

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 943 809**

21 Número de solicitud: 202131167

51 Int. Cl.:

B01L 3/00

(2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

15.12.2021

43 Fecha de publicación de la solicitud:

15.06.2023

71 Solicitantes:

UNIVERSIDAD DE SEVILLA (100.0%)

**Paseo de las Delicias s/n Pabellón de Brasil
41013 Sevilla (Sevilla) ES**

72 Inventor/es:

PERDIGONES SÁNCHEZ, Francisco Antonio;

QUERO REBOUL, José Manuel y

CABELLO VALVERDE, Miguel

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **PROCEDIMIENTO Y DISPOSITIVO MICROFLUÍDICO DE PRECARGA Y LIBERACIÓN
CONTROLADA DE UNA O MÁS MUESTRAS DE FLUIDOS**

57 Resumen:

Un dispositivo microfluídico y procedimiento de fabricación asociado, donde dicho dispositivo microfluídico está adaptado para estar en comunicación fluida con una plataforma fluídica, y comprende una estructura (1) que comprende a su vez una cámara de precarga (7), al menos un orificio de purga y llenado (2, 3), un orificio de liberación (4), una cavidad (11) por la cual es insertado un émbolo (5) configurado para desplazarse longitudinalmente a largo de dicha cavidad (11), y una membrana (8) dispuesta contigua al orificio de liberación (4), manteniendo la cámara de precarga (7) hermética en un estado de reposo, y dimensionada para permitir el paso del fluido (12) desde la cámara de precarga (7) hasta el circuito microfluídico (6) al desplazar el émbolo (5) longitudinalmente sobre la cavidad (11).

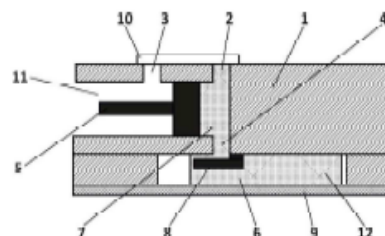


FIG. 1b

DESCRIPCIÓN

PROCEDIMIENTO Y DISPOSITIVO MICROFLUÍDICO DE PRECARGA Y LIBERACIÓN CONTROLADA DE UNA O MÁS MUESTRAS DE FLUIDOS

5

OBJETO DE LA INVENCION

La presente invención se puede incluir dentro del campo técnico de dispositivos microfluídicos para aplicaciones biomédicas o bioquímicas. De manera más concreta, el objeto de la invención se refiere a un dispositivo microfluídico de precarga y liberación controlada de una o más muestras de fluidos mediante la aplicación de una fuerza externa por medio de un émbolo, donde dicho dispositivo microfluídico, por su configuración, permite el retroceso del fluido a la cámara de precarga, evitando, además, la intervención del técnico de laboratorio, sin afectar negativamente a la muestra térmicamente o en el caso de roturas de membranas o micro válvulas.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Algunos dispositivos de manipulación automática de pequeños volúmenes de fluidos son conocidos en el estado de la técnica. Más concretamente, son conocidos algunos desarrollos de dispositivos que han ido mejorando la funcionalidad respecto a sistemas de medidas tradicionales. Dichos dispositivos son de especial utilidad en aplicaciones biológicas o químicas.

20

Es importante resaltar que se pueden integrar en un dispositivo operaciones de laboratorio diferentes, tales como calentamientos, reacciones químicas, mediciones, por lo que el equipamiento necesario se reduce a un pequeño laboratorio con las dimensiones de una tarjeta crédito, o incluso menor. En este tipo de dispositivos, es esencial reducir la intervención del técnico de laboratorio al mínimo y que la muestra no se vea afectada térmicamente o por la rotura de micro válvulas.

25

30

Por ejemplo, el documento: "*et al. On-chip liquid storage and dispensing for lab-on-a-chip applications. Journal of micromechanics and microengineering, 2008, vol. 18*", describe un

dispositivo que precarga un líquido uniendo tres capas previamente fabricadas y lo libera térmicamente, lo que puede afectar negativamente a las muestras.

5 Siguiendo con manejo térmico de muestras encapsuladas, la publicación: “*et al. From CAD to microfluidic chip within one day: rapid prototyping of lab-on-chip cartridges using generic polymer parts. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2020, vol. 30, no 11*”, describe un prototipo que comprende una serie de cartuchos con líquidos encapsulados en tapones.

10 Otra técnica conocida consiste en usar bolsas o compartimentos con reactivos dentro o sobre la estructura de micro canales, llevando a cabo la precarga de muestras como paso intermedio en la fabricación. Por ejemplo, la solicitud de patente de Estados Unidos de América No.11/338,422 realiza la precarga de líquidos en ampollas compuestas, en cualquier caso, por una cúpula y una base sellada. En este caso, el líquido se libera pichando dicha ampolla
15 o bien destruyéndola mediante presión.

Otros dispositivos conocidos realizan la liberación de los líquidos mediante la destrucción de la lámina inferior por medio de un láser, lo que puede provocar la contaminación de la muestra. Además, este tipo de dispositivos requieren fuerzas centrífugas para la liberación, por lo que
20 no es compatible con el movimiento hacia atrás de los líquidos.

La solicitud de patente de Estados Unidos con número de publicación 16/085,317, describe un dispositivo de carga de aire a presión que permite la precarga de líquidos. En este caso, la liberación del líquido se realiza mediante la liberación de aire a presión previamente cargado
25 y la activación electrónica de una microválvula, pudiendo provocar la contaminación de la muestra.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

30 En un primer aspecto de la presente invención se describe un dispositivo microfluídico de precarga y liberación controlada de una o más muestras de fluidos, que resuelve alguno de los problemas mencionados en los dispositivos del estado de la técnica.

Más concretamente, el dispositivo microfluídico está adaptado para estar en comunicación
35 fluida con una plataforma fluídica, y comprende:

- una estructura destinada a almacenar y canalizar una o más muestras de fluidos, donde dicha estructura a su vez comprende:

- al menos una cámara de precarga provista de al menos un orificio de purga y llenado, un orificio de liberación y una cavidad dispuesta en una porción lateral, superior o inferior de dicha cámara de precarga,

- un circuito microfluídico conectado a la cámara de precarga a través del orificio de liberación,

- un embolo insertado en la cavidad,

- una o más láminas dispuestas de forma hermética sobre u ocluidas en el orificio de purga y llenado,

- una membrana dispuesta contigua al orificio de liberación, manteniendo la cámara de precarga hermética en un estado de reposo, y dimensionada para permitir el paso del fluido desde la cámara de precarga hasta el circuito microfluídico al desplazar el émbolo longitudinalmente sobre la cavidad.

En una realización preferente, la membrana está unida por un extremo proximal a una porción de la estructura que es contigua al orificio de liberación, dimensionada de tal forma que mantiene una posición en un ángulo recto, manteniendo la cámara de precarga hermética (aguantando la presión en reposo del fluido), y, al desplazar el émbolo, habilitar que la presión del fluido desplace la porción distal de la membrana, permitiendo así el paso del fluido hacia el circuito microfluídico.

Alternativamente, la membrana puede estar ocluida en un canal del circuito microfluídico, contiguo al orificio de liberación, presentando dicha membrana una sección igual o superior a la del canal donde está ocluida, dimensionada de tal manera que la presión ejercida del fluido sobre la membrana al desplazar el émbolo desforma dicha membrana, permitiendo así el paso del fluido hacia el circuito microfluídico.

La membrana puede estar dimensionada para soportar la presión de retorno de la muestra de fluido sin permitir el retorno de dicho fluido, actuando así, como una válvula antirretorno.

Alternativamente, la membrana puede estar dimensionada para no soportar la presión de retorno del fluido permitiendo un paso de fluido bidireccional una vez éste ha penetrado en el circuito microfluídico.

Como consecuencia, en función de las necesidades de la aplicación, el dispositivo puede o no permitir el retorno del fluido una vez ha pasado al circuito microfluídico.

5 En otra realización preferente, el dispositivo microfluídico comprende dos o más cámaras de precarga conectadas entre sí por el circuito microfluídico.

10 Cada cámara de precarga comprende al menos un orificio de purga y llenado, un orificio de liberación, una cavidad en la cual se inserta un émbolo, y un orificio de liberación que está conectado a su vez con el circuito microfluídico.

Cada una de las cámaras de precarga puede estar dotada de una membrana dimensionada para permitir el paso del fluido desde la cámara de precarga hasta el circuito microfluídico al desplazar el émbolo longitudinalmente sobre la cavidad.

15 Alternativamente, al menos una de las cámaras de precarga puede carecer de la membrana en el orificio de liberación, para mantener la comunicación fluida totalmente libre con el circuito microfluídico.

20 En la realización preferente con dos o más cámaras de precarga, por ejemplo, en un dispositivo microfluídico provisto de tres cámaras de precarga, al menos dos émbolos pueden estar unidos entre sí para permitir un desplazamiento longitudinal solidario a través de las cavidades.

25 Adicionalmente, cada cámara de precarga puede estar dotada de dos o más orificios de purga y llenado intercambiables entre sí para evacuar el aire interno o alternativamente para realizar el llenado de fluido. Cada cámara de precarga puede estar provista de manera independiente con uno, dos o tres orificios en función de la aplicación.

30 Las muestras de fluidos pueden ser uno o más líquidos o uno o más gases.

En un segundo aspecto de la invención es descrito un procedimiento de fabricación del dispositivo microfluídico en una cualquiera de las realizaciones arriba mencionadas, utilizando para ello una lámina de un material termoplástico, donde el procedimiento comprende las siguientes etapas:

- a.) mecanizar en el interior de la lámina un circuito microfluídico,
- b.) taladrar al menos una abertura pasante hasta penetrar en el circuito microfluídico mecanizado en la etapa a.),
- 5 c.) taladrar una abertura no pasante perpendicular a la abertura pasante de la etapa b.), quedando así definida la cavidad, el orificio de purga y llenado y el orificio de liberación.
- d.) insertar un émbolo en la cavidad, que delimita la cámara de precarga,
- e.) colocar la membrana descrita en el primer aspecto de la invención, contigua al orificio de liberación,
- 10 g.) sellar el circuito microfluídico con una lámina de sellado,
- h.) sellar con al menos una lámina el agujero de purga y llenado.

El procedimiento puede comprender, además, llenar la cámara de precarga antes de la etapa h.).

15 Además, se puede introducir la membrana en el canal del circuito microfluídico, donde dicha membrana está configurada para deformarse debido a la presión del fluido al insertar en émbolo en la cámara de precarga.

20 Alternativamente, el procedimiento comprende una etapa de unir una porción proximal de la membrana en una porción interna de la estructura contigua al canal de liberación, de manera que una porción distal de la membrana se desplaza por la presión del fluido al insertar el émbolo en la cámara de precarga.

25 DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica de la misma, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un

30 juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

Figura 1a.- Muestra una sección transversal de una primera realización preferente del dispositivo microfluídico antes de la liberación de la muestra del fluido.

Figura 1b.- Muestra una sección transversal de una primera realización preferente del dispositivo microfluídico posterior a la liberación de la muestra del fluido por el accionamiento del émbolo.

5 Figura 2a.- Muestra una segunda realización del dispositivo microfluídico dotado de dos cámaras de precarga en estado de reposo antes del accionamiento del émbolo y la liberación de la muestra de fluido.

10 Figura 2b.- Muestra la realización preferente de la figura 2a una vez el fluido ha sido liberado y accede al circuito microfluídico.

15 Figura 2c.- Muestra la realización preferente de las figuras 2a y 2b, donde se ilustra que la muestra de fluido puede recorrer el circuito microfluídico desde la primera cámara de precarga hasta la segunda cámara de precarga.

Figura 3.- Muestra una tercera realización preferente de la invención donde se ilustra que el dispositivo está provisto de tres cámaras de precarga, y dos émbolos están unidos entre sí para permitir un movimiento longitudinal solidario a lo largo de las cavidades.

20 Figura 4a.-. Muestra una cuarta realización preferente de la invención que ilustra que el dispositivo en reposo con la cavidad dispuesta en una porción superior, y como consecuencia el émbolo insertado verticalmente en la misma.

25 Figura 4b.- Muestra la realización preferente de la figura 4a, una vez se ha liberado la muestra del fluido hasta el circuito microfluídico.

30 Figura 5a.- Muestra una quinta realización preferente de la invención donde el dispositivo microfluídico se encuentra en reposo y la cavidad está dispuesta en una porción inferior y el émbolo está insertado verticalmente en la misma.

Figura 5b.- Muestra la realización preferente de la figura 5a, una vez se ha liberado la muestra del fluido hasta el circuito microfluídico.

Figura 6a.- Muestra una sexta realización preferente de la invención, donde la membrana está ocluida en un canal del circuito microfluídico y la cámara de precarga se encuentra en un estado de reposo.

- 5 Figura 6b.- Muestra la realización preferente de la figura 6a, una vez se ha liberado la muestra del fluido hasta el circuito microfluídico.

Figura 7.- Muestra una séptima realización preferente del dispositivo microfluídico dotado de dos orificios de liberación sellados de forma hermética por medio de la membrana.

10

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

La figura 1 muestra una sección transversal de una primera realización preferente del dispositivo microfluídico de precarga y liberación controlada de una o más muestras de fluidos (12), antes de la liberación de dicho fluido (12).

15

Más en particular, tal y como se muestra en la figura 1, el objeto de la invención se refiere a un dispositivo microfluídico del tipo adaptado para estar en comunicación fluida con una plataforma fluídica, que comprende una estructura (1) que comprende a su vez una cámara de precarga (7), al menos un orificio de purga y llenado (2,3), un orificio de liberación (4) y una cavidad (11) por donde se inserta un émbolo (5) adaptado para desplazarse longitudinalmente a largo de dicha cavidad (11).

20

Tal y como se muestra en la figura 1a, la estructura (1) comprende, además, un circuito microfluídico (6) interno conectado a la cámara de precarga (7) a través del orificio de liberación (4).

25

Los orificios de purga y llenado (2,3) están sellados de forma hermética por medio de una lámina (10) que puede estar dispuesta encima u ocluida dentro de los orificios (2,3).

30

Adicionalmente, el dispositivo microfluídico comprende una membrana (8) dispuesta contigua al orificio de liberación (4), manteniendo la cámara de precarga (7) hermética en un estado de reposo que se muestra en la figura 1a.

Tal y como se muestra en la figura 1b, al desplazar el émbolo (5) longitudinalmente sobre la cavidad (11), la membrana permite el paso del fluido (12) desde la cámara de precarga (7) hasta el circuito microfluídico (6).

- 5 En la realización preferente descrita por las figuras 1a y 1b, la membrana (8) está unida por un extremo proximal a una porción interna de la estructura (1) contigua al orificio de liberación (4), y está dimensionada de tal manera que, al desplazar el émbolo (5), la presión del fluido (12) desplaza la porción distal de la membrana (8), permitiendo así el paso del fluido (12) hacia el circuito microfluídico (6).

10

La figura 2a, muestra una segunda realización del dispositivo microfluídico en este caso dotado de dos cámaras de precarga (7,7'), con la muestra de fluido almacenada en la cámara de precarga (7), en estado de reposo antes del accionamiento del émbolo (5).

- 15 La figura 2b, ilustra la dinámica una vez el fluido (12) ha sido liberado, ha pasado la membrana (8), y accede al circuito microfluídico (6).

La figura 2c ilustra que la muestra de fluido (12) puede recorrer el circuito microfluídico (6) internamente desde la primera cámara de precarga (7) hasta la segunda cámara de precarga (7').

20

Además, la realización de las figuras 2a-2c muestran que una cámara de precarga comprende dos orificios de liberación y purga (2,3), y la segunda cámara de precarga (7') no presenta membrana (8) ni orificio alguno ya que, en este ejemplo de realización, no está dimensionada para la precarga.

25

La figura 3 muestra una tercera realización preferente de la invención, donde se ilustra que el dispositivo es del tipo multicámara, y está provisto de tres cámaras de precarga (7,7',7''), donde dos émbolos (5',5'') están unidos entre sí para permitir un movimiento longitudinal solidario a lo largo de las cavidades (11',11'').

30

En una realización preferente, dos de las cámaras (7,7',7'') pueden presentar una membrana (8), o, alternativamente, sólo disponer de una cámara de precarga (7) con una membrana (8) que la mantiene hermética en estado de reposo.

Tal y como se muestra en la figura 3, dos o más cámaras (7,7',7'') pueden estar provista de tres orificios de purga y llenado (2,3,13), y otras, disponer de dos orificios de purga y llenado (2,3,13), o incluso, de ninguno.

5 La figura 4a, muestra una cuarta realización preferente de la invención que ilustra el dispositivo en reposo con la cavidad (11) dispuesta en una porción superior de la estructura (1), y, como consecuencia, el émbolo (5) insertado verticalmente en la misma.

10 La figura 4b ilustra la realización de la figura 4a, una vez se ha liberado la muestra del fluido (12) hasta el circuito microfluídico (6) por el accionamiento del émbolo (5).

15 Las figuras 5a y 5b, ilustran una realización del dispositivo microfluídico en reposo y posterior a la liberación del fluido (12), respectivamente, donde la cavidad (11) está dispuesta en una porción inferior de la cámara de precarga (7) y el émbolo (5) está insertado verticalmente en la misma.

20 Las figuras 6a y 6b, ilustran una realización del dispositivo microfluídico en reposo y tras la liberación del fluido (12), respectivamente, donde la membrana (8) está ocluida en un canal del circuito microfluídico (6) y dimensionada de tal manera que, la presión ejercida del fluido (12) sobre la membrana (8) al desplazar el émbolo (5), deforma dicha membrana (12), permitiendo así el paso del fluido (12) hacia el circuito microfluídico (6).

25 La figura 7, muestra una realización alternativa del dispositivo microfluídico dotado de dos orificios de liberación (4,4') que están sellados de forma hermética por medio de la membrana (8).

En cualquiera de las realizaciones arriba expuestas, la membrana (8) puede estar dimensionada para soportar la presión de retorno del fluido (12) no permitiendo el retorno de dicho fluido (12), actuando así, como una válvula antirretorno.

30 Alternativamente la membrana (8) está dimensionada para no soportar la presión de retorno del fluido (12) permitiendo un paso de fluido bidireccional una vez éste ha penetrado en el circuito microfluídico (6).

REIVINDICACIONES

1.- Dispositivo microfluídico de precarga y liberación controlada de una o más muestras de fluidos, que comprende:

- 5 - una estructura (1) destinada a almacenar y canalizar una o más muestras de fluidos (12), donde dicha estructura (1) a su vez comprende:
 - al menos una cámara de precarga (7) provista de uno o más orificios de purga y llenado (2,3,13), un orificio de liberación (4) y una cavidad (11) dispuesta en una porción lateral, superior o inferior de dicha cámara de precarga (7),
 - 10 - un circuito microfluídico (6) conectado a la cámara de precarga (7) a través del orificio de liberación (4),
 - un émbolo (5) insertado en la cavidad (11),
 - una o más láminas (10) que sellan de forma hermética los orificios de purga y llenado (2,3,13),
 - 15 - una membrana (8) dispuesta contigua al orificio de liberación (4), manteniendo la cámara de precarga (7) hermética en un estado de reposo, y dimensionada para permitir el paso del fluido (12) desde la cámara de precarga (7) hasta el circuito microfluídico (6) al desplazar el émbolo (5) longitudinalmente sobre la cavidad (11).
- 20 2.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 1, en el que la membrana (8) está unida por un extremo proximal a una porción interna de la estructura (1) contigua al orificio de liberación (4), y está dimensionada de tal manera que, al desplazar el émbolo (5), la presión del fluido (12) sobre la membrana (8) desplaza una porción distal de dicha membrana (8), permitiendo así el paso del fluido (12) hacia el circuito microfluídico (6).
- 25 3.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 1, en el que la membrana (11) está ocluida en un canal del circuito microfluídico (6) y está dimensionada de tal manera que la presión ejercida del fluido (12) sobre la membrana (8) al desplazar el émbolo (5), desforma dicha membrana (12), permitiendo así el paso del fluido (12) hacia el circuito microfluídico (6).
- 30 4.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 1, en el que la membrana (8) presenta un grosor, elasticidad y/o volumen apto para soportar la presión de retorno del fluido (12), como consecuencia, no permitiendo el retorno de dicho fluido (12), actuando así, como una válvula antirretorno.

5.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 1, en el que la membrana (8) en el que la membrana (8) presenta un grosor, elasticidad y/o volumen no apto para no soportar la presión de retorno del fluido (12) permitiendo un paso de fluido bidireccional una vez éste ha penetrado en el circuito microfluídico (6).

5

6.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 1, en el que la estructura (1) comprende, además, una segunda cámara de precarga (7') que comprende a su vez un segundo orificio de purga y llenado (2',3'), un segundo orificio de liberación (4') y una segunda cavidad (11') en la cual se inserta un segundo émbolo (5'), donde dicha segunda cámara de precarga (7') está en comunicación fluida con la primera cámara de precarga (7) a través del segundo orificio de liberación (3') que está conectado a su vez con el circuito microfluídico (6).

10

7.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 6, en el que la estructura (1) comprende, además, una tercera cámara de precarga (7'') que comprende a su vez un tercer orificio de purga y llenado (2''), un tercer orificio de liberación (4'') y una tercera cavidad (11'') en la cual se inserta un tercer émbolo (5''), donde dicha tercera cámara de precarga (7'') está en comunicación fluida con la primera cámara de precarga (7) y con la segunda cámara de precarga (7') a través del tercer orificio de liberación (4'') que está conectado a su vez con el circuito microfluídico (6).

15

20

8.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 7, en el que al menos dos émbolos del conjunto de los tres (5,5',5'') están unidos entre sí para permitir un desplazamiento longitudinal solidario a través de las cavidades (11,11',11'').

25

9.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 7, que comprende al menos una segunda membrana dispuesta contigua al segundo orificio de liberación (4'), manteniendo así la segunda cámara de precarga (7') hermética en un estado de reposo, donde dicha segunda membrana está dimensionada para permitir el paso del fluido (12) desde la cámara de precarga (7') hasta el circuito microfluídico (6) al desplazar el segundo émbolo (5') sobre la cavidad (11').

30

10.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 1, en el que la cámara de precarga (7) comprende dos o más orificios de purga y llenado (2,3,13) intercambiables entre sí para evacuar el aire interno o alternativamente para realizar el llenado de fluido (12).

11.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 1, en el que la estructura (1) es de metal, silicio, material polimérico o una combinación de los anteriores.

5 12.- El dispositivo microfluídico de la reivindicación 1, en el émbolo (5) es de es de metal, silicio, material polimérico o una combinación de los anteriores.

13.- Procedimiento de fabricación del dispositivo microfluídico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, utilizando para ello una lámina de un material termoplástico, donde el procedimiento comprende las siguientes etapas:

- 10 a.) mecanizar en el interior de la lámina un circuito microfluídico (6),
b.) taladrar al menos una abertura pasante hasta penetrar en el circuito microfluídico (6) mecanizado en la etapa a.),
c.) taladrar una abertura no pasante perpendicular a la abertura pasante de la
15 etapa b.), quedando así definida la cavidad (11), el orificio de purga y llenado (2,3) y el orificio de liberación (4).
d.) insertar un émbolo (5) en la cavidad (11), donde dicho émbolo (5) delimita la cámara de precarga (7),
e.) colocar la membrana (8) de la reivindicación 1, contigua al orificio de liberación (4),
20 g.) sellar el circuito microfluídico (6) con una lámina de sellado (9),
h.) sellar con al menos una lámina (10) el agujero de purga y llenado (2,3).

14.- El procedimiento de la reivindicación 13, que comprende, además, llenar la cámara de precarga (7) antes de la etapa h.).

25 15.- El procedimiento de la reivindicación 13, que comprende, además, una etapa de ocluir la membrana (8) en el canal del circuito microfluídico (6) contigua al orificio de liberación (4).

30 16.- El procedimiento de la reivindicación 13, que comprende, además, una etapa que comprende unir una porción proximal de la membrana (8) en una porción interna del circuito microfluídico (6) contigua al canal de liberación (4).

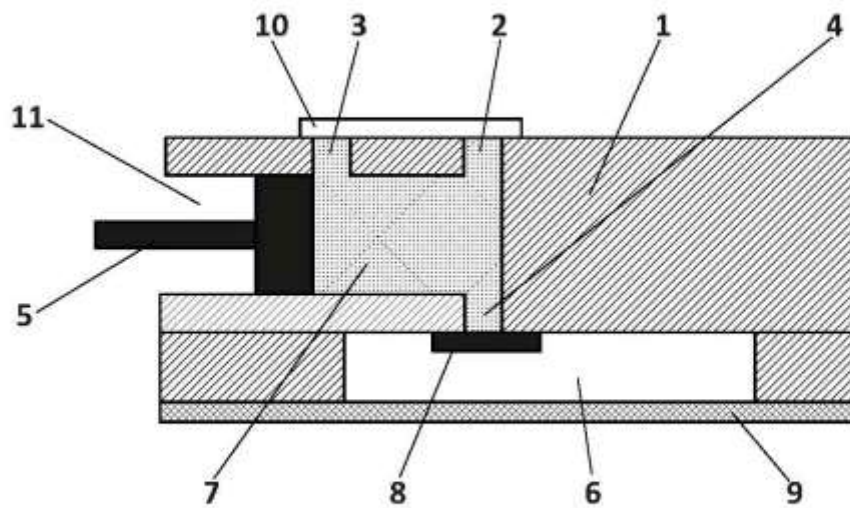


FIG. 1a

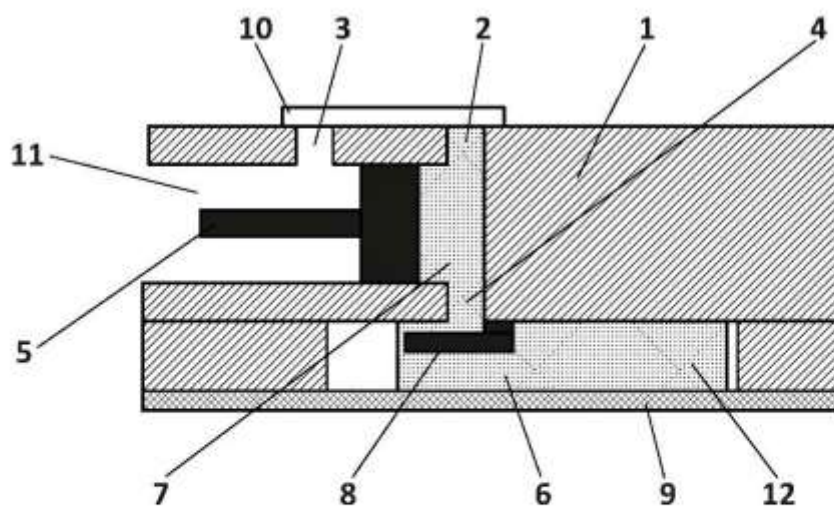


FIG. 1b

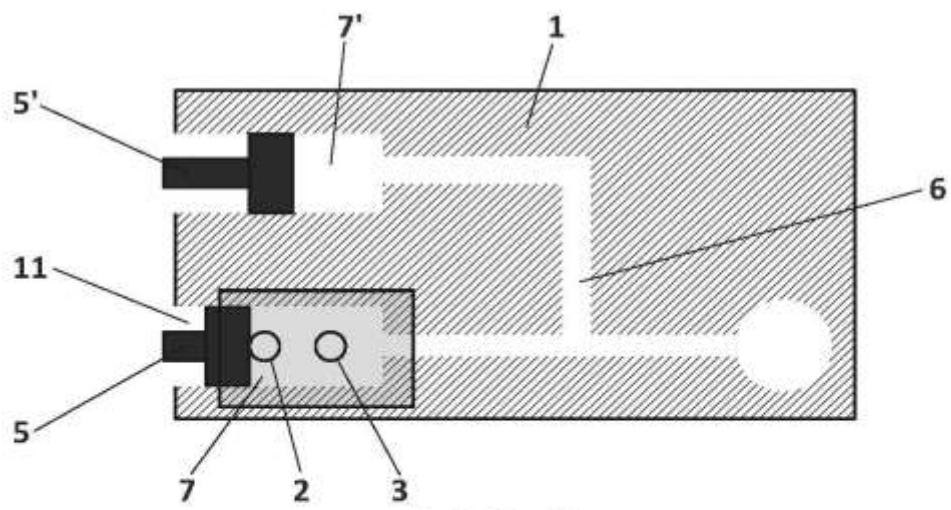


FIG. 2a

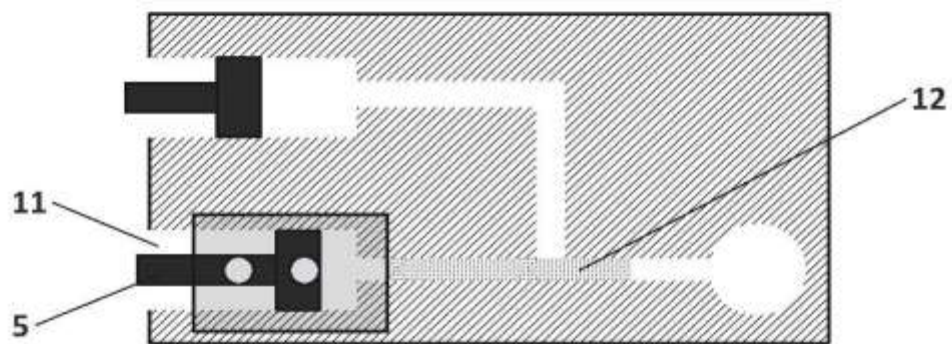


FIG. 2b

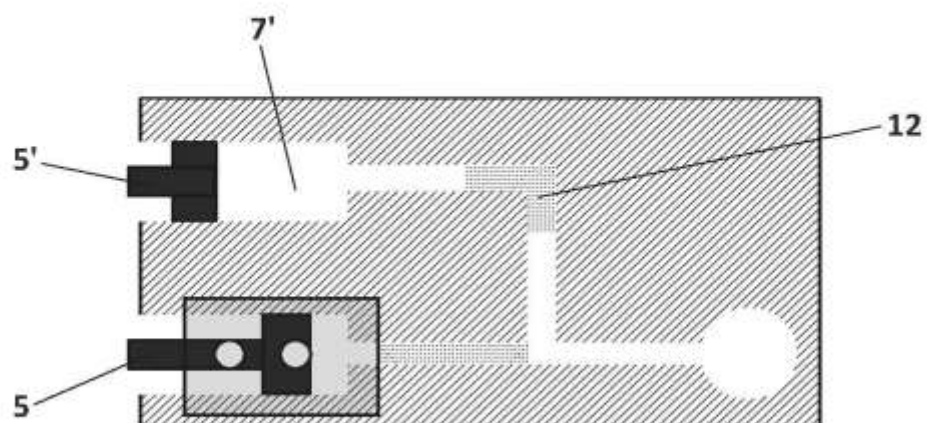


FIG. 2c

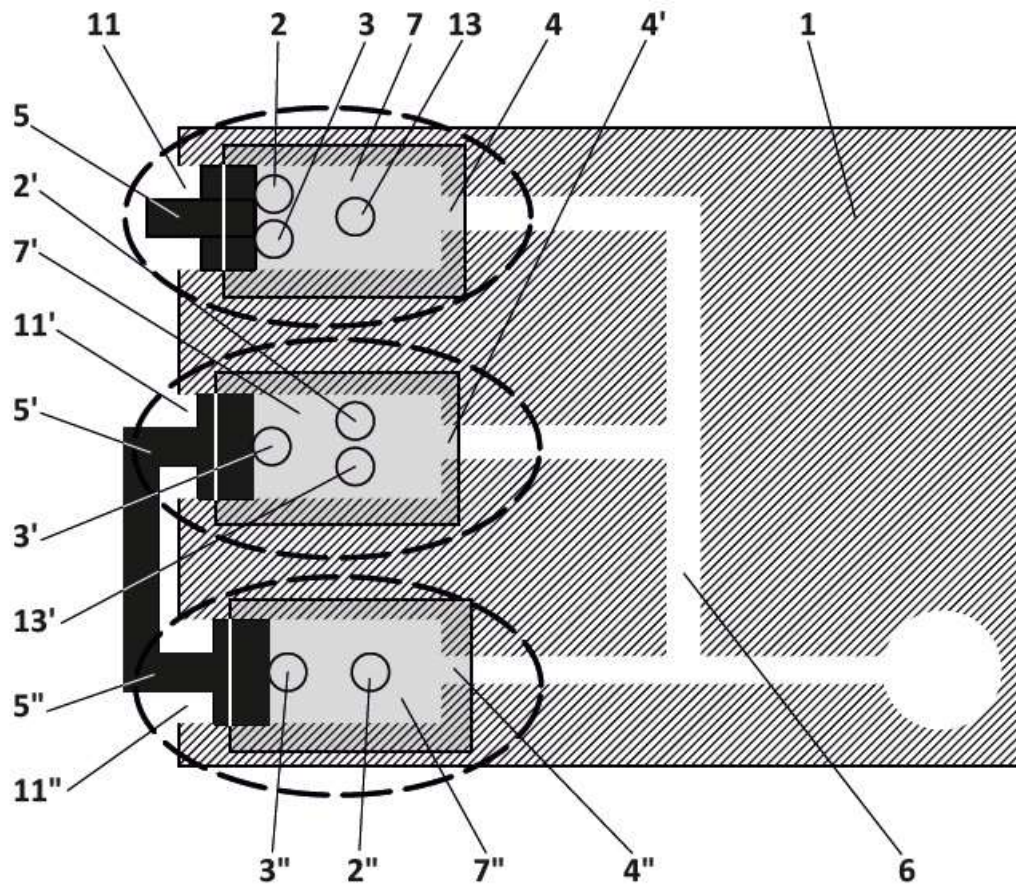


FIG. 3

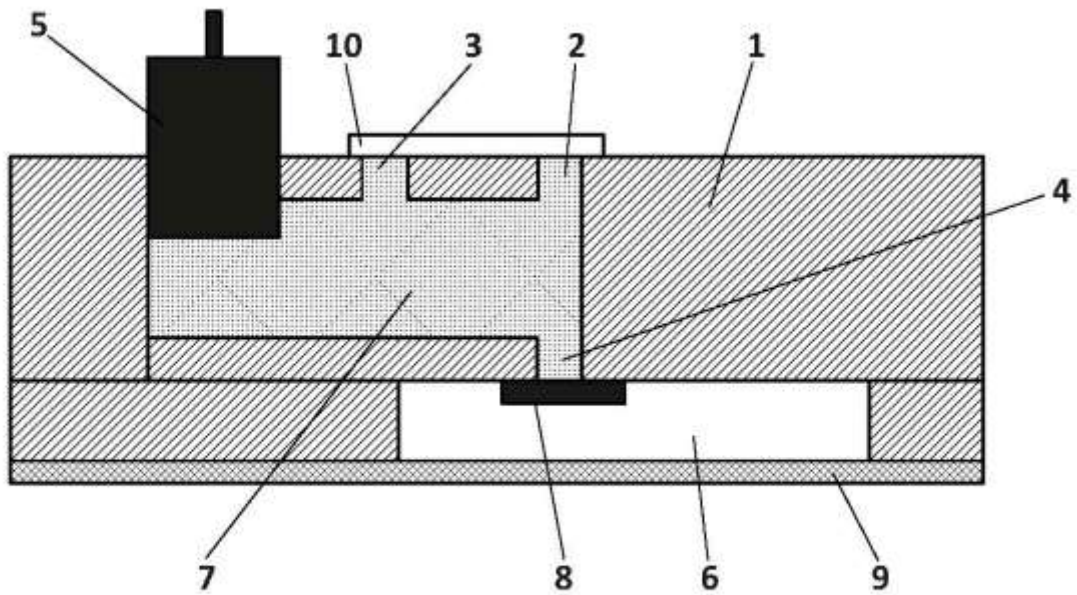


FIG. 4a

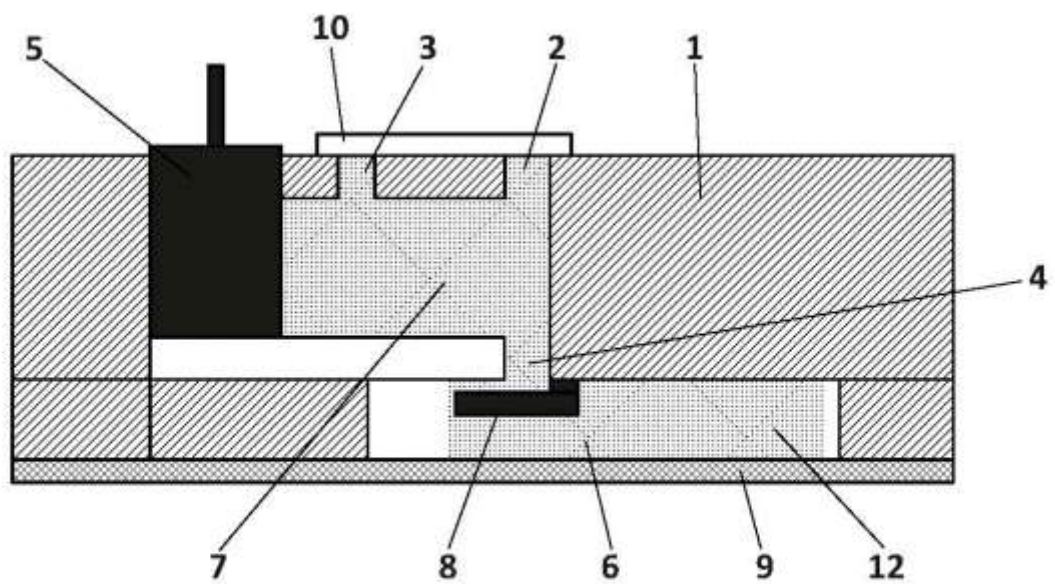


FIG. 4b

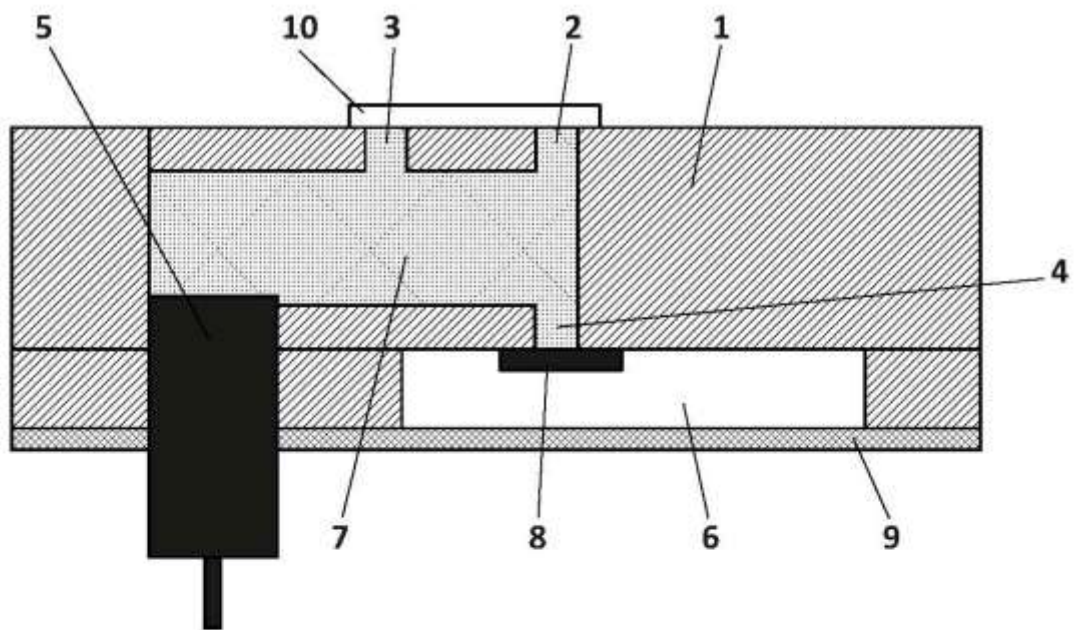


FIG. 5a

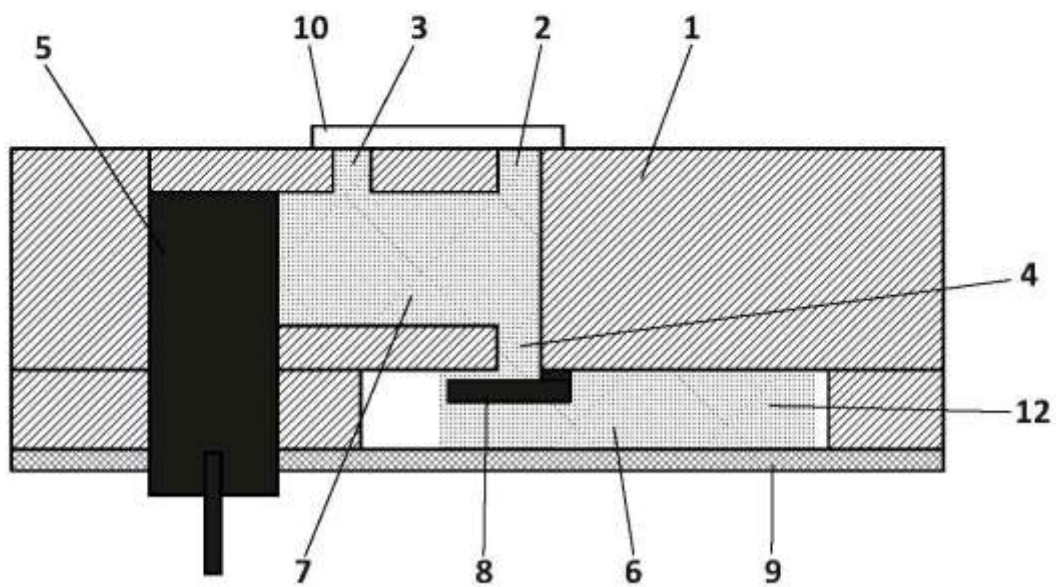


FIG. 5b

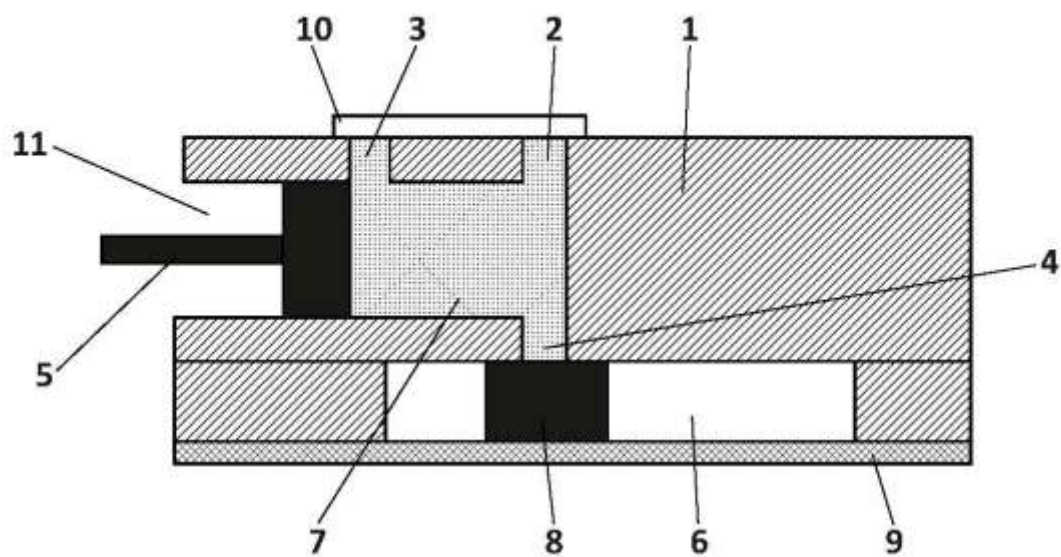


FIG. 6a

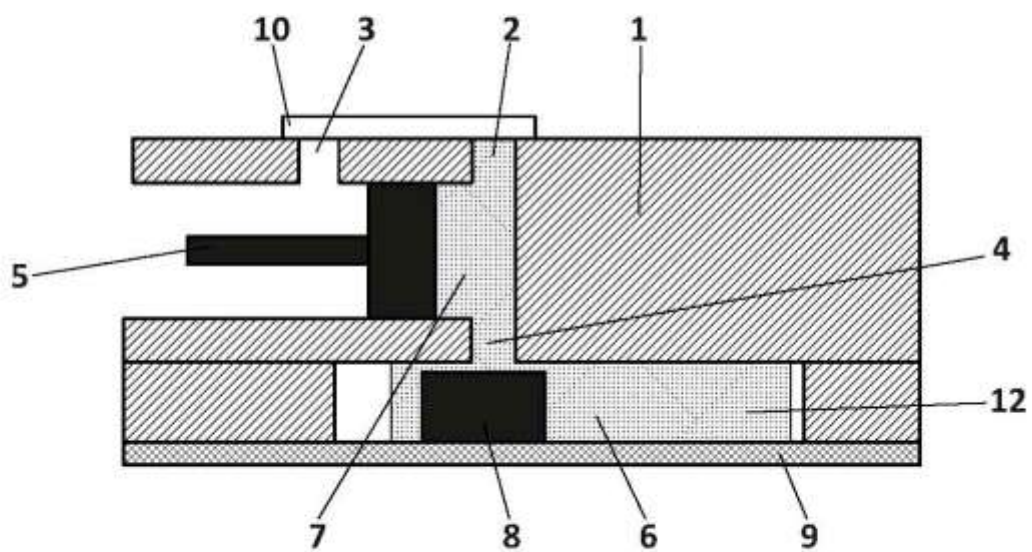


FIG. 6b

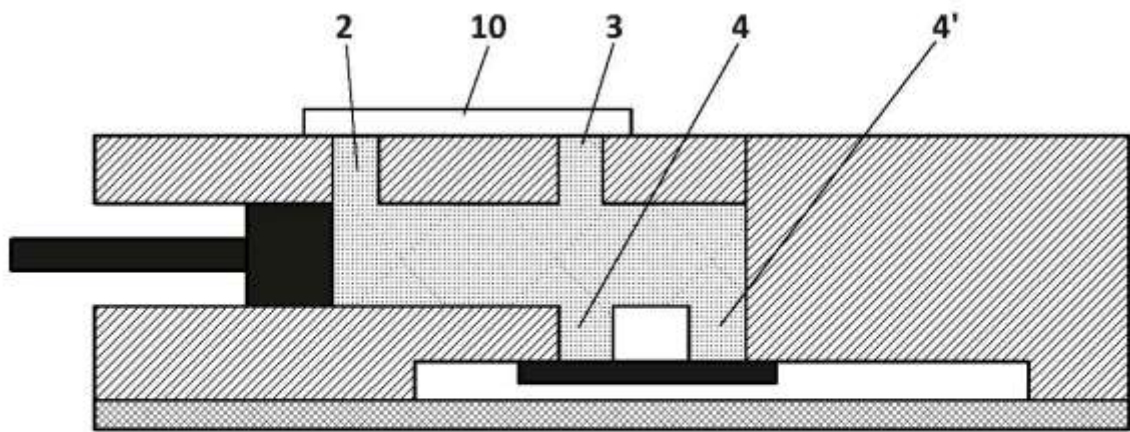


FIG. 7



- ②① N.º solicitud: 202131167
②② Fecha de presentación de la solicitud: 15.12.2021
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. cl.: **B01L3/00** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	EP 3808453 A1 (BIOTHINK TECHNOLOGIES) 21/04/2021, Párrafos [0014] - [0017]; figuras 1A - 3H	1 - 16
A	EP 3431180 A1 (UNIVERSIDAD DE SEVILLA) 23/01/2019, Párrafos [0011] - [0019]; figuras 1 - 5	1 - 16
A	US 2018043358 A1 (FUJIMOTO) 15/02/2018, Resumen; figuras	1 - 16
A	US 2007267782 A1 (GAO et al.) 22/11/2007, Resumen; figuras	1 - 16
A	US 2012090692 A1 (FRIEDRICH et al.) 19/04/2012, Párrafos [0032] - [0045]; figuras	1 - 5
Categoría de los documentos citados X: de particular relevancia Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría A: refleja el estado de la técnica O: referido a divulgación no escrita P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud		
El presente informe ha sido realizado ☒ para todas las reivindicaciones ☐ para las reivindicaciones nº:		
Fecha de realización del informe 05.10.2022	Examinador F. Monge Zamorano	Página 1/2

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

B01L

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

INVENES, EPODOC