



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 342 299**

(51) Int. Cl.:
B01L 3/00 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **05109669 .1**

(96) Fecha de presentación : **18.10.2005**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1647329**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **19.04.2006**

(54) Título: **Microplaca con membrana de diálisis.**

(30) Prioridad: **18.10.2004 US 619657 P**
13.10.2005 US 249587

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
05.07.2010

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
05.07.2010

(73) Titular/es: **Becton, Dickinson and Company**
1 Becton Drive
Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880, US

(72) Inventor/es: **Goodwin, Joseph J.**

(74) Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

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

Microplaca con membrana de diálisis.

5 Campo del invento

Este invento se refiere a microplacas y, más particularmente, a microplacas que tienen membranas de diálisis.

Antecedentes del invento

10

Las microplacas son conocidas en la técnica y son corrientemente usadas para bioensayos. Una microplaca puede ser un dispositivo de un solo pozo o cavidad o de múltiples pozos. Una placa de múltiples pozos puede incluir una disposición o agrupación de pozos, típicamente con 24, 96, 384 o 1536 pozos. Los pozos tienen en general forma de copa y están formados para acomodar distintos fluidos y sustancias químicos y/o biológicos en la realización de bioensayos paralelos, tales como con tamizado de drogas en paralelo. Debido al uso de microplacas con espacio común, las dimensiones estándar de las placas han sido desarrolladas para facilitar el uso con máquinas de coger y colocar.

15

Una microplaca a la que se ha hecho referencia en la primera parte de la reivindicación 1 es conocida por el documento US-A-5.801.055. Esta microplaca comprende un cuerpo de placa que tiene una pluralidad de pozos formados en él. Cada pozo tiene en su extremo inferior una membrana para diálisis que cierra una abertura en el extremo inferior del pozo. La membrana microporosa semipermeable está fijada a la cara de extremidad del pozo por termosellado o unión mediante adhesivo. El conjunto puede ser proporcionado a los usuarios finales sin membranas para permitirles que fijen las membranas particulares que prefieran.

20

Sumario del invento

Es un objeto del invento desarrollar adicionalmente la microplaca mencionada.

25

La microplaca del invento está definida por la reivindicación 1. Por consiguiente, está caracterizada porque comprende además un capuchón de extremidad fijado al pozo lateral, teniendo el capuchón de extremidad un reborde que se extiende hacia dentro que solapa parte de la membrana para diálisis.

Se ha previsto aquí una microplaca que tiene un cuerpo de placa con al menos un pozo formado en él, teniendo el pozo un primer extremo abierto, un segundo extremo, estando formada una abertura en el segundo extremo, y una pared lateral que se extiende entre el primer extremo y el segundo extremo. La microplaca tiene además una membrana para diálisis que se extiende al menos parcialmente a través de la abertura formada en el segundo extremo. Ventajosamente, con el invento en cuestión, se ha proporcionado una microplaca con una membrana para diálisis que permite no solamente la retirada de ciertos solutos de una solución (solutos de peso molecular alto o bajo), sino que también permite la separación de mezclas macromoleculares. Por consiguiente, una solución puede ser manipulada con el objeto del invento para tener su concentración alterada, para ser desalinizada, y/o para ser fraccionada.

30

Aunque, como será apreciado por los expertos en la técnica, el objeto del invento puede ser utilizado en distintas aplicaciones, es particularmente adecuado para ser usado en la evaluación de unión al suero, tal como la evaluación prospectiva de compuestos de fármacos que se unen a proteínas del suero.

35

La membrana para diálisis tiene preferiblemente un peso molecular de corte del orden de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 20.000 dalton, y, más preferiblemente, del orden de aproximadamente 12.000 a aproximadamente 14.000 dalton.

40

Estas y otras características del invento serán mejor comprendidas mediante un estudio de la siguiente descripción detallada y de los dibujos adjuntos.

45

Breve descripción de los dibujos

50

La fig. 1 es una vista en perspectiva despiezada ordenadamente de un conjunto que puede ser utilizado con la microplaca del invento.

La fig. 2 es una vista en planta superior de la microplaca del invento en cuestión;

55

La fig. 3 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea 3-3 de la fig. 2;

La fig. 4 es una vista en sección transversal parcial tomada a lo largo de la línea 4-4 de la fig. 2; y

60

La fig. 5 es una vista esquemática que muestra un pozo de la microplaca del invento que conduce una diálisis con un pozo cerrado de una microplaca de ensayo.

Descripción detallada del invento

Se ha proporcionado una microplaca aquí que tiene una membrana para diálisis y está generalmente designada con el número de referencia 10. Como será reconocido por los expertos en la técnica, la microplaca 10 puede ser utilizada como una inserción de múltiples pozos con una microplaca de ensayo 12 que tiene pozos cerrados, como es conocido en la técnica. Una bandeja alimentadora 14 y una tapa 16 pueden también estar previstas como es conocido en la técnica. La microplaca 10 puede también ser usada directamente con la bandeja alimentadora 14, u otro recipiente. La microplaca de ensayo 12, la bandeja alimentadora 14 y la tapa 16 pueden ser de cualquier configuración conocida.

Con referencia general a las figuras, la microplaca 10 incluye un cuerpo de placa 18 que tiene uno o más pozos 20 formados en él. Cada pozo 20 tiene un primer extremo abierto 22 y un segundo extremo 24, a través del cual se ha formado una abertura 26. Una pared lateral 28 se extiende entre el primer extremo abierto 22 y el segundo extremo 24. La pared lateral 28 es generalmente tubular y puede estar formada de distintas formas en sección transversal. Se ha preferido que la pared lateral 28 esté formada de manera convergente en una dirección hacia el segundo extremo 24, de tal modo que la abertura 26 defina un área en sección transversal menor que la abertura 27 definida por el primer extremo abierto 22.

El cuerpo de placa 18 puede estar formado a cualquier conjunto de dimensiones, incluyendo dimensiones estándar que han sido desarrolladas para facilitar el uso con máquinas de coger y colocar. Por ejemplo, el cuerpo de placa 18 puede estar formado con dimensiones definidas por las normas de la Sociedad para Tamizado Biomolecular (por ejemplo Normas SBS-1 a SBS-5). Además, puede preverse cualquier número de pozos 20, estando una pluralidad de pozos 20 prevista en cualquier disposición (tal como 24, 96, 364 o 1536 disposiciones de pozos típicas).

Con referencia a las figs. 2 a 4, se ha preferido que haya prevista una abertura de acceso 30 junto a cada uno de los primeros extremos abiertos 22 de los pozos 20. Como se ha mostrado mejor en la fig. 4, las aberturas de acceso 30 se extienden a través de una parte superior 32 del cuerpo de placa 18. La parte superior 32 es generalmente coextensiva con los primeros extremos abiertos 22 y limita los pozos 20. Se prefiere además que las aberturas de acceso 30 también se extiendan a través de una parte de las paredes laterales respectivas 28. Opcionalmente, una pestaña 34 puede circunscribir al menos una parte de cada uno de los primeros extremos abiertos 22. Al estar previstas las aberturas de acceso 30, las pestañas 34 están preferiblemente interrumpidas por ellas, extendiéndose las aberturas de acceso 30 a través de las pestañas 34 y comunicando con las aberturas 27.

Una membrana para diálisis 36 se extiende al menos parcialmente a través de cada una de las aberturas 26 formada en los extremos 24 de los pozos 20. Preferiblemente, la membrana para diálisis 36 tiene un peso molecular de corte del orden de aproximadamente 10.000 dalton a aproximadamente 80.000 dalton. Más preferiblemente, la membrana para diálisis 36 tiene un peso molecular de corte del orden de aproximadamente 12.000 dalton a aproximadamente 14.000 dalton. La membrana para diálisis 36 puede formarse a partir de cualquier material conocido. A modo de ejemplo no limitativo, la membrana para diálisis 36 puede ser formada de celulosa regenerada.

La membrana para diálisis 36 puede ser sujeta con relación al segundo extremo respectivo 24 usando cualquier técnica conocida. A modo de ejemplo no limitativo, unos capuchones de extremidad 38 pueden estar previstos cada uno con una pared lateral 40 de aplicación tubular dimensionada para aplicarse telescópicamente alrededor de la pared lateral 28 del pozo correspondiente 20. La pared lateral de aplicación 40 puede terminar con un reborde 42 que se extiende hacia adentro dimensionado y conformado para definir una abertura 44 en extremo del capuchón de extremidad 38. Se ha preferido que la abertura 44 sea mayor que la abertura correspondiente 26. La membrana para diálisis 36 está dispuesta entre el reborde 42 y la pared lateral 28, con partes del reborde 42 solapando partes de la membrana para diálisis 36. Se ha preferido que un miembro de elastómero 46 esté previsto e interpuesto entre la membrana para diálisis 36 y la pared lateral 28. Preferiblemente, el miembro de elastómero 46 es un anillo toroidal, y, preferiblemente el miembro de elastómero 46 está formado de caucho de silicona.

Con el capuchón de extremidad 38 fijado a la pared lateral 28, como se ha mostrado en la fig. 4, la membrana para diálisis 36 es atrapada y mantenida entre el reborde 42 y la pared lateral 28 de tal modo que la membrana para diálisis 36 es sujeta con relación al segundo extremo respectivo 24. El miembro de elastómero 46, si es usado, proporciona un respaldo de conformado para la membrana para diálisis 36. El capuchón de extremidad 38 puede ser fijado a la pared lateral 28 de cualquier forma conocida, incluyendo mediante pegado (tal como con adhesivo), fusión (tal como por soldadura por ultrasonidos), y/o fijación mecánica (tal como mediante un ajuste por interferencia).

Se ha preferido que la totalidad de los componentes usados en la microplaca 10 (por ejemplo, el cuerpo de placa 18; la membrana para diálisis 36; los capuchones de extremidad 38; el miembro de elastómero 46) sea compatible con cualquier ensayo químico y biológico que pretenda hacerse con la microplaca 10.

Con referencia a la fig. 5, se ha representado un procedimiento de diálisis ejemplar usando el invento para ilustrar el objeto del invento, se ha descrito una diálisis para evaluar la unión de un compuesto de fármaco prospectivo a proteínas del suero. Otras aplicaciones son utilizables con el invento en cuestión. Para evaluar la unión al suero, una solución 48 que contiene las proteínas de suero relevantes y el compuesto del fármaco prospectivo es colocada en un pozo cerrado 50 de la microplaca de ensayo 12 y una solución tampón 52 es colocada en el pozo 20 de la microplaca 10. Después de ello, la microplaca 10 es colocada en la parte superior de la microplaca de ensayo 12 con el pozo 20 de la microplaca 10 anidando dentro del pozo cerrado 50 de la microplaca de ensayo 12 y la membrana para diálisis

ES 2 342 299 T3

36 haciendo contacto con la solución 48. La diálisis a través de la membrana para diálisis 36 ocurre entonces entre la solución 48 y la solución tampón 52. Para evaluar el equilibrio de masa entre la solución 48 y la solución tampón 52, puede insertarse una sonda (no mostrada), a través del primer extremo abierto 22 y a la solución tampón 52 por encima de la membrana para diálisis 36, y puede insertarse una segunda sonda (no mostrada) a través de la abertura de acceso 30 al pozo cerrado 50 por debajo de la membrana para diálisis 36. El grado de unión del fármaco que ocurre en la solución 48 puede ser evaluado.

Como será apreciado por los expertos en la técnica, la diálisis puede ocurrir en una correspondencia unívoca entre los pozos 20 de la microplaca 10 y los pozos cerrados 50 de la microplaca de ensayo 12. De esta manera, puede ocurrir un ensayo paralelo. Además, puede ocurrir diálisis entre múltiples pozos 20 y un recipiente común. Por ejemplo, los pozos 20 pueden ser introducidos en un plato o la bandeja alimentadora 14 con una pluralidad de los pozos 20 comunicando con la misma solución. Se ha considerado que muy corrientemente, la microplaca 10 actuará como una inserción de placa con los pozos 20 en una correspondencia unívoca con los pozos cerrados 50 de una microplaca de ensayo.

La bandeja alimentadora 14 y/o la tapa 16 pueden ser usadas durante el transporte de la microplaca 10 para mantener su limpieza. También la bandeja alimentadora 14 y/o la tapa 16 pueden ser usadas durante un procedimiento de diálisis para facilitar el manejo de las máquinas de coger y colocar u otro equipo automatizado.

Pueden hacerse distintos cambios y modificaciones en el presente invento. Se ha pretendido que la totalidad de tales cambios y modificaciones queden dentro del marco del invento como se ha descrito en las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una microplaca que comprende:

un cuerpo de placa (18) que tiene al menos un pozo o cavidad (20) formado en él, teniendo dicho pozo un primer extremo abierto (22) un segundo extremo (24), estando formada una abertura (26) en dicho segundo extremo, y una pared lateral (28) que se extiende entre dicho primer extremo y dicho segundo extremo; y

una membrana para diálisis (36) que se extiende al menos parcialmente a través de dicha abertura (26) formada en dicho segundo extremo,

caracterizada porque comprende además un capuchón de extremidad (38) fijado a dicha pared lateral (28), teniendo dicho capuchón de extremidad un reborde (42) que se extiende hacia dentro que solapa partes de dicha membrana para diálisis (36).

2. Una microplaca según la reivindicación 1, en la que dicho cuerpo de placa (18) incluye una pluralidad de pozos (20).

3. Una microplaca según la reivindicación 1, en la que dicha membrana para diálisis tiene un peso molecular de corte del orden de aproximadamente 10.000 dalton a aproximadamente 80.000 dalton.

4. Una microplaca según la reivindicación 3, en la que dicha membrana para diálisis tiene un peso molecular de corte del orden de aproximadamente 12.000 dalton a aproximadamente 14.000 dalton.

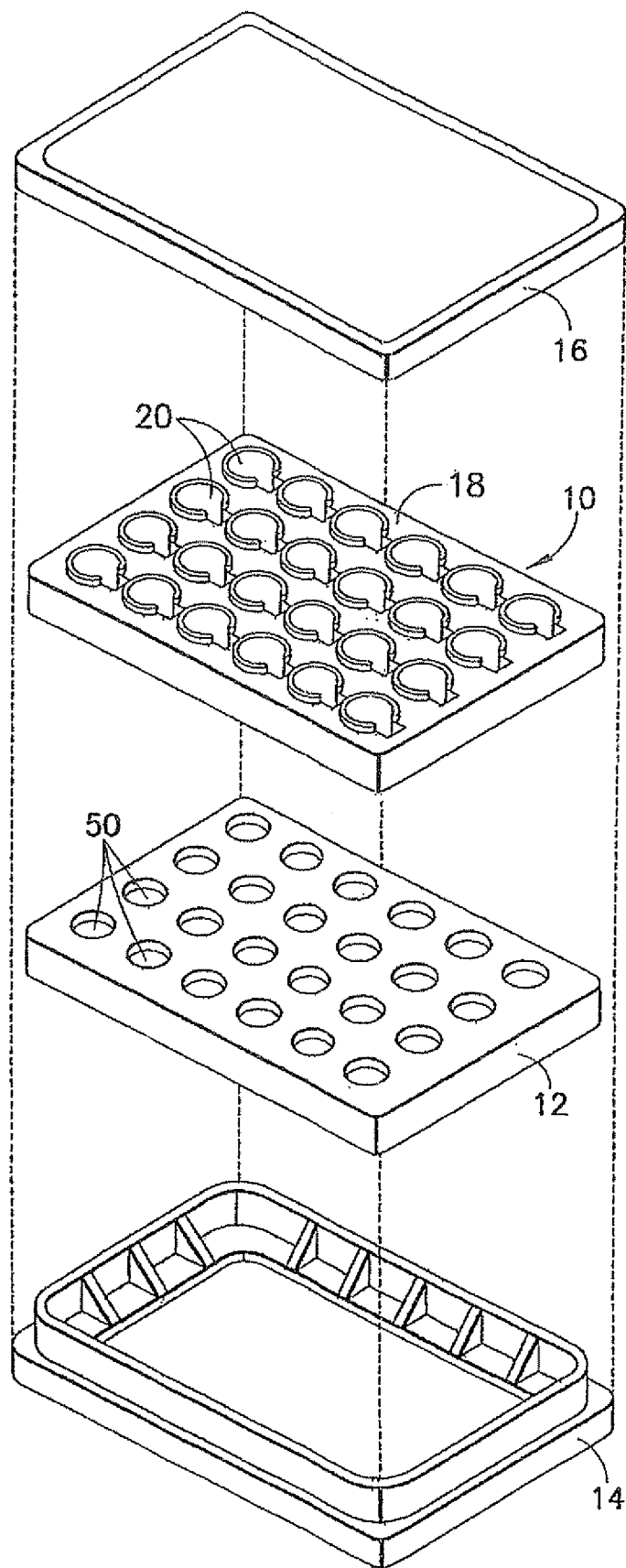
5. Una microplaca según la reivindicación 1, que comprende además un miembro de elastómero (46) interpuesto entre dicha membrana para diálisis y dicha pared lateral (28).

6. Una microplaca según la reivindicación 5, en la que dicho reborde (42) de dicho capuchón de extremidad (36) solapa a dicho miembro de elastómero (46).

7. Una microplaca según la reivindicación 1, en la que dicho cuerpo de placa (18) incluye una parte superior (32) que limita parcialmente al menos dicho pozo (20), siendo dicho primer extremo abierto (22) generalmente coextensivo con dicha parte superior, y en la que una abertura de acceso (30) se extiende a través de dicha parte superior adyacente a dicho primer extremo abierto.

8. Una microplaca según la reivindicación 7, en la que dicha abertura de acceso (30) se extiende a través de una parte de dicha pared lateral (28).

FIG. 1



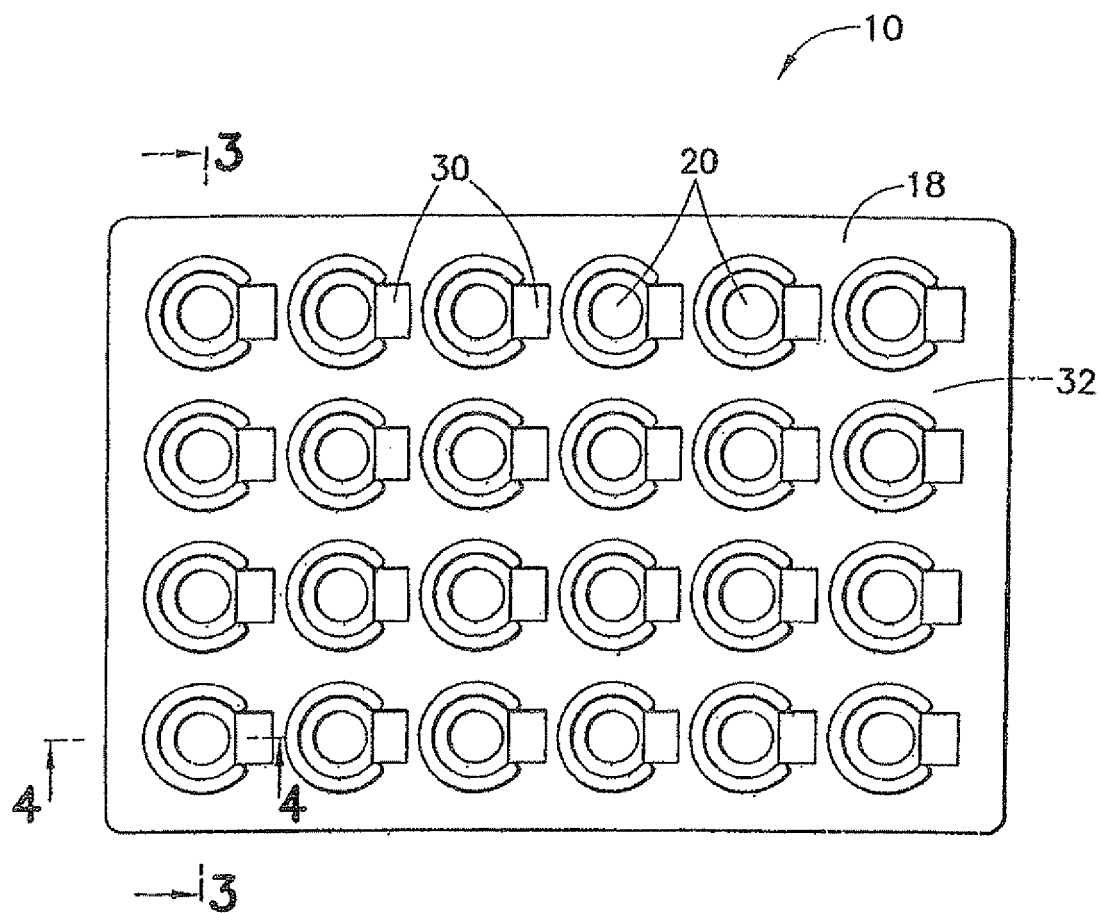


FIG. 2

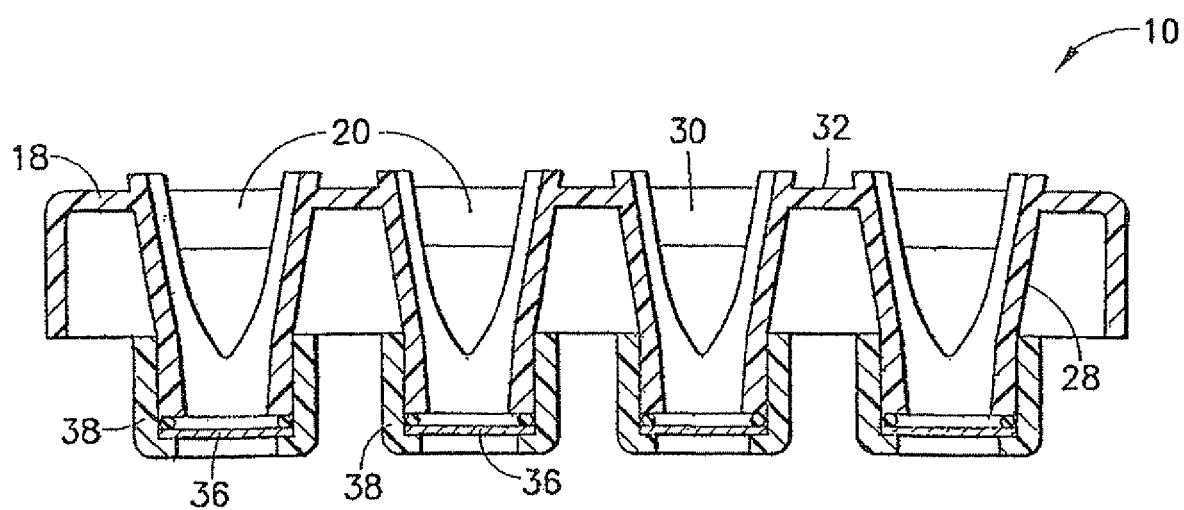


FIG. 3

