



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 602 11 155 T2** 2007.02.15

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 395 366 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **602 11 155.2**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US02/18375**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 737 454.5**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2021/002965**

(86) PCT-Anmeldetag: **11.06.2002**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **27.12.2002**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **10.03.2004**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **03.05.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **15.02.2007**

(51) Int Cl.⁸: **B01L 3/00** (2006.01)
C12M 1/20 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

298244 P	14.06.2001	US
298263 P	14.06.2001	US
298240 P	14.06.2001	US
298265 P	14.06.2001	US
298264 P	14.06.2001	US

(73) Patentinhaber:

Millipore Corp., Billerica, Mass., US

(74) Vertreter:

Henkel, Feiler & Hänzel, 80333 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

DE, ES, FR, GB, IT

(72) Erfinder:

DESILETS, Kenneth, Westford, MA 01886, US;
PHILLIPS, Jeanne, Littleton, MA 01460-1411, US;
RISING, Donald, Stow, MA 01775, US

(54) Bezeichnung: **MEHRFACHLOCHTESTVORRICHTUNG**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Hintergrund der Erfindung

[0001] Diese Erfindung bezieht sich auf eine Multiwell-Testvorrichtung bzw. Mehrfachloch-Testvorrichtung, die zum Fördern von Fluid-Interaktionen, wie z.B. zum Züchten von Zellen in einem Nährboden innerhalb der Wells verwendet wird. Im einzelnen bezieht sich diese Erfindung auf eine solche Multiwell-Testvorrichtung, die eine Multiwell-Filterplatte sowie zwei weitere Platten, eine zum Züchten der Zellen und die andere für die Probenahme der Zellen, aufweist.

[0002] Heutzutage umfassen Multiwell-Testvorrichtungen zum Testen von Proben eine Multiwell-Filterplatte, eine Einzelwell-Zuführplatte, eine Multiwell-Aufnahmeplatte und eine Abdeckung. Die Wells bzw. Löcher der Multiwell-Filterplatte sind aus einem rohrförmigen Element mit einem offenen Ende gebildet, an dem eine Membran, wie z.B. eine mikroporöse Membran angebracht ist. Die rohrförmigen Elemente können in eine Einzelwell-Zuführplatte eingesetzt werden, die einen Nährstoff enthält, so dass Zellen in den Wells an der Membran angebracht und an dieser gezüchtet werden können. Die Zellen werden gespeist, wenn Nährstoffe von dem Nährboden zu der Membran und zu den Zellen mit einer von dem Konzentrationsgradienten der Nährstoffe von dem Nährboden zu den Zellen gesteuerten Geschwindigkeit übergehen. Der Nährboden in der Einspeischale wird periodisch nachgefüllt, um das Zellwachstum aufrechtzuerhalten. Es ist erwünscht, die Nachfüllung des Nährbodens rasch und in einer Weise durchzuführen, die eine Beschädigung an den Membranen und den Zellen verhindert.

[0003] Nachdem das gewünschte Niveau an Zellwachstum an den Membranen der Wells erreicht worden ist, kann die Multiwell-Filterplatte bei herkömmlichen Probeverfahren eingesetzt werden. Diese Probeverfahren werden allgemein durch Positionieren der Membranen und Zellen auf der Multiwell-Filterplatte in die Wells der Multiwell-Aufnahmeplatte durchgeführt, die unterhalb der Multiwell-Filterplatte mit der gleichen Anzahl von Wells und in Ausrichtung mit den Wells der Filterplatte positioniert wird. Die Wells der Multiwell-Aufnahmeplatte enthalten eine zu untersuchende flüssige Zusammensetzung. Die zu untersuchende Verbindung diffundiert in die Zellen und dann durch die Membran. Die resultierenden flüssigen Erzeugnisse innerhalb der Wells der Multiwell-Filterplatte oder in den Wells der Multiwell-Aufnahmeplatte werden dann getestet, um die Fähigkeit der getesteten Verbindung zu bestimmen, durch die Zellbarriere hindurchzugehen.

[0004] Eine wichtige Komponente bei dem Prozess der Arzneimittellentdeckung und -entwicklung ist die

Bestimmung der oralen Absorption und biologischen Verfügbarkeit neuer Verbindungen. Um diese Auswertung in einem kostengünstigen Versuch mit hohem Durchsatz und hoher Empfindlichkeit durchzuführen, ist es ideal, eine in-vitro-Vorrichtung mit einer Vielzahl von Wells zu benutzen, die Zellen und eine kleine Menge an Probematerial enthalten, sowie Automatisierung einzusetzen. Herkömmlicherweise wird die Bestimmung von oralen Absorptionseigenschaften in-vitro mittels einer definierten Epithel-Zelllinie durchgeführt, sowie durch Messen der offensichtlichen Transportgeschwindigkeit der Arznei über einer Monoschicht der Zellen. In jüngster wurde es möglich, die passive Transportgeschwindigkeit von potentiellen Arzneikandidaten mittels einer künstlichen Membranbarriere einzustufen/zu ordnen. Die aus diesen in-vitro-Experimenten hervorgegangenen Werte erbringen wertvolle Methoden zum Rastern bzw. Selektieren der am wahrscheinlichsten erfolgreichen Arzneikandidaten, lange bevor die orale Absorptionsrate durch in-vivo-Messungen bestätigt wird. Ein typisches Experiment zum Bestimmen der Arznei-Absorptionseigenschaften einer bekannten oder unbekannten chemischen Verbindung wird wie folgt durchgeführt. Die Multiwell-Vorrichtung wird mit Epithelzellen oben auf dem Filter in einem definierten Medium geimpft. Das gleiche Medium wird auch auf die Einzelwell-Zuführplatte aufgebracht, die darunter gelegen ist und sich in Fluidkontakt mit der die Zellen enthaltenden Vorrichtung befindet. Die Zellen werden über mehrere Tage hinweg zum Proliferieren und Differenzieren gebracht. Der Nährboden wird periodisch mit frischem Nährstoff ersetzt, um aufgebrauchte Nährstoffe nachzufüllen und Abfall und tote Zellen zu entfernen. Am Ende einer Wachstumszeit werden die Zellen und die Multiwell-Vorrichtung sanft mit einem isotonischen Puffer ausgewaschen, um Protein und Restnährstoffe zu entfernen. Hierbei wird die Multiwell-Filterplatte auf die Multiwell-Aufnahmeplatte übertragen, und die zu untersuchenden Chemikalien werden entweder in das Fach über der Zellschicht oder unter den Zellen und der Filterhalterung in der Multiwell-Aufnahmeschale eingeleitet. Die gegenüberliegende Kammer wird mit einem arzneimittelfreien Puffer gefüllt, und die Multiwell-Vorrichtung wird für eine gewisse Zeitspanne, typischerweise bei 37°C durch Schütteln inkubiert. Aus jedem Fach werden dann Proben für eine Untersuchung gezogen. Falls mehrere Zeitpunkte erwünscht sind, werden mehrere zeitlich versetzte Proben von jedem Fach entnommen, und es wird ein Puffer in das Fach gegeben, um das Probevolumen zu ersetzen. Es ist wichtig, dass die Membran oder die Zellschicht während der Probeentfernung oder dem Zusetzen eines Puffers nicht gestört wird. Die Menge bzw. der Umfang an Arznei/Chemikalie, der über die Zellsperre hinweg transportiert wird, kann durch verschiedene analytische Verfahren bestimmt werden, wird aber typischerweise mittels LC-MS/MS (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/Mass Spectrometry) be-

stimmt.

[0005] Nachdem die Zellen zufriedenstellend gewachsen sind und die Einzelwell-Zuführplatte durch die Multiwell-Aufnahmeplatte zu ersetzen ist, ist es erwünscht, den Transport des Nährstoffs zu der Multiwell-Aufnahmeplatte zu minimieren, um dadurch eine Auflösung der zu untersuchenden Verbindung zu minimieren. Somit ist es erwünscht, jegliche Tröpfchen von an den unteren Oberflächen der Membranen festgehaltenen Nährstoffen zu entfernen, nachdem die Multiwell-Filterplatte aus dem Nährboden in der Einzelwell-Zuführplatte entfernt worden ist. Es wäre auch wünschenswert, eine Multiwell-Filterplatte einer Multiwell-Testvorrichtung bereitzustellen, welche das Einbringen oder das Entfernen von Flüssigkeit in die/aus den Wells der Multiwell-Filterplatte auf eine Weise erleichtert, die die Integrität der Membranen bewahrt, und falls vorhanden, der Zellen auf der Membran. Außerdem wäre es erwünscht eine Multiwell-Filterplatte bereitzustellen, die zusammen mit einer Multiwell-Aufnahmeplatte anschließend beim Einsatz im Zusammenhang mit der Einzelwell-Zuführplatte verwendet werden kann.

[0006] Außerdem wäre es wünschenswert, eine Multiwell-Testvorrichtung mit einer Zuführplatte bereitzustellen, die verschiedene Mittel für die Bereitstellung oder die Entfernung von Flüssigkeiten in der Zuführplatte aufweist, ohne die Zellen zu stören, und die das Verspritzen der Flüssigkeit in der Zuführschale während der Handhabung minimiert.

[0007] US-A-5801055 offenbart eine Multiwell-Testvorrichtung mit den Merkmalen des Oberbegriffs von Anspruch 1 und zeigt eine Multiwell-Kultur-Plattenanordnung, die einen Einsatz mit Reihen von kegelförmigen Umschließungen sowie eine Well-Platte aufweist, in der die Umschließungen aufgehängt sind. Der Einsatz umfasst eine obere Wand mit einem Umfangsflansch, wobei die Umschließungen integral mit der oberen Wand sind und sich von dieser nach unten erstrecken. Eine mikroporöse Membran ist an einer unteren Öffnung der Umschließungen befestigt. Die Well-Platten, welche den Einsatz aufnehmen, haben entweder einen großen Well oder alternativ mehrere Wells, die in ihrer Zahl den Umschließungen des Einsatzes entsprechen. Die Well-Platten und der Einsatz sind derart aufgebaut, dass der Einsatz nur in einer Richtung an den Well-Platten angebracht werden kann.

[0008] Weitere Multiwell-Testvorrichtungen mit Multiwell-Filterplatten und Aufnahmeplatten sind in US-A-6159368, US-A-5650323 und US-A-5265754 offenbart.

Abriss der Erfindung

[0009] Die Erfindung wird hier in Hinblick auf die

Züchtung und die Anwendung von Zellen auf einer Membran beschrieben, die am Boden jedes einer Vielzahl von Wells positioniert und befestigt ist. Es ist jedoch anzumerken, dass die vorliegende Erfindung nicht in Zusammenhang mit Zellen verwendet werden muss. Andere repräsentative Verwendungen umfassen Filterung, Dialyse oder dergleichen.

[0010] Die vorliegende Erfindung stellt eine Multiwell-Testvorrichtung bereit, wie sie durch Anspruch 1 definiert ist, bestehend aus einer Multiwell-Filterplatte mit einer Vielzahl von Wells, die jeweils eine Membran zum Festhalten einer Probe, wie z.B. von Zellen an der Membran aufweist, sowie zwei Platten zur Verwendung in zusammen mit dem Züchten der Zellen und der Probenahme der Zellen. Der Multiwell-Filterplatte wird zunächst mit einer Zuführplatte verwendet, die entweder eine Einzel- oder Multiwell-Vorrichtung sein kann, und zwar in einem Schritt, in dem ein Zellwachstum gefördert wird, und wird dann zusammen mit einer Multiwell-Aufnahmeplatte verwendet, in der ein Test der Probe durchgeführt wird. Die Einzelwell-Zuführplatte fördert ein rasches Nachfüllen des Nährbodens, während sie eine Beschädigung an der durchlässigen Barriere, wie z.B. Membranen, vermeidet, die an einer Vielzahl von Wells befestigt sind, oder auch eine Beschädigung an Zellen, die an/auf den Membranen positioniert sind. Die Einzelwell-Zuführplatte kann eine flache oder geneigte Bodenfläche für den Nährboden aufweisen, die von Wänden umgeben ist, welche den Nährboden auf der Bodenfläche halten. Die Bodenfläche kann vorzugsweise so geneigt sein, dass der Nährstoff durch die Multiwell-Filterplatte zu der Einzelwell-Zuführplatte an einem hohen Punkt der geneigten Bodenfläche geliefert werden kann, und so, dass der Nährstoff durch die Multiwell-Filterplatte von der Bodenfläche der Einzelwell-Zuführplatte an einem unteren Punkt der geneigten Bodenfläche entfernt werden kann. Die Multiwell-Zuführplatte ermöglicht die Verwendung eines geringeren Volumens von Nährstoffen insgesamt, das Potential, falls erwünscht unterschiedliche Medien in verschiedenen Wells zu verwenden, sie isoliert jedes Well, um zu verhindern, dass eine Verunreinigung eines Wells sich zu einem anderen Well ausbreitet, und reduziert das Potential eines Gleitens bzw. Rutschens der Medien, wenn die Vorrichtung bewegt wird.

[0011] Die Multiwell-Filterplatte dieser Erfindung ist mit einem Eingabe-Zugangsloch versehen, durch das der Nährstoff der Einzelwell-Zuführplatte geliefert wird, und vorzugsweise mit einem separaten Drainage-Zugangsloch, durch das Nährstoff aus der Einzelwell-Zuführplatte entfernt wird. Das Zugangsloch/die Zugangsöffnungen gestatten/gestatten das Einsetzen einer Flüssigkeitsbehandlungsvorrichtung, wie z.B. einer Spritze, Kanüle, Pipette oder dergleichen durch diese zum Einleiten oder Abziehen des Nährstoffs, während sie die Notwendigkeit vermeiden, die Multi-

well-Filterplatte von der Einzelwell-Zuführplatte zu trennen, um Nährstoff in die Einzelwell-Zuführplatte nachzufüllen oder dieser zu liefern.

[0012] Die Wells der Multiwell-Filterplatte können so geformt sein, dass sie mindestens eine Ablage bilden, die sich von einer Wand des Wells und im Abstand zu der Membran erstreckt, so dass die Ablage eine Tragefläche für ein Ende der Flüssigkeitsbehandlungsvorrichtung bietet, wie z.B. eine Spritze, Kanüle, Pipette oder dergleichen, um deren Kontakt mit der durchlässigen Barriere, typischerweise einer Membran, und den wachsenden Zellen zu vermeiden. Außerdem dient die Ablage als Deflektor, wenn Stoffe in das Well eingespritzt werden. Die Ablage gestattet eine Hinzufügung der Stoffe ohne Störung der wachsenden Zellen. Die Multiwell-Filterplatte dieser Erfindung wird in einem zweiten Schritt in Zusammenhang mit einer Multiwell-Aufnahmeplatte benutzt, wobei deren Wells eine Flüssigkeit aufnehmen, welche mit der Membran oder mit Zellen in den Wells der Multiwell-Filterschale in Interaktion treten. Ein Zugangsloch ist angrenzend an jedes Well der Multiwell-Filterschale positioniert, um einen direkten Zugang zu den Wells der unter der Multiwell-Filterplatte positionierten Multiwell-Aufnahmeplatte zu bieten.

[0013] Die Einzelwell-Zuführplatte kann Zapfen, Vorsprünge und/oder Ablenkteile aufweisen, um das Entfernen von Flüssigkeitströpfchen von dem Boden der Wells der Multiwell-Filterplatte zu ermöglichen, und um das Verspritzen der Flüssigkeit zu kontrollieren, wenn die Filterplatten/Einzelwell-Zuführplatten-Kombination gehandhabt wird. Ausrichtungsführungen werden ebenfalls zwischen der Filterplatte und jeder der Bodenplatten benutzt, um zu gewährleisten, dass die Wells der Filterplatte in einer bestimmten Reihenfolge angeordnet sind, ungeachtet dessen, ob sie mit einer Einzel- oder Multiwell-Bodenplatte verwendet werden.

[0014] Die Verwendung von Zapfen oder Vorsprüngen, um das Entfernen von herabhängenden Tropfen am Boden der Wells der Filterplatte zu ermöglichen, wenn sie von einer Einzelwell-Zuführplatte entfernt wird, kann ebenfalls mit einbezogen werden. Die Verwendung einer oder mehrerer Ablenkteile, um die Bewegung der Flüssigkeit in der Einzelwell-Zuführplatte während der Handhabung zu verringern, kann ebenfalls mit einbezogen werden.

Kurzbeschreibung der Zeichnungen

[0015] Es zeigen:

[0016] [Fig. 1](#) eine auseinandergezogene Draufsicht auf eine Multiwell-Testvorrichtung, die die Multiwell-Filterplatte dieser Erfindung einsetzt,

[0017] [Fig. 2](#) eine Teil-Schnittansicht einer Multi-

well-Filterplatte dieser Erfindung,

[0018] [Fig. 3](#) eine Teil-Schnittansicht der Multiwell-Filterplatte und der Multiwell-Zuführ- oder Aufnahmeplatte dieser Erfindung,

[0019] [Fig. 3A](#) eine perspektivische Teilansicht der Stifte-/Löcher-Anordnung der vorliegenden Erfindung,

[0020] [Fig. 4](#) eine Teil-Schnittansicht einer Multiwell-Filterplatte und einer Multiwell-Zuführ- oder Aufnahmeplatte dieser Erfindung,

[0021] [Fig. 5](#) eine perspektivische Ansicht einer Einzelwell-Zuführplatte, die mit der Multiwell-Filterplatte dieser Erfindung eingesetzt werden kann,

[0022] [Fig. 6](#) eine Teil-Schnittansicht einer alternativen Well-Gestaltung für eine Multiwell-Filterplatte dieser Erfindung,

[0023] [Fig. 6a](#) eine Teil-Schnittansicht einer alternativen Well-Gestaltung für eine Multiwell-Filterplatte dieser Erfindung,

[0024] [Fig. 6b](#) eine Teil-Schnittansicht einer alternativen Well-Gestaltung für eine Multiwell-Filterplatte dieser Erfindung,

[0025] [Fig. 7](#) eine Schnittansicht eines alternativen Well-Aufbaus dieser Erfindung,

[0026] [Fig. 8](#) eine perspektivische Ansicht einer alternativen Ausführungsform der Einzelwell-Zuführplatte der vorliegenden Erfindung,

[0027] [Fig. 9](#) eine perspektivische Ansicht einer alternativen Ausführungsform der Einzelwell-Zuführplatte der vorliegenden Erfindung,

[0028] [Fig. 10](#) eine perspektivische Ansicht einer alternativen Ausführungsform der Einzelwell-Zuführplatte der vorliegenden Erfindung, und

[0029] [Fig. 11a-Fig. 11d](#) perspektivische Ansichten alternativer Ausführungsformen der Einzelwell-Zuführplatte von [Fig. 10](#) der vorliegenden Erfindung.

Beschreibung spezifischer Ausführungsformen

[0030] Die vorliegende Erfindung wird zwar mit Bezug auf die Durchführung von Zellwachstums- und -transportuntersuchungen in einer Vielzahl von Wells beschrieben, es ist jedoch anzumerken, dass die vorliegende Erfindung auch auf Handhabungen anwendbar ist, die Zugangsbereiche zum Einleiten oder Entfernen einer Flüssigkeit zur Ausführung der gewünschten Bearbeitung, beispielsweise einer Dialyse oder einer Diffusionstrennung, umfassen, während

eine Bewegung von Materialien an den Membranen in den Wells vermieden wird.

[0031] Gemäß [Fig. 1](#) umfasst die Multiwell-Filterplatte **10** dieser Erfindung eine Platte **41** mit einer Mehrzahl von Wells **42**, von denen jedes mit einem Zugangsloch **45** gepaart ist. Wie in [Fig. 2](#) gezeigt ist, umfasst jedes Well **42** ein Hohlelement **39** mit einer unteren Öffnung **34**, an der eine durchlässige Sperre **22** befestigt ist, wie z.B. eine mikroporöse Membran. Unter durchlässiger Sperre versteht man, dass die Sperre gegenüber Flüssigkeiten und Gasen durchlässig ist, aber nicht gegenüber Partikelmaterialien über der festgesetzten Porengröße der Sperre. Membranen, insbesondere mikroporöse Membranen, sind ein bevorzugtes Material für die Sperre, obwohl auch andere Material, wie Ultrafiltrations-Membranen, Glasmatten oder Glasgewebe oder gewebte Kunststoffmaterialien oder Vlies-Kunststoffmaterialien benutzt werden können. Das Element **39** ist hohl und kann in vielerlei Formen ausgebildet sein. Rohrförmige Gestaltungen werden bevorzugt und sind der Industriestandard für solche Wells, obwohl Wells anderer Formen, wie z.B. dreieckige, rechteckige, quadratische oder sechseckige ebenfalls verwendet werden können. Das Zugangsloch **45** wird als angrenzend an jedes zugeordnete Well **42** dargestellt.

[0032] Die Zugangsöffnungen **53** und **52** bieten einen Zugang zu der Einzelwell-Zuführplatte **33** ([Fig. 5](#)), in die ein flüssiger oder gelförmiger Nährstoff eingeleitet wird und aus ihr entfernt wird. Eines oder mehrere Zugangsöffnungen können verwendet werden, um diese Funktion zu erfüllen. Wie gezeigt werden zwei verwendet, obwohl eines oder mehr als zwei (z.B. vier, eines in jeder Ecke) ebenfalls verwendet werden können. Die Einzelwell-Zuführplatte wird lediglich für Zuführungszwecke bei dieser Erfindung eingesetzt. Der Nährboden kann über Zugangsöffnungen **53** und **52** mit einer herkömmlichen Flüssigkeitsbehandlungsvorrichtung, wie z.B. einer Spritze, die sich durch die Zugangsöffnungen **53** und **52** erstreckt, entfernt oder eingeleitet werden. Es sind zwar zwei Zugangsöffnungen **52**, **53** dargestellt, es kann aber auch nach Wunsch nur ein einziges Zugangsloch verwendet werden. Wie gezeigt ist, hat die Einzelwell-Platte einen geneigten Boden **64** mit dem Drainagebereich **27**, der am untersten Punkt der Oberfläche **60** positioniert ist, so dass eine vollständige Drainage einfach durchgeführt werden kann. Alternativ können Drainage und Nachfüllen gleichzeitig ohne die Notwendigkeit durchgeführt werden, die Multiwell-Filterplatte in Bezug auf die Einzelwell-Zuführplatte **33** zu bewegen ([Fig. 5](#)). Bei einer weiteren Ausführungsform der Einzelwell-Zuführplatte (nicht gezeigt) kann eine flache Bodenplatte benutzt werden.

[0033] In der in [Fig. 1](#) gezeigten Ausführungsform ist die Multiwell-Filterplatte **10** mit Zapfen **48** und **49** versehen, die jeweils in Löcher **46** und **47** der Multi-

well-Aufnahmeplatte **11** passen, wenn die Multiwell-Aufnahmeplatte **11** unter der Multiwell-Filterplatte **10** positioniert ist. Alternativ können die Zapfen **48** und **49** in Löchern **46** und **47** der Einzelwell-Zuführplatte **33** positioniert werden ([Fig. 5](#)), wenn die Einzelwell-Zuführplatte **33** unter der Multiwell-Filterplatte **10** positioniert ist bzw. wird. Die Zapfen **48** und **49** sind voneinander beabstandet in der Richtung des Pfeils **55** (z.B. asymmetrisch gegenüberliegend) positioniert, so dass das Well **42a** sich immer in der oberen linken Position befindet, während sich das Well **42b** immer in der unteren rechten Position gemäß [Fig. 1](#) befindet. Durch eine derartige Positionierung der Wells **42a** und **42b** können alle Wells **42** in der Multiwell-Filterplatte **10** durch ihre Position identifiziert werden. Eine optional entfernbare Abdeckung **56** wird verwendet, um den Wells **42** Sterilität zu geben und eine Verdampfung des Nährbodens zu minimieren.

[0034] Gemäß den [Fig. 3](#) und [Fig. 3a](#) passen die Zapfen **48** und **49** jeweils in die Löcher **46** und **47**. Das Loch **46** ist mit einem dreiseitigen Umfang so geformt, dass der Zapfen **48** die Wände des Lochs **46** an drei Punkten **43a**, **b** und **c** kontaktiert. Diese Kontaktart verhindert, dass sich die Multiwell-Filterplatte **10** lateral in Bezug auf die Multiwell-Aufnahmeplatte **11** bewegt. Der Zapfen **49** kontaktiert die Wände des Lochs **47**, die in dieser Ausführungsform in der Form eines Schlitzes gezeigt sind, an zwei Punkten **45a** und **b**, so dass Abweichungen von Teil zu Teil oder eine Fehlausrichtung nur in der von einem Pfeil **37** gezeigten Richtung ausgeglichen werden können. Die untersten Enden der Zapfen **48** und **49** sind abgeschrägt, um ein einfaches Einsetzen der Zapfen **48** und **49** in die Löcher **46** und **47** zu fördern. Da außerdem gemäß [Fig. 3](#) die Spitze des Zapfens **48** kleiner ist als das Loch **46** und der Zapfen **48** länger ist als das Well **42**, und da die Spitze des Zapfens **49** kleiner ist als das Loch **47** und der Zapfen **49** länger ist als das Well **42**, ermöglicht dies eine laterale Bewegung der Multiwell-Filterplatte **10**, wie durch einen Pfeil **37** veranschaulicht ist, wenn sie teilweise von der Multiwell-Aufnahmeplatte abgehoben wird, wie [Fig. 4](#) zeigt. Diese Lateralbewegung ist nicht auf die Richtung oder den Pfeil **37** beschränkt, wenn die Zapfen **48** und **49** sich gleichmäßig konisch verjüngen, wie gezeigt ist. Diese Lateralbewegung ermöglicht einen Kontakt der Tröpfchen **57** an der Innenwand **59** des Wells **50** der Aufnahmeplatte **11**, so dass sich das Tröpfchen **57** von der Membran **22** in das Well bewegt. Dieses Wegbewegen des Tröpfchens **57** verhindert eine Verunreinigung der Flüssigkeit in einem zu dem gezeigten Well **50** angrenzenden Well.

[0035] Es ist anzumerken, dass die Zapfen **48** und **49** die gleiche Länge aufweisen können oder kürzer sein können als die Wells **42**, solange sie länger sind als die Löcher **46** und **47**. Eine kontrollierte Lateralbewegung der Multiwell-Filterplatte **10** wird durch For-

men der Zapfen **48** und **49** und der Löcher **46** und **47** derart ausgeführt, dass, wenn die Zapfen **48** und **49** teilweise aus den Löchern **46** und **47** entfernt werden, ein Zwischenraum zwischen den Zapfen **48** und **49** und den Innenwänden der Löcher **46** und **47** gebildet wird, der eine Lateralbewegung der Zapfen **48** und **49** innerhalb der Löcher **46** und **47** gestattet, und somit die Lateralbewegung der Multiwell-Filterplatte **10** derart, dass die Tröpfchen **57** abgestreift werden. Dies kann beispielsweise durch Bilden geneigter Oberflächen an den Zapfen **48** und **49** von der Oberseite der Zapfen zu der Unterseite der Zapfen erfolgen, wo die Wände der Löcher **46** und **47** vertikal sind. Ein zusätzlicher Vorteil der Anwendung der Ausrichtungsstifte zum Ausrichten der oberen und unteren Platte der Vorrichtung besteht darin, dass die Ausrichtung präzise und konsistent ist, und keinen genauen Sitz zwischen den Seiten der Platten erfordert. Auf diese Weise kann eine bestimmte Nachlässigkeit bei den Toleranzen des Sitzes zwischen den Plattenseiten bestehen, es ist aber trotzdem eine genaue Ausrichtung der Platten infolge der Stift-/Loch-Anordnung garantiert. Dies ist von besonderem Vorteil bei Roboteranwendungen, da die Platten von dem Roboter einfach gehandhabt werden können, ohne dass dem erforderlichen Sitz zwischen den jeweiligen Seiten zuviel Aufmerksamkeit geschenkt wird. Außerdem ermöglicht dies die Gestaltung eines Plattensystems, das es Robotern gestattet, die Platten leicht zu fassen und doch eine einfache und vollständige Trennung voneinander und eine exakte und konsistente Ausrichtung zu erreichen.

[0036] Der Einsatz der Multiwell-Filterplatte **10** ist in [Fig. 1](#) exemplarisch dargestellt. Wie in [Fig. 1](#) gezeigt ist, ist die Multiwell-Filterplatte **10** über der Multiwell-Aufnahmeplatte **11** positioniert, die eine Vielzahl von Wells **50**, beispielsweise **96** Wells umfasst, die in Zahl, Größe und Position denjenigen der Filterplatte **10** entsprechen. Die Multiwell-Aufnahmeplatte **11** kann als Zuführschale anstelle der Einzelwell-Zuführschale benutzt werden, oder sie kann beim Testen, wie z.B. bei Arznei-Probeuntersuchungen von Zellwachstum in den Wells der Filterplatte **10** eingesetzt werden. Ein Vorteil bei der Verwendung einer ersten Multiwell-Aufnahmeplatte als Zuführschale besteht darin, dass das erforderliche Fluidvolumen geringer ist als bei einer Einzelwell-Schale, was die Kosten der Zufuhr bzw. Einspeisung minimiert. Es hat auch den Vorteil, jedes Well von einem anderen zu isolieren, so dass während des Zellwachstums, wenn ein Well kontaminiert wird oder außer Funktion tritt, die anderen Wells zur Fortsetzung des Tests überleben. Schließlich reduziert die Anwendung einer Multiwell-Aufnahmeplatte als Zuführplatte die Möglichkeit des Verspritzens oder Verschüttens gegenüber dem Einsatz einer Einzelwell-Platte oder einer Platte mit einer geringen Anzahl von Wells (z.B. zwei bis vier Wells). Dies kann bei Anwendungen von Robotern bei der Handhabung von Vorteil sein. Im Einsatz wird

die Multiwell-Aufnahmeplatte **11** so positioniert, dass eine Membran **22** ([Fig. 2](#)) der Wells **42** sich in nur ein Well **50** der Multiwell-Aufnahmeplatte **11** hinein erstreckt. Jedem der Wells **42** ist ein Zugangsloch **45** zugeordnet, das den Zugang zu einem Well **50** der Multiwell-Aufnahmeplatte **11** gestattet, welche während eines Probeversuchsschritts benutzt wird. Die Multiwell-Filterplatte **10** kann mit vier Beinen **44** versehen sein, die in Ausnehmungen **51** der Multiwell-Aufnahmeplatte **11** passen, wodurch der Multiwell-Filterplatte **10** mechanische Stabilität verliehen wird. Die Beine **44** dienen auch zur Positionierung der Membranen **22**, um einen Kontakt mit den Bodenflächen der Wells **50** zu vermeiden, wodurch ein Kontakt von Flüssigkeit mit den Membranen **22** gefördert wird. Außerdem bieten die Beine **44** einen Schutz der Membran **22**, falls die Multiwell-Filterplatte **10** auf eine Werkbank aufgebracht wird. Die Vorrichtung wird ähnlich der Einzelwell-Zuführplatte von [Fig. 5](#) eingesetzt. Da jedoch ein gemeinsames Well in der Einzelwell-Zuführplatte besteht, wird die Flüssigkeit in der Platte unter den Wells der Filterplatte geteilt. Die Beine **44** und Ausnehmungen **51** verhindern nach wie vor den Kontakt zwischen dem Boden der Zuführplatte und den Membranen. Gemäß [Fig. 6](#) kann das Well mindestens eine Ausnehmung **32** aufweisen, die in seiner Seitenwand **39** ausgebildet ist, wobei eine Ablage **19** am Boden der Ausnehmung **32** angrenzend an die Membran **22** ausgebildet ist. Die Ausnehmung **32** und die Ablage **19** können durch einen herkömmlichen Formvorgang gebildet werden.

[0037] Gemäß [Fig. 6a](#) kann das rohrförmige Element **39a** des Wells **42** der Filterplatte optional zur Bildung einer Ablage **19a** benutzt werden. Die Ablage **19a** wird durch einen herkömmlichen Formvorgang gebildet, wie z.B. Spritzgießen oder Overmolding, wobei die Ablage **19a** sich von dem rohrförmigen Element **39a** angrenzend an die Membran **22** erstreckt.

[0038] Gemäß [Fig. 6b](#) wird die Ablage **19b** durch einen herkömmlichen Formvorgang, wie z.B. Spritzgießen oder Overmolding gebildet, wobei ein Abschnitt der Wand **39b** zurückversetzt wird.

[0039] Wie in [Fig. 7](#) gezeigt ist, kann die Ablage **19c** eine konkave Oberfläche **80** aufweisen, die zum Leiten von Flüssigkeit aus einer Spritze, Kanüle, Pipette und dergleichen in der durch einen Pfeil **82** gezeigten Richtung dient. Dies dient dazu, den Druck der Flüssigkeit aus der Spritze an der Membran zu verringern, was die Integrität der Membran **22** bewahrt und die Unversehrtheit einer Zellschicht auf der Membran **22** bewahrt.

[0040] Gemäß [Fig. 8](#) umfasst die Einzelwell-Zuführplatte **33** mit dem Loch **71** und dem Schlitz **73**, die zusammen mit der Multiwell-Filterplatte dieser Erfindung benutzt wird, Wände **62**, **64**, **66** und **68** und eine Trägerfläche **60** zur Aufnahme eines Nährbodens.

Die Trägerfläche **60** umfasst zwei Flächen-Unterabschnitte **70** und **72**, die durch einen Drainageweg **74** getrennt sind. Die Flächen-Unterabschnitte **70** und **72** sind von Wänden **60** und **62** in der durch Pfeile **78** und **76** beispielhaft dargestellten Richtung nach unten zu dem Drainageweg **74** hin geneigt. Der Drainageweg **74** sorgt für eine Fluidströmung von dem Flüssigkeitseinleitbereich **26** auf der Oberfläche **60** zu dem Flüssigkeitsabfuhrbereich **27**, wie durch einen Pfeil **75** beispielhaft dargestellt ist.

[0041] In [Fig. 9](#) ist eine alternative Einzelwell-Zuführplatte **21**, die mit der Multiwell-Filterplatte dieser Erfindung benutzt wird, dargestellt. Diese Ausführungsform ist mit einem oder mehreren Vorsprung/Vorsprüngen versehen, der/die sich von der inneren und Trägerfläche der Einzelwell-Zuführplatte über eine Strecke erstrecken, die ihr den Kontakt mit den Membranen der Wells der Multiwell-Filterplatte ermöglicht. Wie gezeigt ist, sind die Vorsprünge Zapfen **61**, die sich von den Oberflächen **23** und **25** zu einer Stelle erstrecken, an der sie mit der Membran **22** der Wells **42** in Kontakt treten können. Der Zweck dieses Kontakts besteht in der Ausführung einer Drainage überschüssiger Flüssigkeit von der Bodenfläche der Membran **22** zu den Zapfen **61** und in die Einzelwell-Zuführplatte **21**. Diese Praxis wird allgemein als "Touch-Off" auf dem Gebiet der Pipettierung bezeichnet und bedeutet die Entfernung von Restflüssigkeiten (Restproben), die an Pipettenspitzen anhaften. Die Form der Vorsprünge kann variiert werden, solange sie die gleiche Funktion erfüllen. Typische Formen umfassen konische, pyramidenartige, rechteckige und ausgebuchtete Formen. Ein Zapfen **61** ist angrenzend an jedes Well **42** positioniert. Die Einzelwell-Zuführplatte **21** umfasst auch geneigte Flächen **23** und **25**, die für eine Flüssigkeitsströmung in den Richtungen der Pfeile **27** und **29** und in der Richtung des Pfeils **31** in dem Drainagebereich **30** sorgen. Eine Bewegung der Multiwell-Filterplatte **10** zu den Zapfen **61** hin kann durch irgendwelche herkömmlichen Mittel erfolgen.

[0042] Bei einer weiteren alternativen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung können eine oder mehrere Ablenkteile verwendet werden, um die Bewegung oder das Verspritzen der Flüssigkeit in der Zuführschale zu reduzieren, insbesondere während der Handhabung durch Menschen oder durch Roboteranrichtungen. [Fig. 10](#) zeigt eine solche Ausführungsform.

[0043] Bei dieser Ausführungsform ist die Anwendung von vier Ablenkteilen **100** gezeigt. Die Ablenkteile **100** sind am Boden **102** der Zuführschale **104** angebracht. Vorzugsweise werden sie als Teil der Zuführschale **104**, beispielsweise durch Spritzgießen zusammen mit der Schale geformt, wenn diese gefertigt wird, obwohl sie auch als separates Element hinzugefügt werden können, das entweder an den Scha-

lenseiten oder am Boden angebracht wird oder frei auf dem Boden der Schale ruht. Wie gezeigt ist, sind die Ablenkteile in einem kreuzartigen Muster angeordnet, und sind voneinander getrennt und abgehoben. Wie gezeigt ist, sind sie jeweils auch in einem sich wiederholenden S-Muster oder Wellenmuster ausgebildet. Alternativ kann/können das/die die Ablenkteile **100** gerade oder gekrümmt oder gekreuzt (X-artige Elemente) oder dergleichen sein, solange sie in der Lage sind, ihre Funktion zu erfüllen, während sie es ermöglichen, dass die Zellschale (nicht gezeigt) in die Zuführschale **104** passt und das Fluid in der Zuführschale **104** so strömt, dass keine Totpunkte auftreten. Wie gezeigt ist, berührt/berühren das/die Ablenkteile **100** die Seitenwände der Schale **104** nicht. Nach Wunsch können sie es aber. Wenn sie die Seitenwände berühren, sind vorzugsweise ein oder mehrere Durchgangslöcher in dem Ablenkteil ausgebildet, vorzugsweise entlang seiner Unterkante, um eine ungehinderte Fluidbewegung entlang den Wänden zu ermöglichen.

[0044] Die Höhe des einen oder der mehreren Ablenkteile/Ablenkteile **100** ist nicht entscheidend, solange sie ausreicht, um das Ausmaß an Bewegung der Flüssigkeit in der Zuführschale **104** bei der Handhabung verringern zu helfen. Typischerweise kann die Ablenkteilhöhe zwischen 20% und 100% der Tiefe der Flüssigkeit in der Schale **104** betragen. In einer weiteren Ausführungsform beträgt die Höhe des/der Ablenkteile/Ablenkteile zwischen 35% und 80% der Tiefe der Flüssigkeit in der Schale **104**. Alternativ beträgt die Ablenkteilhöhe zwischen 50% und 75% der Tiefe der Flüssigkeit in der Schale.

[0045] Die Anzahl von Ablenkteilen ist nicht entscheidend. Bei einer Ausführungsform wird bevorzugt, dass nur ein Ablenkteil benutzt wird, das entweder zumindest teilweise entlang der Länge oder der Breite der Schale verläuft.

[0046] [Fig. 11a](#) zeigt eine alternative Anordnung der Ablenkteile in der Ausführungsform der [Fig. 10](#). In dieser Figur werden gerade Ablenkteile **100** statt der welligen Ablenkteilgestaltung der [Fig. 10](#) eingesetzt. In [Fig. 11b](#) ist die Anordnung einer Reihe sich wiederholender Ablenkteile **100** gezeigt. Hierbei sind die Ablenkteile als Reihe von "X"-Mustern dargestellt, die über dem Boden der Zuführschale verteilt sind. [Fig. 11c](#) zeigt die Anwendung einer Reihe von Ablenkteilen **100**, die parallel und in beabstandeter Beziehung zueinander angeordnet sind, wobei sich jedes zweite Ablenkteil **100** aus der gleichen Seitenwand heraus erstreckt. In [Fig. 11d](#) ist ein einzelnes Ablenkteil gezeigt, das sich im wesentlichen entlang der Länge der Zuführschale erstreckt. Diese Ablenkteile **100** können, falls gewünscht, ein oder mehrere Durchgangslöcher angrenzend an ihre Bodenfläche mit der Schale aufweisen, so dass eine ungehinderte Strömung in der gesamten Schale möglich ist. Alter-

nativ werden bei denjenigen Ablenkteilen, die separat ausgebildet sind, die Ablenkteile so gefertigt, dass sie den Schalenboden nur an zwei oder mehreren Punkten berühren, so dass Fluid unter dem Ablenkteil/den Ablenkteilen strömen kann.

[0047] In einer weiteren Ausführungsform kann/können das Ablenkteil/die Ablenkteile anstelle der Zapfen oder Vorsprünge, wie sie oben erläutert wurden, als Mittel benutzt werden, um die Entfernung überschüssiger Flüssigkeit vom Boden der Zellplatte bei deren Entfernung von der Zuführschale zu ermöglichen. In dieser Ausführungsform (nicht gezeigt) sollte(n) das Ablenkteil/die Ablenkteile eine Höhe aufweisen, die ähnlich derjenigen des Zapfens oder des Vorsprungs nach obiger Beschreibung ist. Ferner sollte die Anzahl von Ablenkteilen ausreichen, um zu gewährleisten, dass alle Wells der Zellplatte genügend Kraft aufnehmen, um irgendwelche Tröpfchen abzulösen, ohne das Zellwachstum in der Platte zu stören.

[0048] Die Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung sind zwar auf eine Filterplatte mit **96** Wells gerichtet, es können aber auch andere Well-Konfigurationen, wie z.B. **6, 12, 24, 48** oder **384** benutzt werden. In allen Fällen sollte die zweite Aufnahmeplatte und die Multiwell-Zuführplatte, falls sie eine Multiwell-Platte ist, die gleiche Anzahl von Wells wie die Filterplatte aufweisen und mit den Wells der Filterplatte ausgerichtet sein.

Patentansprüche

1. Multiwell-Testvorrichtung mit einer Multiwell-Filterplatte (**10**) und einer Zuführplatte (**33; 21; 104**) sowie einer Aufnahmeplatte (**11**) zum wechselweisen Haltern der Multiwell-Filterplatte (**10**), wobei die Multiwell-Filterplatte (**10**) eine Vielzahl erster Wells (**42**) aufweist, die sich von einer Platte (**41**) erstrecken, wobei jede der Wells (**42**) umfasst (a) ein Hohlelement (**39**) mit zwei Öffnungen, das sich von der Platte (**41**) erstreckt, und (b) eine durchlässige Barriere (**22**), die um eine untere (**34**) der Öffnungen herum festgelegt ist, mindestens einem ersten Zugangslot (**52, 53**) zum Zugriff auf eine Flüssigkeit in der Zuführplatte (**33; 21; 104**), wobei die Zuführplatte (**33; 21; 104**) eine oder mehrere Wells aufweist, um die ersten Wells (**42**) der Filterplatte (**10**) aufzunehmen, und die Aufnahmeplatte (**11**) eine Vielzahl von Wells (**50**) aufweist, die in Anzahl und Position der Anzahl erster Wells (**42**) der Filterplatte (**10**) entspricht, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Multiwell-Filterplatte (**10**) zwei an der Unterseite der Filterplatte (**10**) ausgebildete Zapfen (**48, 49**) umfasst, welche in Löcher (**46, 47; 71, 73**) an einer oberen Fläche der Zuführplatte (**33; 21; 104**) und der Aufnahmeplatte (**11**) passen, und

die Zapfen (**48, 49**) der Filterplatte (**10**) und die Löcher (**46, 47; 71, 73**) der Zuführplatte (**33; 21; 104**) und der Aufnahmeplatte (**11**) so ausgestaltet sind, dass sie einen Kontakt der ersten Wells (**42**) der Filterplatte (**10**) und der einen oder der mehreren Wells der Zuführplatte (**33; 21; 104**) und der Aufnahmeplatte (**11**) verhindern, wenn die Zapfen (**48, 49**) vollständig in den Löchern (**46, 47; 71, 73**) positioniert sind, und die Zapfen (**48, 49**) länger sind als die Löcher (**46, 47; 71, 73**), und die Zapfen (**48, 49**) und die Löcher (**46, 47; 71, 73**) so geformt sind, dass ein Raum zwischen den Zapfen (**48, 49**) und den Innenwänden der Löcher (**46, 47; 71, 73**) gebildet ist, wenn die Zapfen (**48, 49**) teilweise aus den Löchern (**46, 47; 71, 73**) herausgenommen sind, um kontrollierte Lateralbewegungen (**37**) der Multiwell-Filterplatte (**10**) zu gestatten, um einen Kontakt der ersten Wells (**42**) und dem einen oder den mehreren Well(s) (**50**) der Zuführplatte (**33; 21; 104**) und der Aufnahmeplatte (**11**) zu ermöglichen.

2. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Zapfen (**48, 49**) eine abgeschrägte Oberfläche mindestens entlang den untersten Abschnitten aufweisen.

3. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei eines der Löcher (**46, 47; 71, 73**) einen dreiseitigen Umfang aufweist und ein zweites der Löcher (**46, 47; 71, 73**) die aus der aus einem Schlitz, einem Oval oder einem Rechteck bestehenden Gruppe ausgewählte Form aufweist.

4. Multiwell-Testvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, mit mehr als zwei Zapfen und mehr als zwei Löchern.

5. Multiwell-Testvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die Filterplatte (**10**) eine Vielzahl zweiter Zugangslöcher (**45**) durch die Filterplatte (**10**) aufweist, wobei jedes der zweiten Zugangslöcher (**45**) in der Anzahl gleich der der ersten Wells (**42**) ist und angrenzend an diese positioniert ist.

6. Multiwell-Testvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die durchlässige Barriere (**22**) aus der aus einer Membran, einer Glasmatte, einem Glasgewebe, einer gewebten Kunststofflage und einer Vlies("non-woven")-Kunststofflage bestehenden Gruppe ausgewählt ist.

7. Multiwell-Testvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die Vielzahl von Wells (**50**) der Aufnahmeplatte (**11**) in Anzahl und Position der Anzahl der ersten Wells (**42**) der Filterplatte (**10**) entspricht, und wobei die Wells (**50**) der Aufnahmeplatte (**11**) jeweils so bemessen sind, dass sie eine der ersten Wells (**42**) aufnehmen.

8. Multiwell-Testvorrichtung nach einem der An-

sprüche 1 bis 7, wobei jede der Wells (42) der Filterplatte (10) einen Absatz (19; 19a, 12b; 19c) aufweist, der sich von einer Wand des Hohlelements (39) nach innen erstreckt.

9. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 8, wobei der Absatz (19b; 19c) durch eine Ausnehmung in der Wand gebildet ist.

10. Multiwell-Testvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei die Filterplatte (10) mehrere Schenkel bzw. Füße (44) aufweist, die sich von einer Oberfläche der Platte (41), von der sich die ersten Wells (42) erstrecken, und über eine größere Strecke als die Länge des Hohlelements (39) der ersten Wells (42) erstrecken.

11. Multiwell-Testvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei die Zuführplatte (33; 21; 104) aus der aus einer Einzel-Wellplatte und einer Mehrfach-Wellplatte bzw. Multiwell-Platte bestehenden Gruppe ausgewählt ist, wobei die Wells in der Multiwell-Platte in Anzahl und Position der Anzahl erster Wells (42) der Filterplatte (10) entsprechen.

12. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 11, wobei die Zuführplatte eine Vielzahl von Wells aufweist, die in Anzahl und Position der Anzahl erster Wells (42) der Filterplatte (10) entsprechen, und wobei die Wells der Zuführplatte jeweils so bemessen sind, dass sie eine der ersten Wells (42) der Filterplatte (10) aufnehmen.

13. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 11, wobei die Zuführplatte eine Einzelwell-Zuführplatte (33; 21) ist, die eine geneigte Halterungsfläche (60) mit einem oder mehreren Drainagebereich(en) (27; 30) aufweist, aus dem/denen Flüssigkeit entfernt werden kann, sowie mit einem oder mehreren Einleitbereich(en) (26), in den/die Flüssigkeit zugeführt werden kann, wobei die geneigte Halterungsfläche (60) in einer derartigen Konfiguration geneigt ist, dass sie eine Drainage von Flüssigkeit aus dem einen oder den mehreren Einleitbereich(en) (26) zu dem einen oder den mehreren Drainagebereich(en) (27; 30) bewirken kann, und Wände (62, 64, 66, 68) die geneigte Halterungsfläche (60) zum Umschließen der geneigten Halterungsfläche (60) umgeben.

14. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 11, wobei die Zuführplatte eine Einzelwell-Zuführplatte (33; 21) mit einer geneigten Halterungsfläche (60) ist, welche mehrere Halterungsflächen-Unterabschnitte (70, 72; 23, 25) umfasst, die jeweils von Wänden bis zu einem mit den Halterungsflächen-Unterabschnitten (70, 71; 23, 25) verbundenen Drainageweg (64; 74) geneigt sind.

15. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 11, wobei die Zuführplatte eine Einzelwell-Zuführplatte

(21) mit einer Vielzahl von Vorsprüngen (61) ist, die sich von der Halterungsfläche (23, 25) in einer im wesentlichen gleichen Richtung erstrecken wie die Richtung, in der sich die Wände von der Halterungsfläche erstrecken, wobei die Vorsprünge (61) eine Länge aufweisen, die es gestattet, dass die Wände die Multiwell-Filterplatte (10) halten und einen Kontakt der Vorsprünge (61) mit jeder Barriere (22) eines Wells (42) der Filterplatte (10) zulassen, wenn die Filterplatte von der Halterung durch die Zuführplatte (21) entfernt wird bzw. ist.

16. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 15, wobei die Vorsprünge (61) aus der aus Zapfen, Pyramiden, Rechtecken, Grübchen und Koni bestehenden Gruppe ausgewählt sind.

17. Multiwell-Testvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 16, wobei die Filterplatte (10) mehrere zweite Zugangslöcher (45) durch die Filterplatte (10) aufweist, wobei alle zweiten Zugangslöcher (45) in der Anzahl gleich der der ersten Wells (42) und angrenzend an diese positioniert sind, wobei die Aufnahmeplatte (11) mehrere nicht-kreisförmige Wells (50) mit einem Primärvolumen aufweist, in das sich eine Membran einer der Wells (42) der Filterplatte (10) erstreckt, sowie ein zweites Volumen, das eine Flüssigkeitsbehandlungsvorrichtung aufnehmen kann, welche sich durch eine der zweiten Zugangslöcher (45) der Filterplatte (10) erstreckt, und wobei die Flüssigkeitsbehandlungsvorrichtung aus der aus einer Spritze, einer Kanüle und einer Pipette bestehenden Gruppe ausgewählt ist.

18. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 11, wobei die Zuführplatte (33; 21; 104) eine Einzelwellplatte ist und die Multiwell-Filterplatte (10) das erste Zugangslloch (52, 53) zum Einbringen einer Flüssigkeit in die Zuführplatte (33; 21; 104) aufweist und ferner ein zweites Zugangslloch (45) in der Filterplatte (10) zum Zurückgewinnen von Flüssigkeit aus der Zuführplatte (33; 21; 104) umfasst.

19. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 11, wobei die Zuführplatte eine Einzelwell-Zuführplatte (102) ist, die eine oder mehrere Scheidewand/Scheidewände (100) enthält.

20. Multiwell-Testvorrichtung nach Anspruch 19, wobei die Scheidewände (100) eine Form aufweisen, die aus der aus wellenförmigen Elementen, gekrümmten Elementen, geraden Elementen und gekreuzten Elementen bestehenden Gruppe ausgewählt ist.

21. Multiwell-Testvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 20, ferner mit einer Abdeckung (66) für die Filterplatte (10).

Es folgen 11 Blatt Zeichnungen

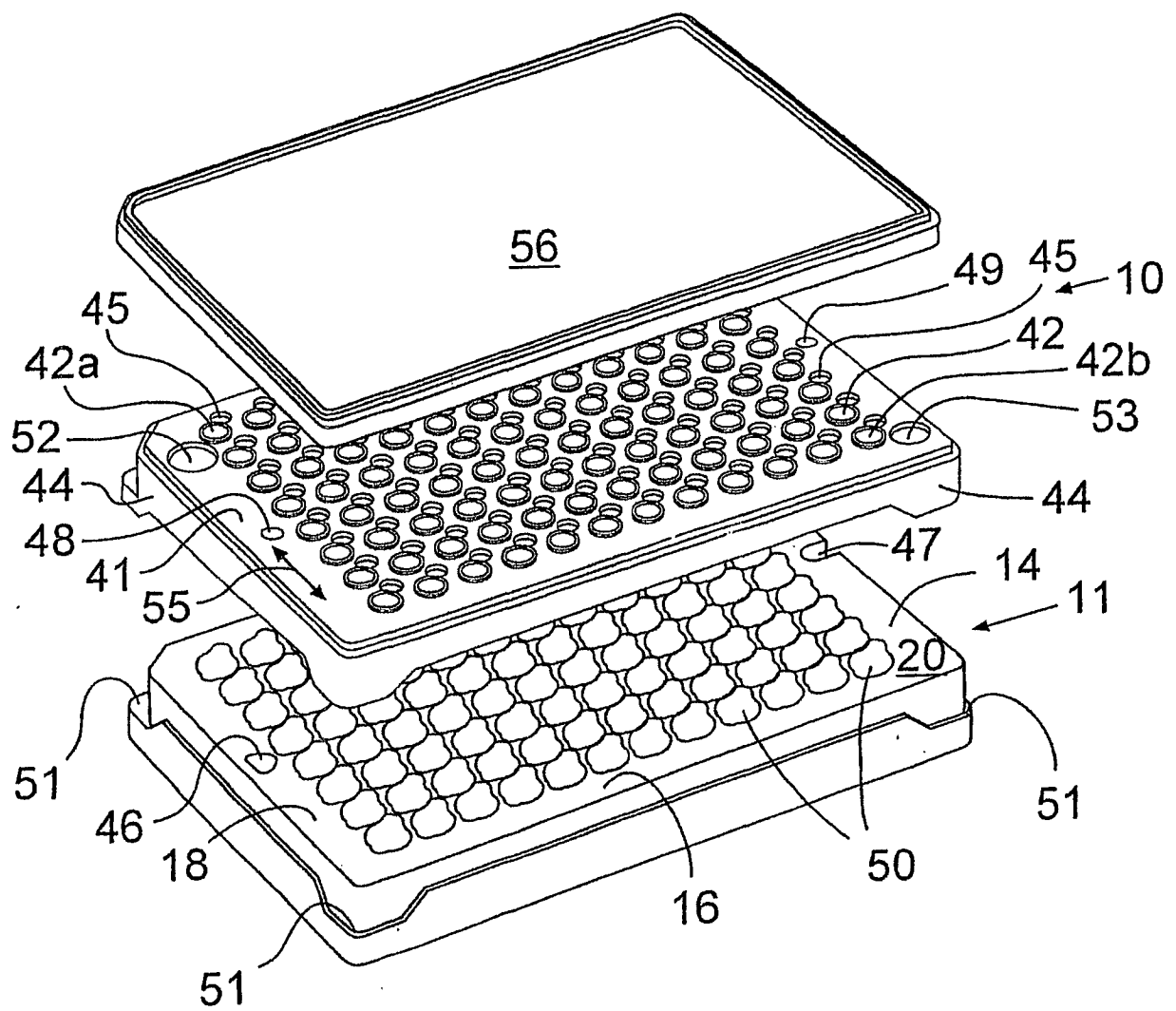


Fig.1

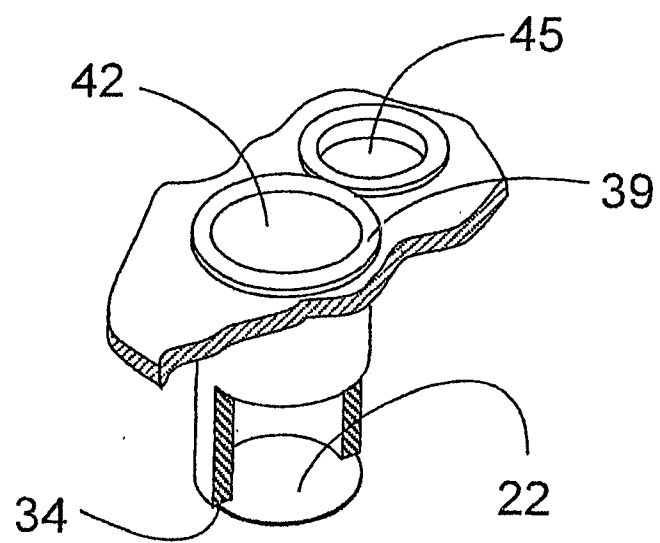


Fig.2

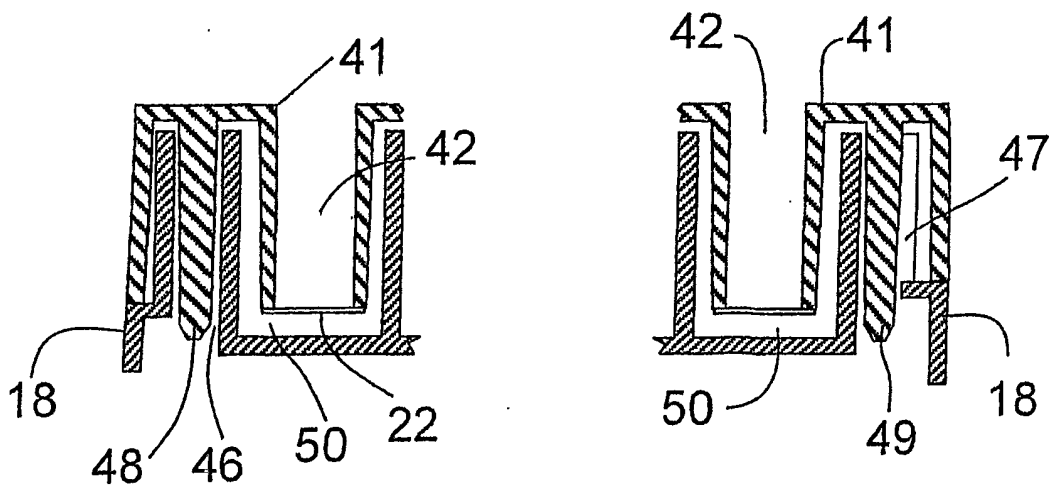


Fig.3

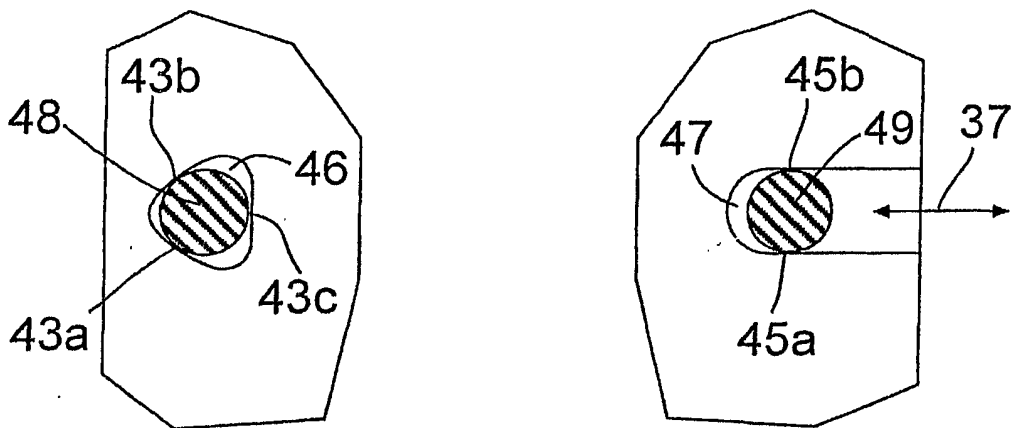


Fig.3a

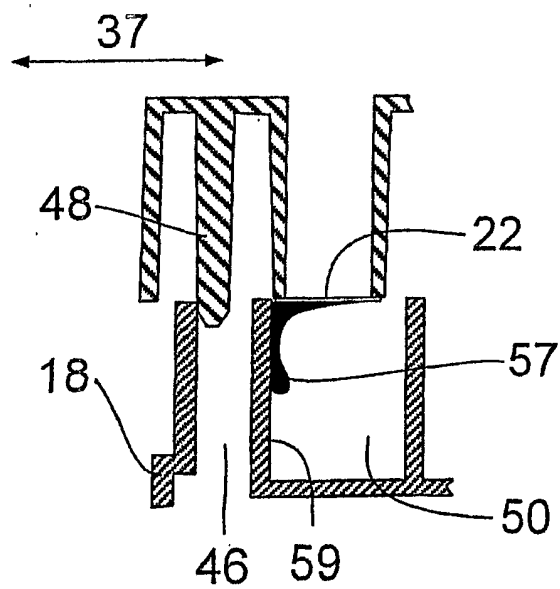


Fig4

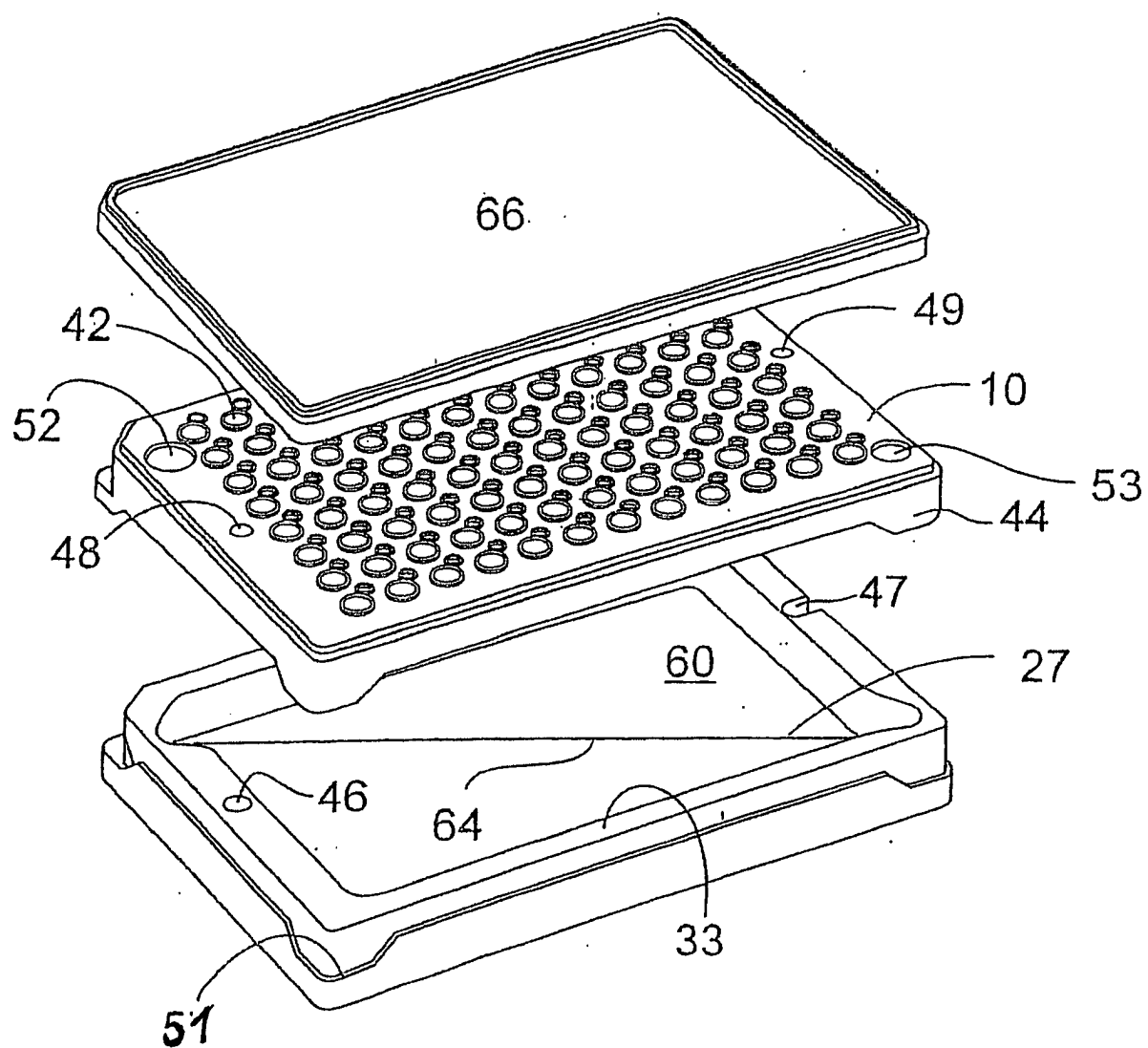


Fig.5

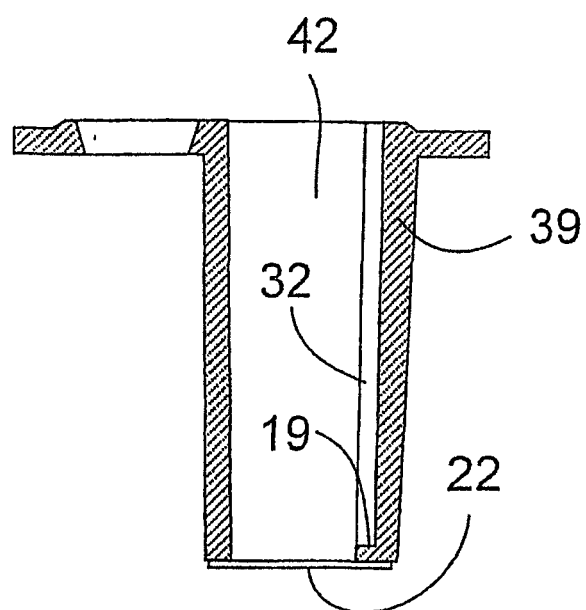


Fig.6

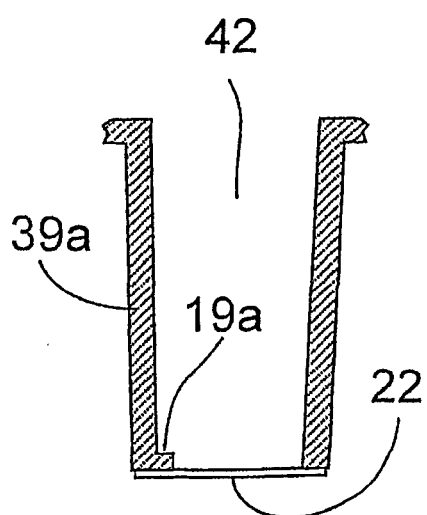


Fig.6a

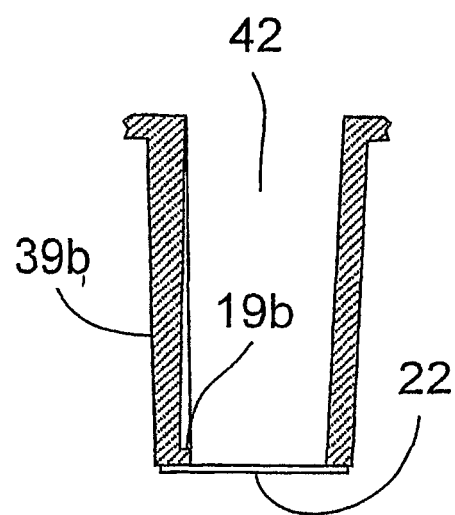


Fig.6b

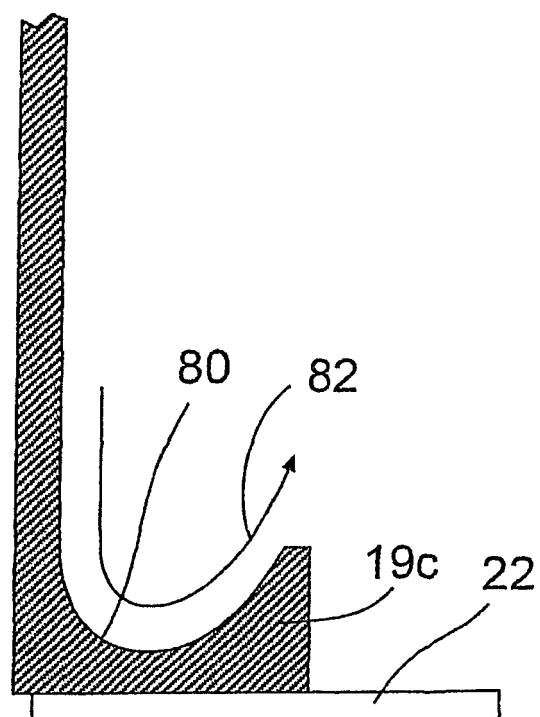


Fig.7

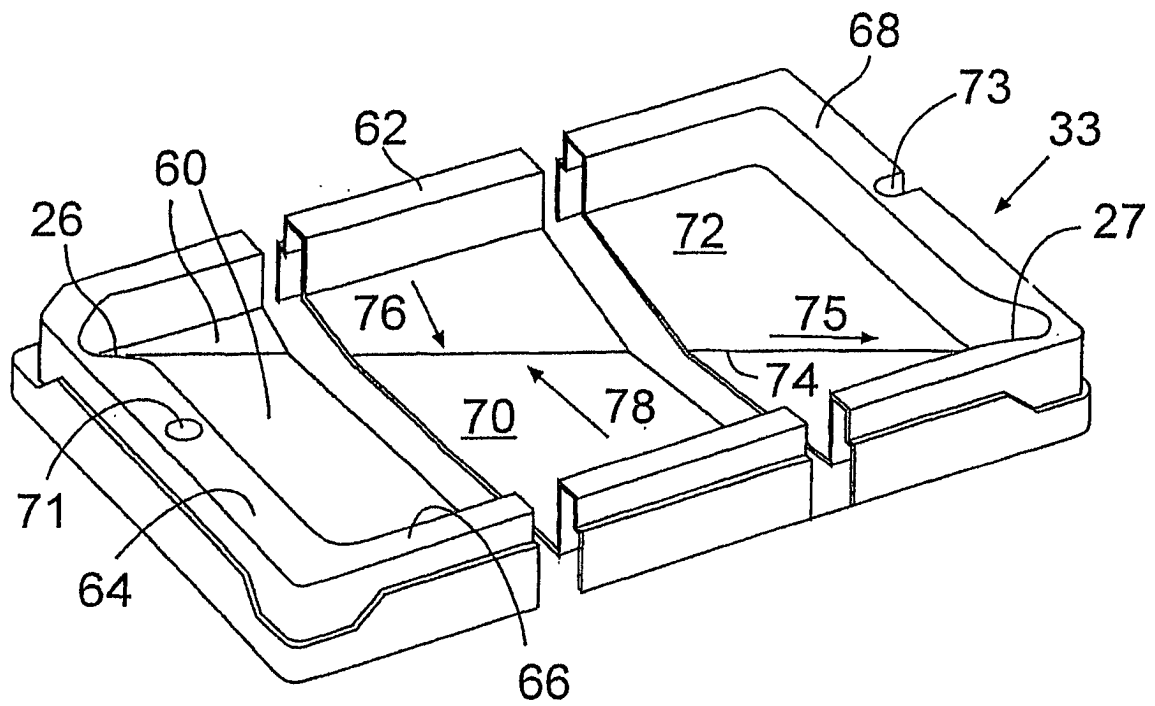


Fig.8

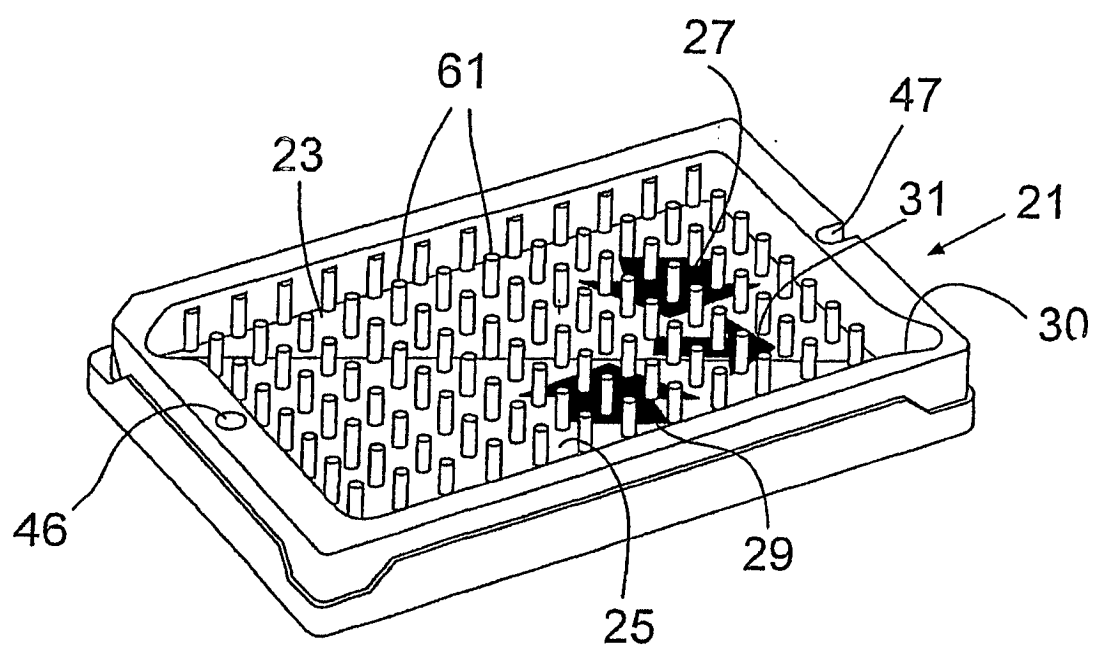


Fig.9

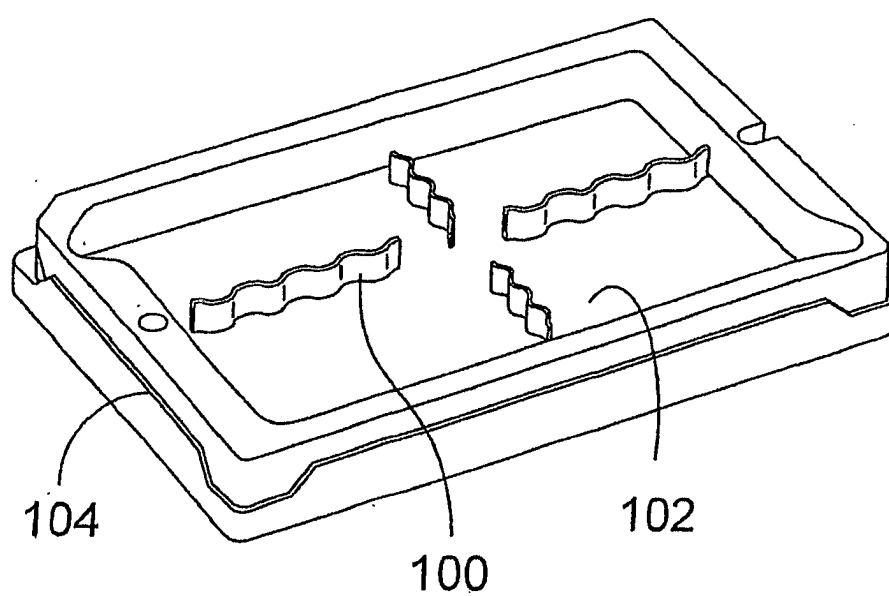


Fig.10

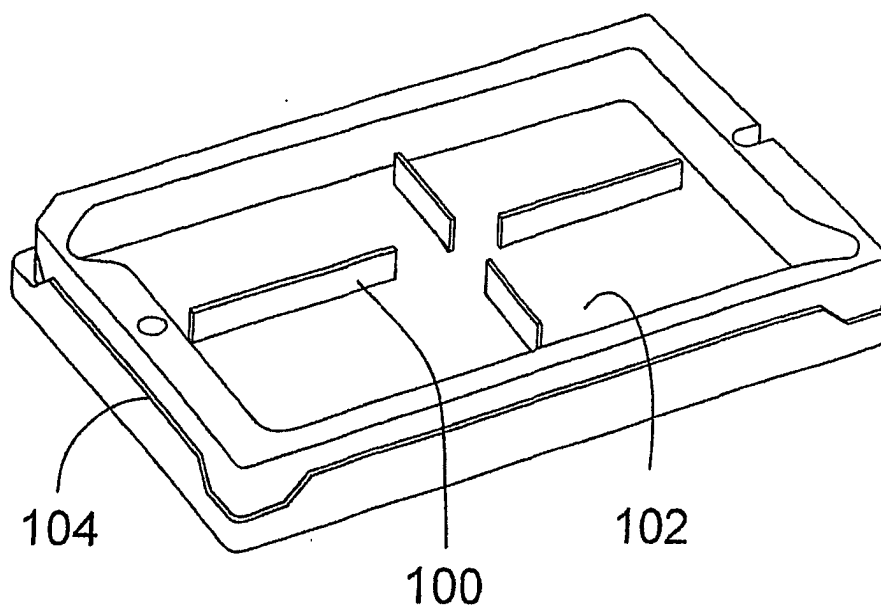


Fig.11a

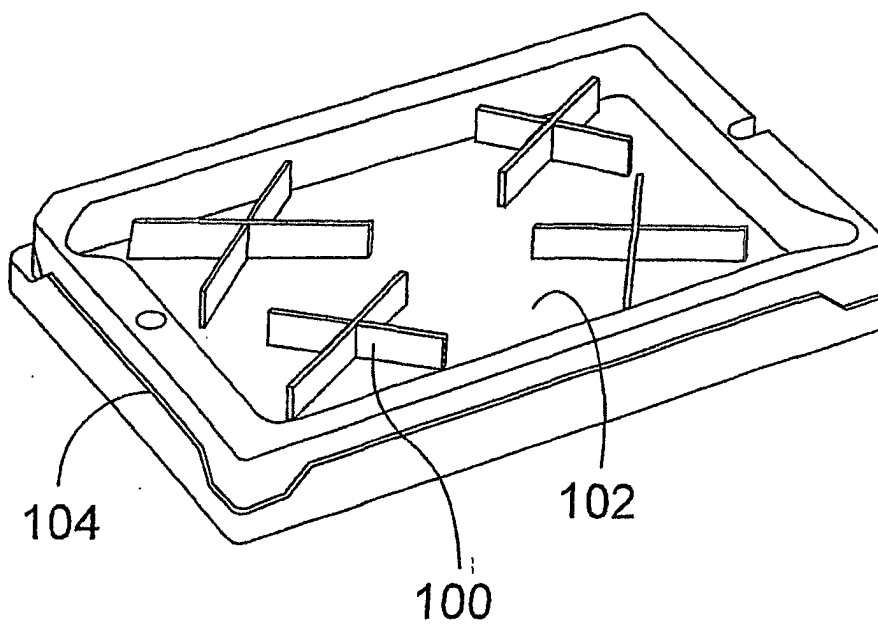


Fig.11b

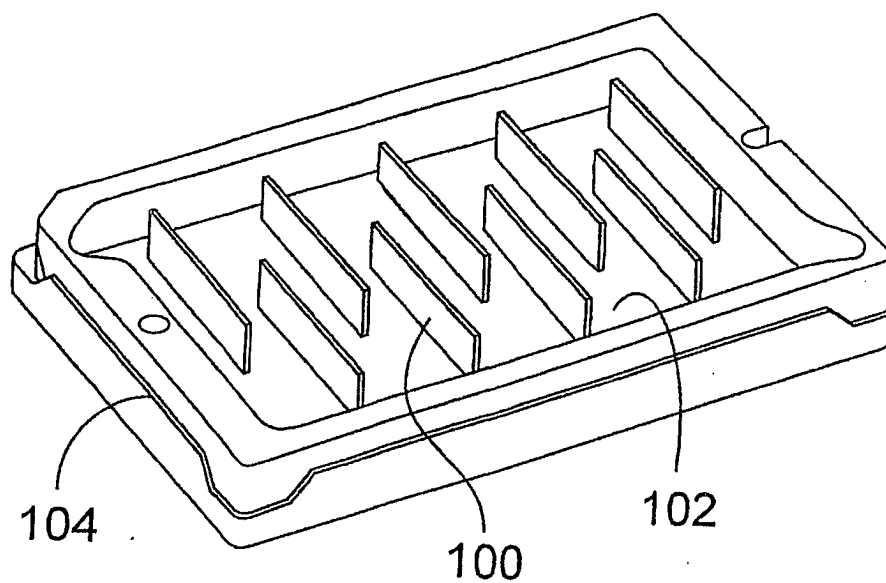


Fig.11c

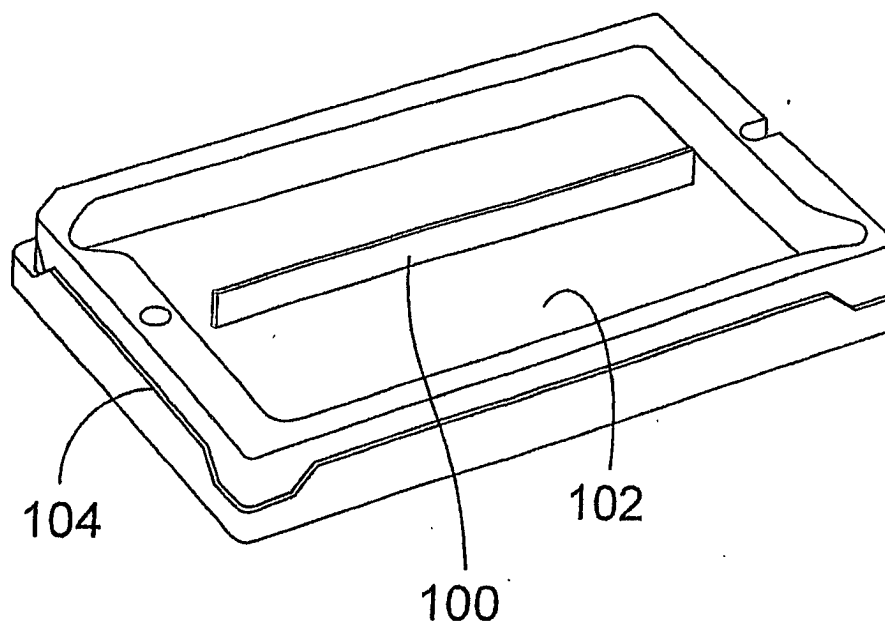


Fig.11d