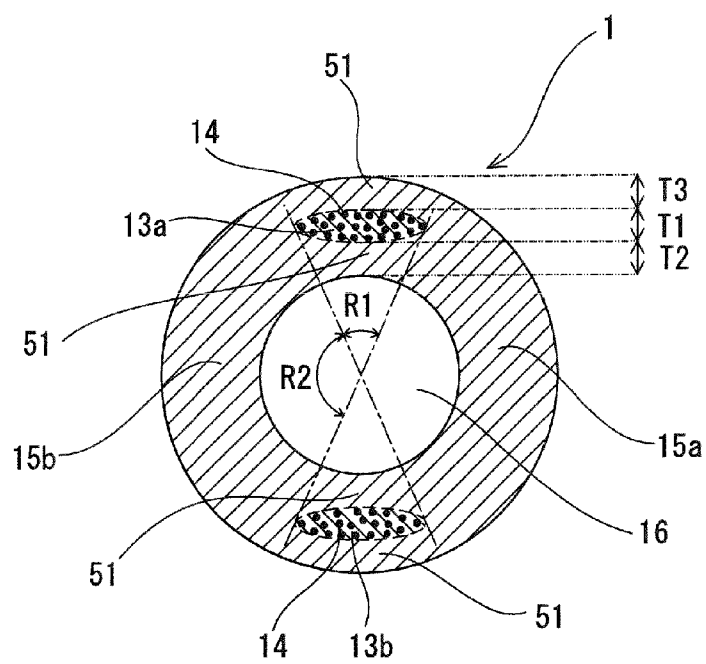


Fig. 7

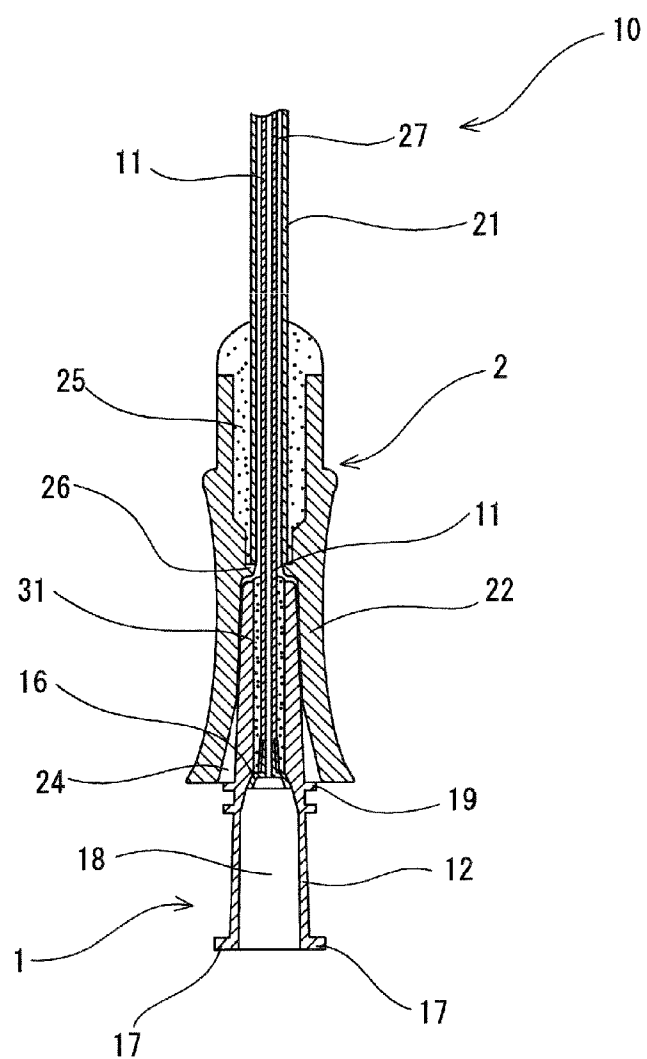


Fig. 8

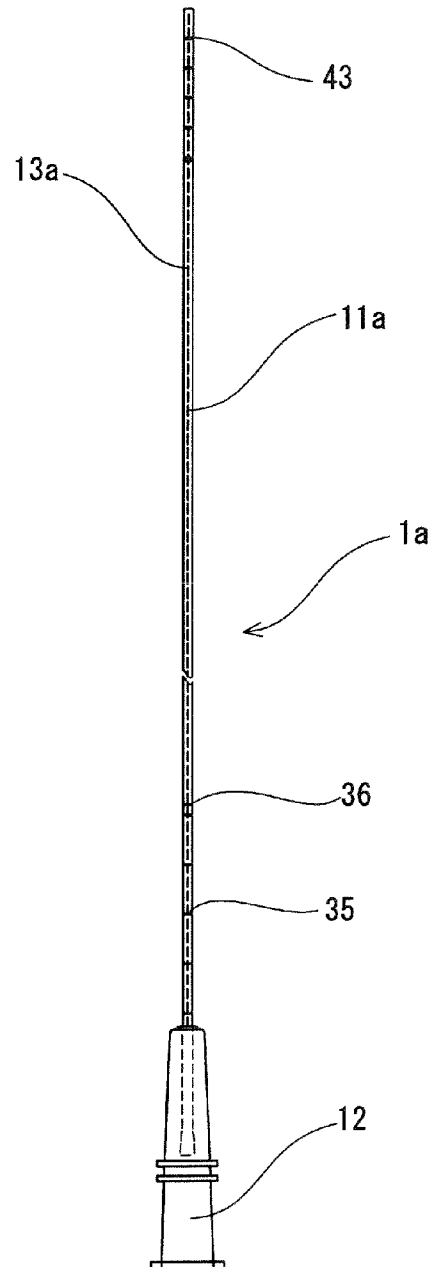


Fig. 9

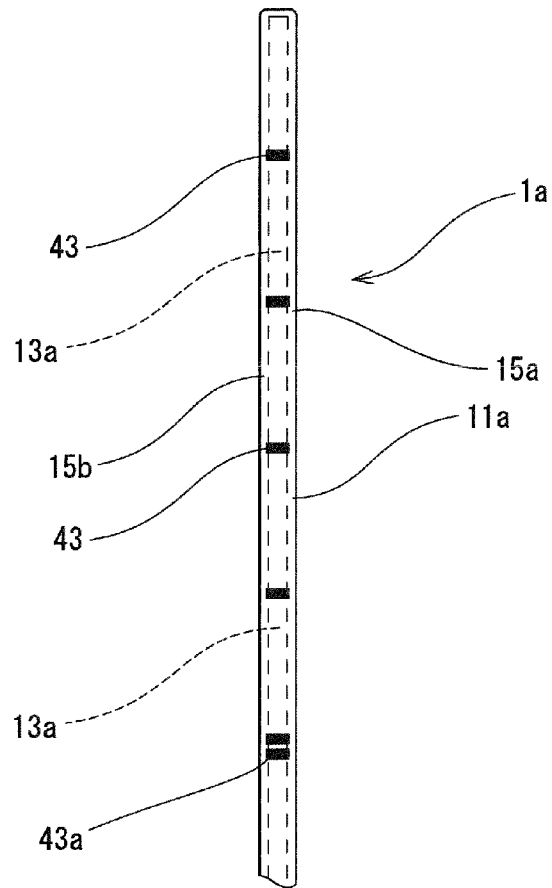


Fig. 10

