(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 805 503**

(51) Int. CI.:

A61B 10/00 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)
B01L 3/14 (2006.01)
B65D 17/50 (2006.01)
B65D 51/20 (2006.01)
B65D 51/22 (2006.01)
G01N 33/487 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.10.2008 PCT/US2008/081005**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **30.04.2009 WO09055605**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.10.2008 E 08843065 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2020 EP 2214561**

(54) Título: **Recipiente para tejidos para diagnóstico molecular e histológico que incorpora una membrana rompible**

(30) Prioridad:

23.10.2007 US 982057 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.02.2021

(73) Titular/es:

BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)
1 Becton Drive
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US

(72) Inventor/es:

BARTFELD, BENJAMIN y
NEWBY, C., MARK

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

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

Recipiente para tejidos para diagnóstico molecular e histológico que incorpora una membrana rompible

Antecedentes de la invención

Campo de la invención

La invención presente se refiere a un recipiente de muestras de tejido. Más particularmente, la invención presente se refiere a un recipiente de muestras para contener una muestra de tejido biológico para pruebas de diagnóstico molecular y/o pruebas histológicas.

Descripción de la técnica relacionada

Las muestras biológicas son frecuentemente obtenidas por un investigador o médico clínico para una evaluación de diagnosis para determinar la presencia de ciertas enfermedades y para determinar un tratamiento apropiado para la enfermedad. Las muestras de tejido se obtienen con frecuencia de un paciente para el diagnóstico molecular y el análisis de ácido nucleico, particularmente el análisis de ARN y ADN, que se han convertido en un lugar común en la investigación para el tratamiento de numerosas enfermedades. Un requisito esencial para el análisis preciso de ARN y ADN es la presencia de ARN y ADN intactos de alta calidad dentro de la muestra biológica.

Con frecuencia, el análisis histológico o el citológico se realizan inmediatamente después de que se extraiga la muestra del paciente o la fuente para evitar cambios moleculares que puedan ocurrir durante el almacenamiento. Estos cambios, tales como la transcripción génica, resultan de la degradación de los ácidos nucleicos dentro de la muestra causada por la exposición de una muestra no tratada a ciertas tensiones ambientales. Sin embargo, el análisis de la muestra inmediatamente después de la recogida de la muestra es con frecuencia imposible o poco práctico. Por tanto, es necesario proporcionar un sistema para almacenar una muestra bajo condiciones controladas durante un cierto período de tiempo mientras se mantiene la integridad estructural y molecular de la muestra.

Tradicionalmente, una forma de conseguir este almacenamiento es sumergiendo la muestra en un único reactivo fijador. Un reactivo fijador típico es formalina al diez por ciento (10%) pero también se puede incluir agua, alcoholes miscibles, mezclas de etanol/acetona y mezclas de etanol/ácido acético. Los recipientes usados para dicho almacenamiento están en general compuestos por una única cavidad integral que puede albergar un volumen efectivo de reactivo para tratar una muestra de tejido biológico particular. La muestra de tejido biológico es puesta en el recipiente junto con el reactivo, el recipiente es cerrado y la muestra es almacenada y transportada mientras es conservada por el agente fijador. Un ejemplo de dicho recipiente puede ser visto en la patente de los Estados Unidos 7.147.826 de Haywood y otros. Dichos recipientes han experimentado cierto éxito en la industria, pero están sujetos a determinadas limitaciones.

El documento de patente WO-A-03/031065 describe un método y un aparato de cesta para transportar muestras biológicas.

Compendio de la invención

Según una realización de la invención presente, un recipiente para almacenar una muestra biológica incluye un alojamiento que se extiende entre un primer extremo abierto y un segundo extremo definiendo un interior del recipiente y un soporte de la muestra. El recipiente incluye un cierre retirable para encerrar el primer extremo abierto, y al menos una membrana rompible que separa el interior del recipiente al menos en una primera cámara y una segunda cámaras. La segunda cámara está en aislamiento de fluido con la primera cámara, la primera cámara está alineada con el primer extremo abierto del alojamiento y está adaptada para recibir un soporte de la muestra en ella. La membrana rompible puede ser rota para establecer una comunicación de fluido entre la primera cámara y la segunda cámara. El soporte de la muestra comprende un alojamiento que puede ser cerrado que define una cavidad interior para contener una muestra biológica, el alojamiento que puede ser cerrado tiene una pluralidad de aberturas de fluido adaptadas para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de la primera cámara y la segunda cámara pase a la cavidad interior.

El soporte de la muestra puede estar conectado de forma desmontable al cierre para su inserción en la primera cámara del interior del recipiente. El cierre puede ser roscable al alojamiento. En una configuración, el soporte de la muestra puede rotar respecto al cierre para mantener el soporte de la muestra en una posición sustancialmente estacionaria dentro de la primera cámara durante el acoplamiento del cierre con el alojamiento. Opcionalmente, el recipiente puede incluir una plataforma fijada al cierre y adaptada para recibir el soporte de la muestra para su inserción en la primera cámara del interior del recipiente. En otra configuración, el cierre puede estar acoplado de manera roscable al alojamiento, y la plataforma puede girar con respecto al cierre para mantener el soporte de la muestra en una posición estacionaria dentro de la primera cámara durante el acoplamiento del cierre al alojamiento.

El soporte de la muestra incluye un alojamiento que puede ser cerrado que define una cavidad interior para contener una muestra biológica, con el alojamiento que tiene una pluralidad de aberturas de fluido adaptadas para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de la primera cámara y de la segunda cámaras pase a la cavidad interior.

En una configuración, el soporte de la muestra es un casete de histología. Opcionalmente, un primer fluido puede estar dispuesto dentro de la primera cámara y un segundo fluido puede estar dispuesto dentro de la segunda cámara, siendo el primer fluido diferente del segundo fluido.

Al menos una membrana rompible puede ser una lámina perforable. En una configuración adicional, el alojamiento puede tener un eje longitudinal y la membrana rompible puede extenderse a través de al menos una porción del interior del recipiente transversal al eje longitudinal, estableciendo de esta manera la primera y segunda cámaras. Alternativamente, el alojamiento puede tener un eje longitudinal, y la membrana rompible puede extenderse a través de al menos una porción del interior del recipiente paralela al eje longitudinal, estableciendo de esta manera la primera y segunda cámaras. El recipiente puede incluir además una segunda membrana rompible separada de la membrana rompible y que se extiende a través de al menos una porción del interior del recipiente paralela al eje longitudinal con la primera cámara establecida entre la membrana rompible y la segunda membrana rompible.

El recipiente puede incluir también una estructura movible que se extiende desde el interior del recipiente hasta el exterior del recipiente de tal manera que el movimiento de la estructura movible hace que la membrana rompible se rompa, estableciendo así una comunicación de fluido entre la primera y la segunda cámaras. La estructura movible puede incluir un elemento depresible y el soporte de la muestra puede estar conectado al elemento depresible de manera que al presionar el elemento depresible, se causa que al menos una porción del soporte de la muestra rompa la membrana rompible. El elemento depresible puede ser un botón elastomérico flexible. Se puede disponer una cubierta retirable sobre el elemento depresible para evitar el movimiento del elemento depresible. Alternativamente, la estructura movible puede incluir un soporte rotatorio y el soporte de la muestra puede estar conectado al soporte rotatorio de manera que la rotación del soporte rotatorio causa que al menos una parte del soporte de la muestra rompa la membrana rompible.

Según otra realización de la invención presente, un recipiente para almacenar una muestra biológica incluye un alojamiento que tiene un primer extremo abierto, un segundo extremo y que define un interior del recipiente. El alojamiento tiene un eje longitudinal. El recipiente incluye también una membrana rompible que se extiende a través del interior del recipiente transversal al eje longitudinal que separa el interior del recipiente al menos en una primera cámara y una segunda cámara. La membrana rompible se puede romper para establecer una comunicación de fluido entre la primera cámara y la segunda cámara. La primera cámara está alineada con el primer extremo abierto del alojamiento y está adaptada para recibir un soporte de la muestra en ella. El recipiente incluye también un cierre retirable para encerrar el primer extremo abierto. El cierre retirable incluye un elemento depresible con el soporte de la muestra conectado a él, de manera que al presionar el elemento depresible, causa que al menos una porción del soporte de la muestra rompa la membrana rompible. El soporte de la muestra comprende un alojamiento que se puede cerrar que define una cavidad interior para contener una muestra biológica, el alojamiento que se puede cerrar tiene una pluralidad de aberturas de fluido adaptadas para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de la primera cámara y de la segunda cámaras pase a la cavidad interior.

Según otra realización descrita, un recipiente para almacenar una muestra biológica incluye un alojamiento que tiene un primer extremo abierto, un segundo extremo y una pared lateral que se extiende entre ellos para definir un interior del recipiente. El alojamiento tiene un eje longitudinal. El recipiente incluye además una primera membrana rompible que se extiende a través del interior del recipiente paralela al eje longitudinal, y una segunda membrana rompible separada de la primera membrana rompible y que se extiende a través del interior del recipiente paralelo al eje longitudinal. Hay dispuesta una primera cámara entre la primera membrana rompible y la segunda membrana rompible, y hay dispuesta una segunda cámara entre la pared del alojamiento y al menos una de la primera membrana rompible y la segunda membrana rompibles. La primera cámara está alineada con el primer extremo abierto del alojamiento y está adaptada para recibir un soporte de la muestra en ella. Al menos una de la primera membrana rompible y la segunda membrana rompibles se puede romper para establecer una comunicación de fluido entre la primera y la segunda cámaras. El recipiente incluye además un cierre retirable para encerrar el primer extremo abierto. El cierre retirable incluye un soporte rotatorio y con el soporte de la muestra conectado a él, en donde la rotación del soporte rotatorio hace que al menos una porción del soporte de la muestra rompa al menos una de las membranas rompibles primera y segunda.

Según otra realización más de la invención presente, un método para almacenar una muestra biológica dentro de al menos un líquido incluye el paso de proporcionar un recipiente que tiene un alojamiento que se extiende entre un primer extremo abierto y un segundo extremo y definiendo un interior del recipiente . El recipiente incluye al menos una membrana rompible que separa el interior del recipiente al menos en una primera cámara y una segunda cámara. La primera cámara está alineada con el primer extremo abierto del alojamiento y está adaptada para recibir un soporte de la muestra en ella. Al menos la segunda cámara contiene un líquido en ella y está aislada de la primera cámara por la membrana rompible. El método incluye además el paso de insertar un soporte de la muestra que contiene una muestra biológica en la primera cámara del alojamiento del recipiente, el soporte de la muestra comprende un alojamiento que se puede cerrar y que define una cavidad interior para contener una muestra biológica, el alojamiento que se puede cerrar tiene una pluralidad de aberturas de fluido adaptadas para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de la primera cámara y la segunda cámaras pase a la cavidad interior. El método incluye también el paso de romper la membrana rompible para establecer la comunicación de fluido entre la primera cámara y la segunda cámaras, de manera que el líquido contenido dentro de la segunda cámara entre en contacto con la muestra biológica dentro de la primera cámara.

Opcionalmente, el recipiente incluye un cierre retirable para cubrir el primer extremo abierto del alojamiento, con el soporte de la muestra conectado de forma movible al cierre. El paso de romper la membrana rompible incluye además mover al menos una porción del soporte de la muestra respecto al cierre para romper la membrana rompible.

Descripción breve de los dibujos

La Figura 1 es una vista en perspectiva de un recipiente para almacenar una muestra biológica según una realización de la invención presente.

La Figura 2 es una vista en perspectiva en despiece ordenado del recipiente de la Figura 1.

La Figura 3A es una vista en perspectiva de un portador de muestras del recipiente de la Figura 1 de una realización de la invención presente.

La Figura 3B es una vista en perspectiva del portador de muestras de la Figura 3A mostrado en una posición abierta.

La Figura 4A es una vista en perspectiva por arriba de un cierre del recipiente de la Figura 1 de una realización de la invención presente.

La Figura 4B es una vista en perspectiva por abajo del cierre de la Figura 4A incluyendo un soporte de la muestra en él.

La Figura 4C es una vista en perspectiva por abajo del cierre de la Figura 4A que incluye un soporte de la muestra que es mostrado por separado.

La Figura 5 es una vista en perspectiva por arriba del alojamiento del recipiente del recipiente de la Figura 1 de una realización de la invención presente.

La Figura 6A es una vista en sección transversal del recipiente tomada a lo largo de las líneas 6 - 6 de la Figura 1 con el portador de muestras contenido dentro de la primera cámara.

La Figura 6B es una vista en sección transversal del recipiente según se muestra en la Figura 6A después de que la membrana rompible haya sido rota.

La Figura 6C es una vista en sección transversal de un recipiente que se muestra de una realización alternativa con la membrana rompible que se extiende a través de la cubierta 28.

La Figura 7 es una vista en perspectiva de un sistema de recipiente para almacenar una muestra biológica según una realización adicional de la invención presente.

La Figura 8 es una vista en perspectiva en despiece ordenado del alojamiento del recipiente de la Figura 8.

La Figura 9 es una vista en perspectiva en despiece ordenado del recipiente de la Figura 7,

La Figura 10 es una vista por arriba en perspectiva de un cierre y un alojamiento del recipiente de la Figura 7 de una realización de la invención presente, que incluye un soporte de la muestra.

La Figura 11 es una vista en sección transversal del recipiente tomada a lo largo de las líneas 11 - 11 de la Figura 7.

La Figura 12 es una vista en sección transversal del recipiente tomada a lo largo de las líneas 12 - 12 de la Figura 7.

La Figura 13A es una vista en sección transversal del recipiente tomada a lo largo de las líneas 13 - 13 de la Figura 12 mostrada con la membrana intacta.

La Figura 13B es una vista en sección transversal del recipiente según la Figura 13A mostrado con la membrana rota.

La Figura 14A es una vista en perspectiva de una realización alternativa de una plataforma para ser usada en conexión con la invención presente.

La Figura 14B es una vista por delante de la plataforma de la Figura 14A.

La Figura 14C es una vista en sección lateral de la plataforma tomada a lo largo de la línea A - A de la Figura 14B.

La Figura 14D es una vista lateral de la plataforma de la Figura 14A.

La Figura 14E es una vista por arriba de la plataforma de la Figura 14A.

Descripción de realizaciones preferidas

Para los fines de la descripción de aquí en adelante, las expresiones de orientación espacial, si son usadas, se refieren a la realización referenciada tal como está orientada en las Figuras de los dibujos adjuntos o descrita de otra manera

en la siguiente descripción detallada. Sin embargo, resultará evidente que las realizaciones descritas de aquí en adelante pueden incluir muchas variaciones y realizaciones alternativas. También resultará evidente que los dispositivos específicos ilustrados en las Figuras de los dibujos adjuntos y descritos en esta memoria son simplemente ejemplares y no deben ser considerados como limitadores.

El recipiente de la invención presente permite el almacenamiento de una muestra biológica, tal como una muestra de tejido para diagnósticos moleculares e histológicos, y en particular pruebas de histopatología. En particular, el recipiente incluye un extremo abierto y un extremo cerrado, con una membrana rompible que separa el interior del recipiente en una primera cámara y una segunda cámara con aislamiento de fluido entre sí. En consecuencia, un medio líquido puede estar contenido al menos en una de las cámaras, tal como la segunda cámara. De esta manera, una muestra de tejido contenida en, por ejemplo, la primera cámara puede ser manipulada o tratada antes de que el tejido haga contacto con la solución de la segunda cámara. Según se analiza con mayor detalle en esta memoria, en una realización de la invención, la primera cámara puede estar vacía representando una cámara de almacenamiento, y la segunda cámara puede incluir un medio líquido, tal como un reactivo en forma de una solución de fijación de tejido para fijar una muestra para diagnósticos de histopatología. De esta manera, se puede poner una muestra de tejido dentro de la primera cámara, y cuando se desee, la membrana que separa las cámaras primera y segunda puede ser rota para poner la muestra de tejido en contacto de fluido con la solución dentro de la segunda cámara.

En otra realización de la invención, la primera cámara puede contener un primer fluido, tal como una solución fijadora de tejidos, y la segunda cámara puede contener un segundo fluido, tal como un reactivo en forma de una solución de estabilización de ácido nucleico, de manera que se pueda poner una muestra de tejido en la primera cámara en contacto de fluido con el primer fluido durante un período de tiempo deseado, después de lo cual se puede romper la membrana que separa la primera cámara de la segunda cámara para poner también la muestra de tejido en contacto de fluido con la solución dentro de la segunda cámara. Las realizaciones descritas en el documento presente son representativas de recipientes que pueden ser usados de cualquiera de estas maneras.

Haciendo referencia a los dibujos, en los que los caracteres de referencia similares se refieren a las partes similares en las diversas vistas de éstos, las Figuras 1 - 6 ilustran un recipiente 10 según una realización de la invención presente. En general, el recipiente 10 incluye un alojamiento 12, una primera cámara 20, una segunda cámara 26, una membrana rompible 32, un cierre 50 y un soporte de la muestra 40. Los componentes individuales del recipiente 10 pueden estar hechos de cualquier material adecuado que sea impermeable a los líquidos y/o gases, tales como vidrio y/o plástico. En una realización, el alojamiento 12 puede estar hecho de uno o más de uno de los siguientes materiales representativos: polipropileno, tereftalato de polietileno (PET), vidrio o combinaciones de éstos.

El recipiente 10 incluye generalmente un alojamiento 12 que tiene una pared del alojamiento 14 que se extiende entre un primer extremo abierto 16 y un segundo extremo 18, que define un eje X del recipiente, designado para propósitos de esta memoria como un eje central o longitudinal, junto con un recipiente interior. Según se analiza con más detalle en el documento presente, una membrana rompible 32 se extiende transversalmente a través del eje del interior del alojamiento 12 que separa el alojamiento 12 en una primera cámara 20 y una segunda cámara 26.

En particular, la pared del alojamiento 14 define la primera cámara 20, con el primer extremo abierto 16 que se extiende hacia la primera cámara 20. La primera cámara 20 define un primer volumen de llenado previsto y puede incluir una cavidad que puede estar dimensionada para recibir y recibir el soporte de la muestra 40 en ella, según se analiza con más detalle más adelante. Por ejemplo, la primera cámara 20 puede incluir una superficie de pared inferior definida por la membrana rompible 32. La membrana rompible 32 puede extenderse completamente a través del interior del alojamiento 12, extendiéndose de esta manera alrededor de todo el perímetro interior o superficie de la pared del alojamiento 14. Alternativamente, una superficie de pared 22 puede extenderse radialmente hacia dentro desde porciones del interior de la pared del alojamiento 14 a través del interior del alojamiento 12, con superficies de pared lateral que se extienden hacia abajo 24a, 24b, 24c y 24d y la superficie de la pared inferior definida por una membrana rompible 32 que define una cavidad con forma generalmente rectangular que en general se corresponde con el tamaño y la forma del soporte de la muestra 40.

La pared del alojamiento 14 define además la segunda cámara 26 debajo de la membrana rompible 32, definiendo un segundo volumen de llenado previsto, que es deseablemente diferente del primer volumen de llenado previsto de la primera cámara 20. La segunda cámara 26 puede estar dispuesta adyacente al fondo o al segundo extremo 18 del alojamiento 12. El segundo extremo 18 puede ser un extremo abierto que se extiende hacia la segunda cámara 26. En dicha disposición, el recipiente 10 incluye además una cubierta 28 para estar acoplada al alojamiento 12 sobre el segundo extremo 18, proporcionando así un acceso que puede ser cerrado a la segunda cámara 26. La cubierta 28 puede ser acoplable al alojamiento 12 de cualquier manera, tal como con un ajuste por fricción, ajuste por salto elástico, acoplamiento roscado, acoplamiento estructural entrelazado o de otra manera, proporcionando un sello hermético a los líquidos. Por ejemplo, pueden estar dispuestas roscas correspondientes alrededor del perímetro de una superficie exterior de la cubierta 28 y dentro del perímetro de una superficie interior de la pared del alojamiento 14 del alojamiento 12 en el segundo extremo 18, o pueden estar dispuestas dentro del perímetro de una superficie interior de la cubierta 28 y aproximadamente el perímetro de una superficie exterior de la pared del alojamiento 14 del alojamiento 12 en el segundo extremo 18.

En una realización alternativa mostrada en la Figura 6C, la membrana rompible 32a puede extenderse a través de la cubierta 28 en lugar de extenderse entre las superficies 24a, 24b, 24c y 24d. De esta manera, la segunda cámara 26 está formada debajo de la membrana rompible 32a como una estructura separada por la cubierta 28, que puede ser acoplable al alojamiento 12 según se ha descrito anteriormente.

El soporte de la muestra 40 está dispuesto además para ser usado con el recipiente 10 y está adaptado para ser recibido dentro de la primera cámara 20 del alojamiento 12. El soporte de la muestra 40 puede formar parte del recipiente 10 o puede estar dispuesto por separado para usar con el recipiente 10. El soporte de la muestra 40 puede tener la forma de un casete de histología convencional (un "histocasete") como se conoce en la técnica para almacenar una muestra de tejido biológico durante la preparación de la muestra para pruebas de diagnóstico. Dichos soportes de muestras o histocasetes son conocidos por contener muestras biológicas durante el tratamiento con fluidos para preparar la muestra para análisis posteriores. Típicamente, dichos soportes de muestras o casetes son generalmente estructuras de alojamiento planas rectangulares que tienen una cavidad interior, con una pluralidad de aberturas a través de la superficie de la pared para proporcionar flujo de fluido a través del alojamiento. Con frecuencia, una cubierta retirable o que se puede abrir encierra la estructura, tal como a través de una articulación situada a lo largo de un extremo de la estructura del alojamiento para proporcionar una cubierta similar a una puerta a la estructura del alojamiento. Además, con frecuencia se proporciona una superficie plana, que puede estar inclinada, en dichos soportes de muestra o casetes que actúan como una superficie para etiquetar o escribir. Las dimensiones para dicho soporte de la muestra, por ejemplo, pueden incluir una altura de aproximadamente 7,62 mm o 0,3 pulgadas (más o menos 2,54 mm o 0,1 pulgadas), una longitud de aproximadamente 43,94 mm o 1,73 pulgadas (más o menos 2,54 mm o 0,1 pulgadas) y un ancho de aproximadamente 28,45 mm o 1,12 pulgadas (más o menos 2,54 mm o 0,1 pulgadas). En la patente de los Estados Unidos número 4.220.252 de Beall y otros, Se muestran ejemplos de titulares de muestras que pueden ser útiles en esta memoria. y la patente de los Estados Unidos número 4.034.884 de White.

Por ejemplo, según se muestra en las Figuras 3A y 3B, el soporte de la muestra 40 incluye un alojamiento plano generalmente rectangular 42 que tiene paredes en oposición que definen una cavidad interior 44 para contener una muestra de tejido biológico en su interior. Al menos una de las paredes del alojamiento 42 puede estar inclinada, tal como la pared inclinada 45, proporcionando una superficie para aplicar una etiqueta o para escribir, a fin de proporcionar un mecanismo para la identificación de una muestra contenida dentro del soporte de la muestra 40, según corresponda. El alojamiento 42 del soporte de la muestra 40 es una estructura que se puede cerrar, y puede incluir una estructura en forma de puerta articulada 46 fijada al alojamiento 42 permitiendo así el acceso a la cavidad interior 44 para almacenar una muestra de tejido dentro o retirar una muestra de tejido de la cavidad interior 44. La estructura similar a una puerta 46 puede estar formada de manera enteriza con el alojamiento 42 para proporcionar una estructura unitaria con la puerta 46 conectada al alojamiento 42 a través de una aleta para proporcionar un mecanismo para hacer que la puerta 46 pivote respecto al alojamiento 42, o de otra manera la puerta 46 puede ser conectable al alojamiento 42, tal como a través de un punto de pivotamiento 43 que actúa como una articulación para abrir la puerta 46 desde un lado del alojamiento 42 para acceder a la cavidad interior 44. El alojamiento 42 del soporte de la muestra 40 incluye al menos una, y preferiblemente una pluralidad de aberturas de fluido 48 adaptadas para permitir que el fluido fluya a través del alojamiento. De esta manera, cuando el alojamiento 42 está situado dentro de la primera cámara 20, el fluido dentro de la primera cámara 20 puede fluir a través de las aberturas 48 y entrar en contacto con la muestra de tejido biológico contenida dentro de la cavidad interior 44.

El recipiente 10 incluye además el cierre 50 para encerrar el primer extremo abierto 16 del alojamiento 12. El cierre 50 es acoplable al alojamiento 12 en el primer extremo abierto 16 de cualquier manera, tal como un ajuste por fricción, ajuste a presión, acoplamiento roscado, acoplamiento estructural entrelazado o de otra manera que proporcione un sello hermético a los líquidos. Deseablemente, el cierre 50 y el alojamiento 12 incluyen roscas correspondientes de manera que el cierre 50 puede ser enroscado al alojamiento 12 para proporcionar un cierre hermético a los líquidos entre ellos. Por ejemplo, dichas roscas correspondientes pueden estar dispuestas alrededor del perímetro de una superficie exterior del cierre 50 y dentro del perímetro de una superficie interior de la pared del alojamiento 14 del alojamiento 12 en el primer extremo 16 o pueden estar dispuestas dentro del perímetro de una superficie interior del cierre 50 y aproximadamente el perímetro de una superficie exterior de la pared del alojamiento 14 del alojamiento 12 en el primer extremo 16.

Como ya se ha indicado, el portador de muestras 40 puede estar dispuesto como un elemento separado para su uso dentro de la primera cámara 20, o puede estar interconectado con una parte del recipiente 10. Deseablemente, el portador de muestras 40 está acoplado al cierre 50. Dicho acoplamiento puede conseguirse disponiendo el soporte de la muestra 40 como una parte enteriza conectada o formada con el cierre 50 o el soporte de la muestra 40 puede ser una estructura separada que es acoplablemente retirable o está conectada desmontablemente al cierre 50. Según se muestra en la Figura 4C, el cierre 50 puede incluir una plataforma 52 que se extiende desde una superficie inferior del cierre 50 para recibir el soporte de la muestra 40 en ella. La plataforma 52 puede incluir una estructura para mantener el soporte de la muestra 40 fijado al cierre 50 según se muestra en la Figura 4B, como en un acoplamiento de ajuste rápido, y el soporte de la muestra 40 puede ser liberable de la plataforma 52. En particular, la plataforma 52 puede ser una estructura generalmente rectangular que define un rebajo rectangular para recibir el tamaño y la forma general del soporte de la muestra 40. La plataforma 52 puede incluir uno o más dedos 62 que se extienden desde allí para acoplarse al soporte de la muestra 40, manteniendo así el soporte de la muestra 40 dentro del rebajo definido por la plataforma 52. Dichos dedos 62 pueden ser desviables, de manera que cuando un borde del soporte de la muestra 40 adyacente a la pared inclinada 45 es mantenido en su sitio contra un dedo correspondiente o un saliente 65 de la

plataforma 52 y el soporte de la muestra 40 es impulsado hacia el interior de la plataforma 52, los dedos 62 se desvían de las paredes del soporte de la muestra 40 y luego vuelven a su posición inicial contra los salientes 64 del soporte 40, ajustando así el soporte de la muestra 40 en su sitio. Los dedos 62 pueden bloquear el soporte de la muestra 40 en su sitio permanentemente respecto a la plataforma 52 y el cierre 50 o pueden ser desviables para retirar el soporte de la muestra 40 de la plataforma 52 si así se desea.

La plataforma 52 puede tener también una forma general que permite la apertura de la puerta 46 del soporte de la muestra 40 mientras mantiene el alojamiento 42 del soporte de la muestra 40 contenido en ella, proporcionando así acceso a la cavidad interior 44 del soporte de la muestra 40 mientras el soporte de la muestra 40 es mantenido en su sitio dentro de la plataforma 52 y respecto al cierre 50. Por ejemplo, la superficie de la pared de la plataforma 52 puede tener una porción recortada 57 para recibir un saliente 47 en forma de asa de la puerta 46, y las dimensiones y altura generales de las paredes de la plataforma 52 pueden estar diseñadas para permitir la apertura manual de la puerta 46 por contacto del asa 47 y pivotamiento de la puerta 46 por medio de la plataforma 52 sin interferencia. Las paredes de la plataforma 52 pueden incluir además elementos de perforación en forma de puntos de perforación 80, que están orientados en una dirección hacia la membrana rompible 32 y diseñados para perforar o rasgar la membrana rompible 32 cuando los puntos de perforación 80 entran en contacto con la membrana rompible 32 tal como por medio de la aplicación de presión a la plataforma 52 contra la membrana rompible 32, según se analiza en esta memoria.

El cierre 50 puede incluir además un elemento depresible, tal como un botón depresible 54, que es desviable hacia abajo desde el cierre 50 hacia el interior de la primera cámara 20 del alojamiento 12. El botón 54 está interconectado con el soporte de la muestra 40, tal como a través de la plataforma 52 En particular, el botón 54 puede incluir una porción rebajada 56 en su interior para recibir un dedo que se extiende 58 de la plataforma 52, manteniendo de esta manera la plataforma 52 respecto al botón 54 y respecto al cierre 50. El botón 54 puede estar construido de cualquier material adaptado para causar que la plataforma se desvíe hacia el interior de la primera cámara 20, tal como un polímero flexible o elastomérico.

Según se ha indicado anteriormente, la primera cámara 20 puede estar dimensionada para recibir y alojar el soporte de la muestra 40 en ella. En dicha disposición, cuando el soporte de la muestra 40 está acoplado al cierre 50 y el cierre 50 está acoplado de manera rotatoria al alojamiento 12, tal como por medio de un acoplamiento roscado, el soporte de la muestra 40 puede ser proporcionado para que rote respecto al cierre 50. Esto puede conseguirse, por ejemplo, disponiendo la plataforma 52 como una estructura que puede girar con respecto al cierre 50, tal como por medio de una conexión rotatoria provista por medio del dedo 58 de la plataforma 52 que se extiende dentro de una porción rebajada 56 del botón 54 del cierre 50 y proporcionando un soporte de la muestra 40 dentro de la plataforma 52. De esta manera, cuando el soporte de la muestra 40 está situado dentro de la primera cámara 20 y el cierre 50 está acoplado de manera rotatoria al alojamiento 12, una o ambas plataformas 52 y/o el soporte de la muestra 40 entran en contacto con una o más de las superficies de las paredes laterales 24a, 24b, 24c y 24d tras la rotación del cierre 50, manteniendo de esta manera el soporte de la muestra 40 en su sitio dentro de la primera cámara 20 del alojamiento 12 del recipiente 10.

La membrana rompible 32 proporciona al alojamiento 12 características estructurales, de manera que la primera cámara 20 y la segunda cámara 26 pueden ser selectivamente situadas en comunicación de fluido entre sí. Por ejemplo, con la membrana rompible 32 que se extiende transversalmente a través del alojamiento 12, la primera cámara 20 y la segunda cámara 26 están en aislamiento de fluido, de manera que cualquier fluido contenido dentro de la primera cámara 20 y/o de la segunda cámara 26 está aislado de la otra cámara. Para proporcionar comunicación de fluido entre la primera cámara 20 y la segunda cámara 26, la membrana rompible 32 debe ser rota. Deseablemente, la membrana rompible 32 está construida a partir de un material que puede ser roto fácilmente o ser roto mediante la aplicación de presión a la lámina. Por ejemplo, la membrana rompible 32 puede ser un material polimérico, y es deseablemente una lámina perforable, como las que se usan comúnmente en la industria del embalaje.

El recipiente 10 puede estar ensamblado y provisto de medios líquidos, tales como soluciones o reactivos, almacenados dentro de la primera cámara 20 y/o la segunda cámara 26 en el punto de fabricación. Alternativamente, cualquiera de estos medios líquidos puede ser llenado en la primera cámara 20 y/o la segunda cámara 26 en cualquier punto antes de su uso, tal como directamente antes de insertar una muestra de tejido en el soporte de la muestra 40.

Tal como se ha indicado, el recipiente 10 puede estar dispuesto para ser usado con un sistema de un reactivo. De esta manera, se puede proporcionar una única solución de reactivo, tal como un fijador de tejido como formalina, dentro de la segunda cámara 26. Dichas soluciones de fijación estabilizan el ARN dentro de una muestra de tejido para realizar pruebas de diagnóstico molecular. Alternativamente, se puede proporcionar el recipiente 10 para usar con una solución de dos o un sistema de dos reactivos. Por ejemplo, se puede proporcionar una solución de lavado en la segunda cámara 26, para diluir el primer fijador reactivo en la primera cámara 20. Es posible también que cada cámara contenga el mismo reactivo ya que puede ser ventajoso refrescar el mismo reactivo después de que haya transcurrido un período de tiempo. O bien, se puede usar una primera solución de reactivo, como un fijador de tejido como la formalina, dentro de la primera cámara 20, y una segunda solución de reactivo, como un estabilizador en forma de un reactivo de estabilización de ácido nucleico, para estabilizar la morfología del tejido de muestra, puede ser proporcionada dentro de la segunda cámara 26.

Se puede usar cualquier reactivo con el recipiente de la invención presente. Por ejemplo, el fijador puede ser formalina, soluciones de etanol, solución I de Carnoy (etanol y ácido acético), solución II de Carnoy (etanol, cloroformo y ácido acético), metacarn (metanol, cloroformo y ácido acético), fijador de Clark, Boonfix y similares. Una lista no limitadora de fijadores disponibles comercialmente incluye, entre otros, MIRSKY´S FIXATIVE (disponible en National Diagnostics, Inc. de Atlanta, GA); GLYOFIX (disponible en Shandon Lipshaw, Inc. de Pittsburgh, PA); HISTOCHOICE (disponible en Amresco); HISTOFIX (disponible en Trend Scientific, New Brighton, MN); KRYOFIX (disponible en Merck); MICROFIX (disponible en Energy Beam Sciences, Inc., East Granbury, CT); NEOFIX (disponible en Merck); NOTOX (disponible en Earth Safe Industries, Inc., Belle Mead, NJ); OMNIFIX II y OMNIFIX 2000 (disponible en AnCon Genetics, Inc, Mellville, NY); PREFER (disponible en Anatech Ltd, Battle Creek, MI); PRESERVE (disponible en Energy Beam Sciences, Inc., East Granbury, CT); SAFEFIX II (disponible en Thermo Fischer Scientific, Inc.); STATFIX (disponible en StatLab Medical Products, Inc. de Lewisville, TX); STF (Streck Tissue Fixative, disponible en Streck Laboratories, Omaha, NE); UMFIX (disponible en Sakura Finetek USA, Inc., Torrance, CA); y FINEFIX (disponible en Milestone Medical de Shelton, CT). Los estabilizadores comercialmente disponibles incluyen, entre otros, RNALATER (disponible en Ambion, Inc., Austin TX); y RNEASY (disponible en Qiagen, Inc., Valencia, CA). Cualquier otro reactivo conocido o descubierto de aquí en adelante para su uso como fijadores y/o estabilizadores está destinado a ser útil en la invención presente.

Para ensamblar el recipiente 10, la segunda cámara 26 es llenada con el medio líquido deseado. En realizaciones donde el segundo extremo 18 es un extremo cerrado, dicho medio líquido puede ser suministrado dentro de la segunda cámara 26 a través de un puerto o abertura. Alternativamente, el alojamiento 12 tiene dispuesto un segundo extremo abierto 18, con la cubierta 28 situada sobre el segundo extremo 18 y acoplada a ella después de llenar la segunda cámara 26 para contener el medio líquido dentro de la segunda cámara 26. A partir de entonces, la primera cámara 20 puede ser llenada con un medio líquido diferente (por ejemplo, en realizaciones que implican un sistema de dos reactivos) a través del primer extremo abierto 16. El cierre 50, con o sin soporte de la muestra 40 que se extiende desde allí, es situado entonces sobre el primer extremo abierto 16 del alojamiento 12 y se acopla mediante rosca a él. El recipiente 10 así ensamblado puede ser empaquetado en un paquete separado, si así se desea, y es almacenado para su uso.

Durante el uso, una muestra biológica, tal como una muestra de tejido extraída de un paciente para pruebas de diagnóstico molecular o histológico, es situada dentro de la cavidad 44 dentro del soporte de la muestra 40, tal como a través de la puerta articulada 46. En realizaciones donde el soporte de la muestra 40 es proporcionado como un elemento separado, el cierre 50 puede ser retirado del alojamiento 12 y el soporte de la muestra 40 puede entonces ser insertado en la plataforma 52 del cierre 50. Alternativamente, si el soporte de la muestra 40 tiene dispuesto el cierre 50, la muestra de tejido puede ser puesta dentro del soporte de la muestra 40 después de que el cierre 50 es retirado del alojamiento 12, ya sea con el soporte de la muestra 40 conectado a él o retirando el soporte de la muestra 40 de él y luego volviendo a fijarlo a él.

El cierre 50 con el soporte de la muestra 40 que contiene la muestra de tejido en él es dispuesto a continuación sobre el primer extremo abierto 16 del alojamiento 12, con el soporte de la muestra 40 alineado dentro y situado en la primera cámara 20. El cierre 50 es acoplado entonces al alojamiento 12, girando el cierre 50 y/o el alojamiento 12 entre sí en un acoplamiento roscado. Durante dicha rotación respectiva, el soporte de la muestra 40 puede mantener su orientación dentro de la primera cámara 20 en realizaciones en las que la primera cámara 20 está dimensionada y orientada para recibir la forma particular del soporte de la muestra 40 según se analizó anteriormente.

En realizaciones que incluyen un sistema de un reactivo como se analizó anteriormente, la muestra de tejido en este punto está contenida dentro del soporte de la muestra 40 en la primera cámara 20 aislada del reactivo dentro de la segunda cámara 26. Cuando se desea que la muestra de tejido entre en contacto con el reactivo, el botón 54 es presionado, haciendo que el soporte de la muestra 40 conectado a él se mueva hacia abajo y entre en contacto con la membrana rompible 32. Dicha presión causa que la membrana rompible 32 se rompa (según se muestra en la figura 6B) para establecer la comunicación de fluido entre la primera cámara 20 y la segunda cámara 26. Deseablemente, la plataforma 52 puede incluir un elemento de punción, tal como puntos de perforación 80 en la plataforma 52, que causan la ruptura de la membrana rompible 32 cuando se presiona el botón 54. En otra realización más, se puede proporcionar un elemento separado que se extiende a través de una porción del recipiente 10, tal como a través del cierre 50 o el alojamiento 12, que puede ser manipulado para causar la ruptura de la membrana rompible 32.

Después de que la membrana rompible 32 haya sido rota, el recipiente 10 puede ser invertido, agitado o movido de otra manera para causar que el reactivo dentro de la segunda cámara 26 fluya a través del punto de barrera de la membrana rota 32 y dentro de la primera cámara 20, fluyendo de esta manera a través de aberturas de fluido del soporte de la muestra 40 para entrar en contacto con la muestra de tejido contenida dentro de la cavidad 44 en ella. Al mantener la muestra de tejido separada del reactivo contenido dentro de la segunda cámara 26 de esta manera, el contacto entre la muestra y el reactivo puede ser regulado con precisión todo el tiempo deseado, y el tiempo de contacto de la muestra de tejido y el reactivo puede ser regulado y monitorizado con precisión.

Se contempla además que se puede usar un sistema de un reactivo en donde el reactivo es situado dentro de la primera cámara 20 y la muestra de tejido es puesta en contacto inmediatamente con el reactivo cuando es situada dentro de la primera cámara 20, y después del contacto durante un período de tiempo deseado , la membrana rompible

32 puede ser rota según se indicó anteriormente, para drenar el reactivo de la primera cámara 20 hacia la segunda cámara 26, aislando así la muestra de tejido de un contacto adicional con el reactivo.

En realizaciones que incluyen un sistema de dos reactivos según se ha analizado anteriormente, cuando el soporte de la muestra 40 está situado dentro de la primera cámara 20, la muestra de tejido es puesta en contacto con el primer reactivo contenido dentro de la primera cámara 20, con dicho reactivo fluyendo a través de las aberturas de fluido 48 del soporte de la muestra 40, entando en contacto de esta manera con la muestra de tejido contenida dentro de su cavidad interior 44. La muestra de tejido puede ser mantenida en contacto con el reactivo dentro de la primera cámara 20 durante un período de tiempo específico, después de este tiempo la membrana rompible 32 puede ser rota para causar un flujo de fluido entre la primera cámara 20 y la segunda cámara 26. Por tanto, el segundo reactivo mantenido dentro de la segunda cámara 26 puede fluir hacia la primera cámara 20, haciendo contacto de esta manera con la muestra de tejido contenida en él. Además, se contempla que el primer reactivo dentro de la primera cámara 20 fluya igualmente hacia la segunda cámara 26, mezclándose así con el segundo reactivo. En consecuencia, las concentraciones de los reactivos primero y segundo pueden ser adaptadas específicamente para garantizar que cualquier mezcla de los dos reactivos no tenga un efecto perjudicial sobre la funcionalidad prevista del reactivo cuando se pone en contacto con la muestra de tejido. Después de que el segundo reactivo es desplazado hacia la primera cámara 20 y se pone en contacto con la muestra de tejido durante un período de tiempo deseado, el cierre 50 puede ser retirado para eliminar la muestra de tejido del soporte de la muestra 40 para cualquier prueba de diagnóstico deseada.

Dado que el soporte de la muestra 40 está conectado al cierre 50, el acceso a la muestra de tejido contenida dentro del soporte de la muestra 40 puede ser conseguido retirando el cierre 50 del recipiente 10 e invirtiéndolo, situando la superficie exterior en un mostrador, proporcionando así el soporte de la muestra 40 expuesta. Cualquier fluido contenido dentro del soporte de la muestra 40 puede gotear hacia abajo dentro de la superficie inferior o interior del cierre 50 y quedar atrapado por el borde que rodea al cierre 50, evitando de esta manera cualquier fuga o derrame sobre la superficie del mostrador. La puerta articulada 46 del soporte de la muestra 40 puede ser abierta con el soporte de la muestra 40 conectado al cierre 50, proporcionando así un acceso simple a la muestra de tejido contenida dentro y proporcionando un soporte adecuado para mantener el soporte de la muestra 40 en su sitio sin tener que hacer ningún contacto físico con cualquier porción del soporte de la muestra para mantenerlo en su sitio mientras se accede a la muestra, evitando así la posibilidad de contaminación de la muestra debido al contacto del usuario.

Posteriormente, el recipiente 10 puede ser lavado y reutilizado, o más preferiblemente, es desechado para evitar la contaminación cruzada con otras muestras.

En otra realización mostrada en las Figuras 7 - 13B, el recipiente 110 incluye componentes similares al recipiente 10 descrito anteriormente en relación con la realización de las Figuras 1 - 6, pero incluye un miembro rotatorio integrado en el cierre en oposición a un miembro depresible para romper la membrana rompible 132. En particular, el recipiente 110 incluye un alojamiento 112, una primera cámara 120, una segunda cámara 126, al menos una y deseablemente un par de membranas rompibles 132 y 133, un cierre 150 con un soporte de la muestra 140 y un miembro rotatorio 160. Como en la realización descrita anteriormente, los componentes individuales del recipiente 110 pueden estar hechos de cualquier material adecuado que sea impermeable a líquidos y/o gases, tales como vidrio y/o plástico. En una realización, el alojamiento 112 puede estar hecho de uno o más de uno de los siguientes materiales representativos: polipropileno, tereftalato de polietileno (PET), vidrio o combinaciones de éstos.

El recipiente 110 incluye en general un alojamiento 112 que tiene una pared del alojamiento 114 que se extiende entre un primer extremo abierto 116 y un segundo extremo 118, que define un eje Y del recipiente, referido generalmente en esta memoria como el eje central o longitudinal del recipiente, junto con un interior del recipiente. Según se analiza con más detalle en esta memoria, al menos una, y deseablemente un par de membranas rompibles 132, 133 se extienden paralelas al eje Y del alojamiento del recipiente 112 que separa el interior del recipiente al menos en una primera cámara 120 y una segunda cámara 126 .

En particular, la pared del alojamiento 114 define la primera cámara 120, con el primer extremo abierto 116 que se extiende hacia la primera cámara 120. La primera cámara 120 define un primer volumen de llenado previsto, y puede incluir una cavidad que puede estar dimensionada para recibir y alojar al soporte de la muestra 140 dentro. La primera cámara 120 y la segunda cámara 126 pueden estar establecidas con membranas rompibles 132, 133 que se extienden directamente entre los lados en oposición de la pared 114 del alojamiento a través del interior del recipiente 112. En una realización particular mostrada en la Figura 8, el alojamiento 112 puede ser configurado disponiendo un inserto de alojamiento 113 dentro del interior del alojamiento formado por la pared de alojamiento 114. Dicho inserto de alojamiento puede incluir una superficie de pared inferior 122, así como superficies de paredes laterales 124a y 124b que se extienden desde una placa superior 125 Las membranas rompibles 132, 133 se extienden entre la superficie de la pared inferior 122 y las superficies de la pared lateral 124a, 124b, definiendo de esta manera la primera cámara 120 dentro del interior del recipiente como una cavidad generalmente de forma rectangular que en general se corresponde con el tamaño y forma del soporte de la muestra 140. De esta manera, las membranas rompibles 132, 133 junto con las superficies de la pared lateral 124a, 124b y la superficie de la pared inferior 122 forman la primera cámara 120 suspendida dentro del alojamiento 112, de manera que la segunda cámara 126 rodea la primera cámara 120. El alojamiento 112 puede incluir además paredes de soporte 115 que se extienden a través de porciones en oposición de la pared 114 del alojamiento que proporcionan una estructura de soporte para que la placa superior 125

se asiente. Además, las paredes de soporte 115 definen también el volumen interior del alojamiento 112, proporcionando de esta manera un volumen de llenado deseado para la segunda cámara 126 mientras mantienen un diámetro exterior especificado para el alojamiento 114.

En particular, la pared del alojamiento 114 define además la segunda cámara 126 adyacente a la primera cámara 120, separada y aislada de ella por medio de membranas rompibles 132, 133. La segunda cámara 126 define un segundo volumen de llenado previsto, que puede ser diferente del primer volumen de llenado previsto de la primera cámara 120. La segunda cámara 126 puede extenderse hasta el fondo o hasta el segundo extremo 118 del alojamiento 112. El segundo extremo 118 puede ser un extremo abierto que se extiende hacia la segunda cámara 126 con el recipiente 110 que incluye además una cubierta separada (no mostrada) para que se acople al alojamiento 112 sobre el segundo extremo 118 para proporcionar un acceso que puede ser cerrado a la segunda cámara 126, o el segundo extremo 118 puede ser un extremo cerrado del alojamiento del recipiente 112, con un puerto de acceso (no mostrado) provisto para llenar el interior de la segunda cámara 126.

El portador de muestras 140 está dispuesto además para ser usado con el recipiente 110 y está adaptado para ser recibido dentro de la primera cámara 120 del alojamiento 112. El portador de muestras 140 tiene según se ha descrito anteriormente, números similares que representan partes similares. Según se ha descrito anteriormente, el soporte de la muestra 140 puede formar parte del recipiente 110 o puede haber sido dispuesto por separado para ser usado con el recipiente 110. Deseablemente, el soporte de la muestra 140 incluye un alojamiento que se puede cerrar 142 que define una cavidad interior 144 para contener una muestra de tejido biológico, con una estructura en forma de puerta articulada 146, para acceder a la cavidad interior 144, y con aberturas de fluido 148 adaptadas para permitir que el fluido fluya a través de ella.

El recipiente 110 incluye además el cierre 150 para encerrar el primer extremo abierto 116 del alojamiento 112. El cierre 150 es acoplable al alojamiento 112 en el primer extremo 116 de cualquier forma, y deseablemente, con un acoplamiento roscado al alojamiento 112 para proporcionar un sello hermético a los líquidos entre ellos según se ha descrito anteriormente. Además, el soporte de la muestra 140 puede estar acoplado al cierre 150, proporcionando el soporte de la muestra 140 como una parte enteriza conectada o formada con el cierre 150 o como una estructura separada que está conectada de manera acoplable o desmontable de manera retirable al cierre 150, tal como a través de una plataforma 152 que se extiende desde una superficie inferior del cierre 150, para recibir dentro el soporte de la muestra 140. Por ejemplo, la plataforma 152 puede incluir una estructura para mantener el soporte de la muestra 140 fijado al cierre 150 según se muestra en la Figura 10, tal como con un acoplamiento de salto elástico, y el soporte de la muestra 140 puede ser liberable de la plataforma 152.

Según se ha indicado anteriormente, la primera cámara 120 puede ser dimensionada para recibir y alojar el soporte dentro de la muestra 140. En dicha disposición, cuando el soporte de la muestra 140 está acoplado al cierre 150 y el cierre 150 está acoplado de manera rotatoria al alojamiento 112, tal como a través de un acoplamiento roscado, el soporte de la muestra 140 puede estar dispuesto para que rote respecto al cierre 150. Esto puede ser conseguido, por ejemplo, proporcionando la plataforma 152 como una estructura que es rotatoria respecto al cierre 150, tal como por medio de una conexión pivotante establecida entre el brazo 158 de la plataforma 152 que se extiende a través del cierre 150, tal como por medio del casquillo 160, y conectada a un asa exterior 162, y proporcionando un soporte de la muestra 140 dentro de la plataforma 152. De esta manera, cuando el soporte de la muestra 140 está situado dentro de la primera cámara 120 y el cierre 150 está acoplado de manera rotatoria al alojamiento 112, la plataforma 152 y el soporte de la muestra 140 rotan respecto al cierre 150, manteniendo de esta manera el soporte de la muestra 140 en su sitio dentro de la primera cámara 120 del alojamiento 112 del recipiente 110.

El cierre 150 incluye además un mecanismo para causar manualmente la rotación de la plataforma 152 y del soporte de la muestra 140 respecto al cierre 150. En particular, el asa 162 se extiende a través del cierre 150 y el casquillo 160, y está conectada a la plataforma 152 y/o al soporte de la muestra 140. De por sí, el asa 162 y la plataforma 152 giran con respecto al cierre 150. Deseablemente, la porción del asa 162 que se extiende exteriormente desde el recipiente 110 incluye superficies de contacto con los dedos y puede incluir una estructura para definir la orientación del soporte de la muestra 140 dentro del recipiente 110. Además, el asa 162 puede incluir un bloqueo para evitar la rotación del asa 162 respecto al alojamiento 112 hasta el momento deseado. Dicho bloqueo puede tener la forma de cualquier acoplamiento de interferencia entre la plataforma 152 y una porción del alojamiento 112 que impide la rotación de la plataforma 152 a una posición que causa que las membranas rompibles 132, 133 se rompan cuando un umbral es superado.

Las membranas rompibles 132, 133 proporcionan al alojamiento 112 características estructurales de tal manera que la primera cámara 120 y la segunda cámara 126 pueden ser puestas selectivamente en comunicación de fluido entre sí. Por ejemplo, con membranas rompibles 132, 133 que se extienden paralelas al eje definido por el primer y segundo extremos del alojamiento 112 entre la superficie de la pared inferior 122 y las superficies de las paredes laterales 124a y 124b del inserto del alojamiento 113, la primera cámara 120 y la segunda cámara 126 están en aislamiento de fluido, de manera que cualquier fluido contenido dentro de la primera cámara 120 y/o de la segunda cámara 126 está aislado de la otra cámara. Para proporcionar una comunicación de fluido entre la primera cámara 120 y la segunda cámara 126, una o ambas membranas rompibles 132, 133 deben ser rotas. Deseablemente, las membranas rompibles 132, 133 están construidas de un material que puede ser fácilmente perforable o roto después de serle aplicada presión,

tal como una lámina perforable, según se analizó anteriormente. Además, la plataforma 152 puede incluir puntos de perforación 180 para causar dicha ruptura o desgarro de la lámina al contacto con ella.

El recipiente 110 puede estar ensamblado y provisto de medios líquidos, tales como soluciones o reactivos, almacenados dentro de la primera cámara 120 y/o la segunda cámara 126, ya sea en el punto de fabricación o en cualquier punto antes de su uso. Además, el recipiente 110 puede estar preparado para ser usado con un sistema de un reactivo o un sistema de dos reactivos, según se ha descrito en relación con la realización de las Figuras 1 - 6.

Para ensamblar el recipiente 110, la segunda cámara 126 es llenada con el medio líquido deseado, tal como a través de una abertura o puerto, o proporcionando el segundo extremo 118 como un extremo abierto con una cubierta separada. Alternativamente, el alojamiento 112 puede ser llenado primeramente con el medio líquido deseado a través del primer extremo abierto 116 y el inserto del alojamiento 113 que incluye membranas rompibles 132, 133 contiguas a él puede ser insertado en el alojamiento 112 a través del extremo abierto 116 y ser asegurado en su posición. Posteriormente, la primera cámara 120 puede ser llenada con un medio líquido diferente (por ejemplo, en realizaciones que implican un sistema de dos reactivos) a través del extremo abierto. El cierre 150, con o sin un soporte de la muestra 140 que se extiende a partir del él, es situado a continuación sobre el primer extremo abierto 116 del alojamiento 112 y es acoplado de manera roscable a él, tal como rotando el cierre 150 respecto al alojamiento 112. Durante dicha rotación, el asa 162 rota respecto al cierre 150 por medio del casquillo 160, para evitar la rotación interior de la plataforma 152 y el soporte de la muestra 140, evitando de esta manera la rotura prematura de las membranas 132, 133. El recipiente 110 ensamblado de esta manera puede ser empaquetado en un paquete separado, si así se desea, y ser almacenado para ser usado.

Durante el uso, una muestra biológica, tal como una muestra de tejido extraído de un paciente para pruebas de diagnóstico molecular o histológico, es situada dentro de la cavidad 144 dentro del soporte de la muestra 140, y el cierre 150 con el soporte de la muestra 140 que contiene dentro la muestra de tejido es situado a continuación sobre el primer extremo abierto 116 del alojamiento 112, con el soporte de la muestra 140 alineado dentro y situado en la primera cámara 120, y el cierre 150 es acoplado a continuación al alojamiento 112. Cuando se desea que la muestra de tejido haga contacto con el reactivo de la segunda cámara 126, el asa 162 es hecha rotar respecto al alojamiento del recipiente 112, causando de esta manera que el soporte de la muestra 140 conectado por medio de la plataforma 152 se mueva alrededor del eje del recipiente 110 y haga contacto con una o ambas membranas rompibles 132, 133. Dicha rotación causa que los puntos de perforación 180 entren en contacto y rasguen o rompan una o ambas membranas rompibles 132, 133 (según se muestra en la figura 13B) para establecer una comunicación de fluido entre la primera cámara 120 y la segunda cámara 126. El recipiente 110 puede ser invertido, agitado o movido de otra manera para hacer que el reactivo dentro de la segunda cámara 126 fluya a través del punto de barrera de las membranas rotas 132, 133 y dentro de la primera cámara 120, haciendo que de esta manera la muestra de tejido contenida dentro del soporte de la muestra 140 entre en contacto con el reactivo.

Según se indicó, el recipiente 110 puede ser usado en relación con un sistema de un reactivo o un sistema de dos reactivos según se describe en relación con la realización de las Figuras 1 - 6. Por consiguiente, la descripción del contacto de la muestra según se analizó anteriormente se aplica de manera similar a la realización presente.

En una realización, la plataforma puede incluir una estructura con la que puede recibir histocasetes o soportes de muestras de diferentes tamaños y formas. Por ejemplo, según se muestra en una realización alternativa representada en las Figuras 14A - 14E, la plataforma 52a puede incluir dedos 90a y 92a, que actúan como elementos compresibles para apoyarse contra las superficies de las paredes de los soportes de muestras de varios tamaños. Dichos dedos 90a y 92a pueden actuar como elementos de desviación o resortes de lámina flexible para ejercer una fuerza de desviación contra la superficie de la pared de un soporte de la muestra situado dentro de la plataforma 52a, desviando el soporte de la muestra contra las paredes laterales de la plataforma 52a para mantener el soporte de la muestra en su sitio. Más particularmente, los dedos 90a aplican una fuerza de desviación contra un soporte de la muestra contenido dentro de la plataforma 52a, mientras que la superficie en oposición 91a mantiene un extremo del soporte de la muestra en ella y el dedo o saliente 65a mantiene en él un borde separado del soporte de la muestra. Además, el dedo 92a aplica una fuerza de desviación contra el soporte de la muestra mientras que el saliente en oposición 65a mantiene el extremo del soporte de la muestra en su sitio. Dichas fuerzas opuestas e iguales ayudan a mantener en su sitio a soportes para muestras de varios tamaños y formas. Además, la porción de recorte de pared 57a puede estar dispuesta también para recibir una porción de asa de la puerta del soporte de la muestra, según se ha analizado anteriormente, mientras que proporciona acceso también a la porción de asa para abrir la puerta mientras el soporte de la muestra está en su sitio en la plataforma, si así se desea. De esta manera, el recipiente 10 puede tener dispuesta una plataforma única que puede recibir varios tamaños y formas de histocasetes en ella para ser usados con el recipiente 10. Además, la plataforma 52a puede incluir una pluralidad de orificios 98a para el flujo de fluido a través de ellos, según se ha analizado anteriormente. Dichos orificios 98a pueden incluir una pauta u orientación para que el flujo de fluido a través de la plataforma hacia el soporte de la muestra sea suficiente para hacer contacto con una muestra contenida dentro del soporte de la muestra, independientemente del tamaño, forma y/o geometría del soporte de la muestra. Dicha plataforma 52a puede ser usada en lugar de las plataformas descritas anteriormente en relación con las realizaciones de las Figuras 1 - 6 o las Figuras 7 - 13.

REIVINDICACIONES

1. Un recipiente para almacenar una muestra biológica, comprendiendo:

un alojamiento (12, 112) extendiéndose entre un primer extremo abierto (16, 116) y un segundo extremo (18, 118), definiendo un interior del recipiente;

un portador de muestras (40, 140);

un cierre retirable (50, 150) para encerrar el primer extremo abierto (16,116); y

al menos una membrana rompible (32, 132) separando el interior del recipiente al menos en una primera cámara (20, 120) y una segunda cámara (26, 126) en aislamiento de fluido con la primera cámara, en donde la primera cámara (20, 120) está abierta al primer extremo abierto (16, 116) del alojamiento (12, 112) y está adaptada para recibir en ella el soporte de la muestra (40, 140), la membrana rompible (32, 132) puede ser rota para establecer una comunicación de fluido entre la primera cámara (20, 120) y la segunda cámara (26, 126),

en donde el soporte de la muestra comprende un alojamiento que se puede cerrar (42) definiendo una cavidad interior (44) para contener una muestra biológica, teniendo el alojamiento que se puede cerrar (42) una pluralidad de aberturas de fluido (48, 148) adaptadas para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de la primera cámara (20, 120) y la segunda cámara (26, 126) pase dentro de la cavidad interior (44).

2. El recipiente de la reivindicación 1, en donde el soporte de la muestra (40, 140) está conectado de manera retirable al cierre (50, 150) para ser insertado en la primera cámara (20, 120) del interior del recipiente o en donde el cierre (50, 150) es acoplable por rosca al alojamiento (12, 112).

3. El recipiente de la reivindicación 1, en donde el soporte de la muestra (40, 140) es rotatorio respecto al cierre (50, 150) para mantener el soporte de la muestra (40, 140) en una posición sustancialmente estacionaria dentro de la primera cámara (20, 120) durante el acoplamiento del cierre (50, 150) al alojamiento (12, 112).

4. El recipiente de la reivindicación 1, comprendiendo además una plataforma (52, 152) fijada a y que se extiende desde una superficie inferior del cierre (50, 150) y adaptada para recibir en ella el soporte de la muestra (40, 140) para ser insertado en la primera cámara (20, 120) del interior del recipiente, en donde preferiblemente el cierre (50, 150) es acoplable por rosca al alojamiento (12, 112) y en donde la plataforma (52, 152) es rotatoria respecto al cierre (50, 150) para mantener el soporte de la muestra (40, 140) en una posición estacionaria dentro de la primera cámara (20, 120) durante el acoplamiento del cierre (50, 150) al alojamiento (12, 112).

5. El recipiente de la reivindicación 1, en donde el soporte de la muestra (40, 140) es un casete de histología o en donde la al menos una membrana rompible (32, 132) es una lámina perforable.

6. El recipiente de la reivindicación 1, comprendiendo además un primer fluido dispuesto dentro de la primera cámara (20, 120) y un segundo fluido dispuesto dentro de la segunda cámara (26, 126), en donde el primer fluido es diferente del segundo fluido.

7. El recipiente de la reivindicación 1, en donde el alojamiento comprende además un eje longitudinal, y la membrana rompible (32) se extiende a través de al menos una porción del interior del recipiente transversal al eje longitudinal, estableciendo de esta manera la primera y segunda cámaras (20, 26)

8. El recipiente de la reivindicación 1, en donde el alojamiento comprende además un eje longitudinal, y la membrana rompible (132) se extiende a través de al menos una porción del interior del recipiente paralela al eje longitudinal, estableciendo de esta manera la primera y la segunda cámaras (126, 125).

9. El recipiente de la reivindicación 98, comprendiendo además una segunda membrana rompible (133) separada de la membrana rompible (132) y extendiéndose a través de al menos una porción del interior del recipiente paralela al eje longitudinal, en donde la primera cámara (120) está establecida entre la membrana rompible (132) y la segunda membrana rompible (133).

10. El recipiente de la reivindicación 1, en donde el recipiente comprende además una estructura movible que se extiende desde el interior del recipiente hasta un exterior del recipiente de tal manera que el movimiento de la estructura movible causa que la membrana rompible (32, 132) se rompa, estableciendo de esta manera la comunicación de fluido entre la primera y la segunda cámaras (20, 120; 26, 126).

11. El recipiente de la reivindicación 10, en donde la estructura movible comprende un elemento depresible y en donde el soporte de la muestra (40) está conectado al elemento depresible de manera que al presionar el elemento depresible (54) se causa que al menos una porción del soporte de la muestra (40) rompa la membrana rompible (32), en donde el elemento depresible comprende preferiblemente un botón elastomérico flexible (54) o en donde el recipiente preferiblemente comprende además una cubierta retirable dispuesta sobre el elemento depresible para evitar el movimiento del elemento depresible.

12. Un recipiente para almacenar una muestra biológica, comprendiendo:

un alojamiento (12) que tiene un primer extremo abierto (16), un segundo extremo (18), y definiendo un interior del recipiente, teniendo el alojamiento (12) un eje longitudinal;

un portador de muestras (40);

una membrana rompible (32) extendiéndose a través del interior del recipiente transversal al eje longitudinal, separando de esta manera el interior del recipiente al menos en una primera cámara (20) y una segunda cámara (26), la membrana rompible (32) se puede romper para establecer la comunicación de fluido entre la primera cámara (20) y la segunda cámara (26), en donde la primera cámara (20) está alineada con el primer extremo abierto (16) del alojamiento (12) y está adaptada para recibir el soporte de la muestra (40) en su interior ; y

un cierre retirable (50) para encerrar el primer extremo abierto (16), comprendiendo el cierre retirable (50) un elemento depresible y que tiene el soporte de la muestra (40) conectado a él, en donde presionar el elemento depresible causa que al menos una porción del soporte de la muestra (40) rompa la membrana rompible (32),

en donde el soporte de la muestra comprende un alojamiento que se puede cerrar (42) definiendo una cavidad interior (44) para contener una muestra biológica, teniendo el alojamiento que se puede cerrar (42) una pluralidad de aberturas de fluido (48) adaptadas para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de la primera cámara (20) y la segunda cámara (26) pase a la cavidad interior (44).

13. Un método de almacenamiento de una muestra dentro de un líquido al menos, comprendiendo:

proporcionar un recipiente que tiene un alojamiento (12, 112) extendiéndose entre un primer extremo abierto (16, 116) y un segundo extremo (18, 118) y definiendo un interior del recipiente, comprendiendo el recipiente un soporte de la muestra (40, 140) y al menos una membrana rompible (32, 132) separando el interior del recipiente al menos en una primera cámara (20, 120) y una segunda cámara (26, 126), la primera cámara (20, 120) está alineada con el primer extremo abierto (16, 116) del alojamiento (12, 112) y está adaptada para recibir en ella el soporte de la muestra (40, 140), conteniendo al menos la segunda cámara (26, 126) un líquido en ella y estando aislada de la primera cámara (20, 120) por la membrana rompible (32, 132);

insertar un soporte de la muestra (40, 140) que contiene una muestra biológica en la primera cámara (20, 120) del alojamiento del recipiente (12, 112), comprendiendo el soporte de la muestra un alojamiento que se puede cerrar (42) definiendo una cavidad interior (44, 144) para contener una muestra biológica, teniendo el alojamiento que se puede cerrar (42) una pluralidad de aberturas de fluido (48, 148) adaptadas para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de la primera cámara (20, 120) y la segunda cámara (26, 126) pase a la cavidad interior (44); y

romper la membrana rompible (32, 132) para establecer una comunicación de fluido entre la primera cámara (20, 120) y la segunda cámara (26, 126), de manera que el líquido contenido dentro de la segunda cámara (26, 126) entre en contacto con la muestra biológica dentro de la primera cámara (20, 120).

14. El método de la reivindicación 13, en donde el recipiente comprende además un cierre retirable (50, 150) para cubrir el primer extremo abierto (16, 116) del alojamiento (12, 112) con el soporte de la muestra (40, 140) conectado de manera movible al cierre (50, 150), y en donde el paso de romper la membrana rompible (32, 132) comprende además mover al menos una porción del soporte de la muestra (40, 140) respecto al cierre (50, 150) para romper la membrana rompible (32, 132).

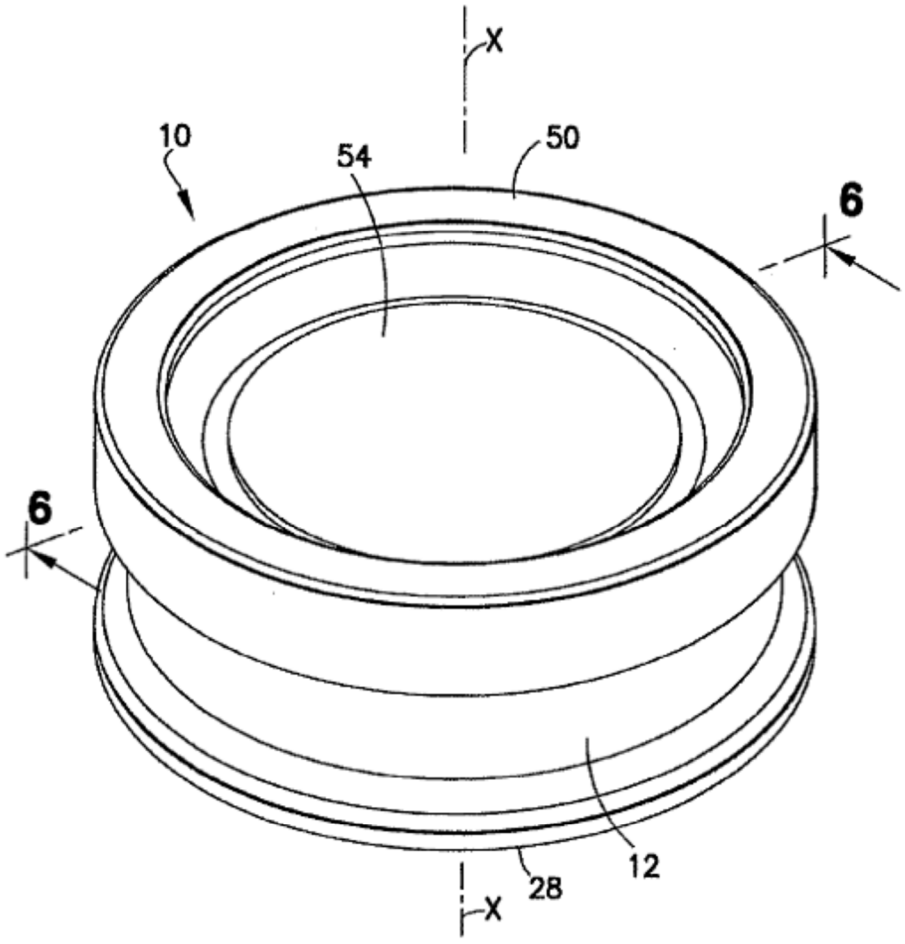


FIG. 1

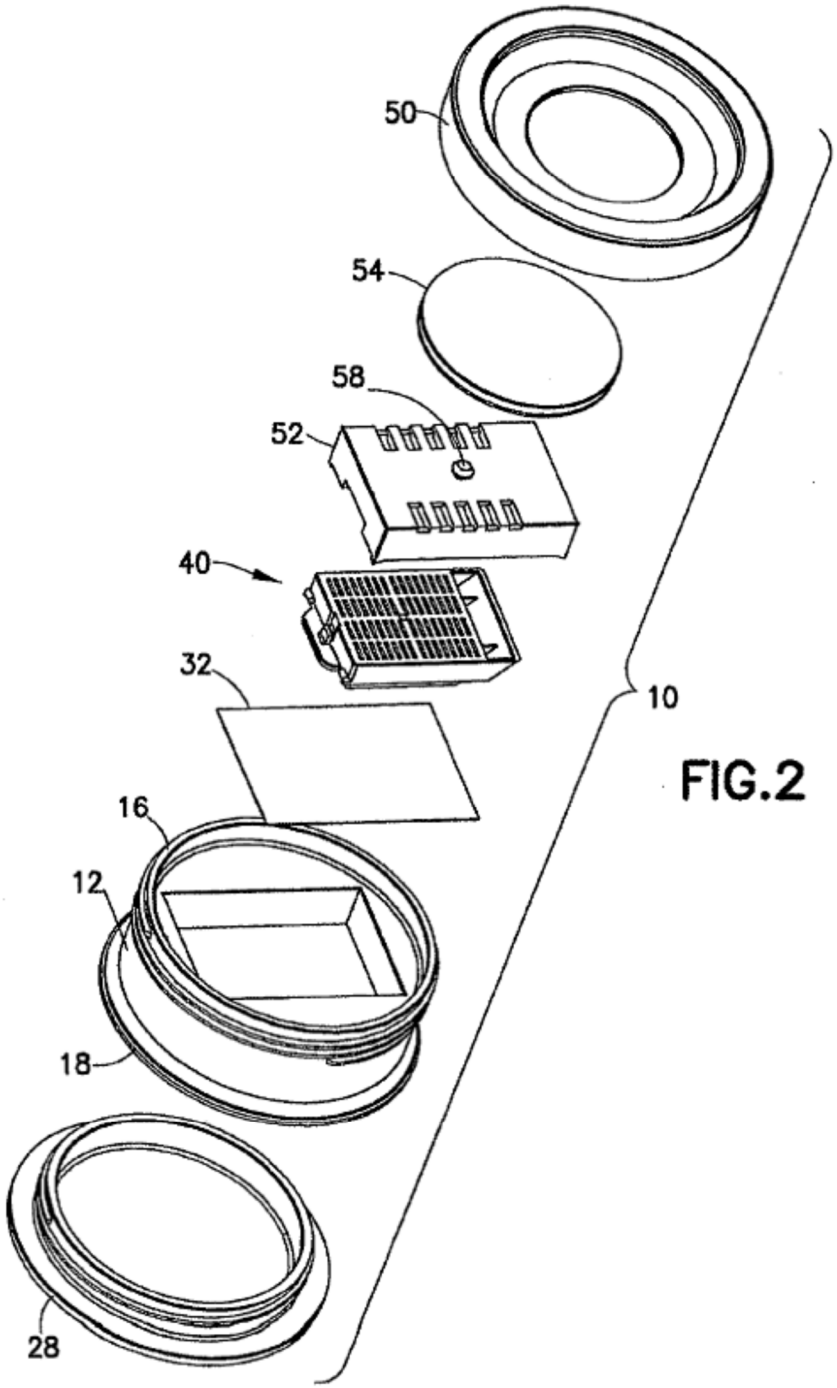


FIG.2

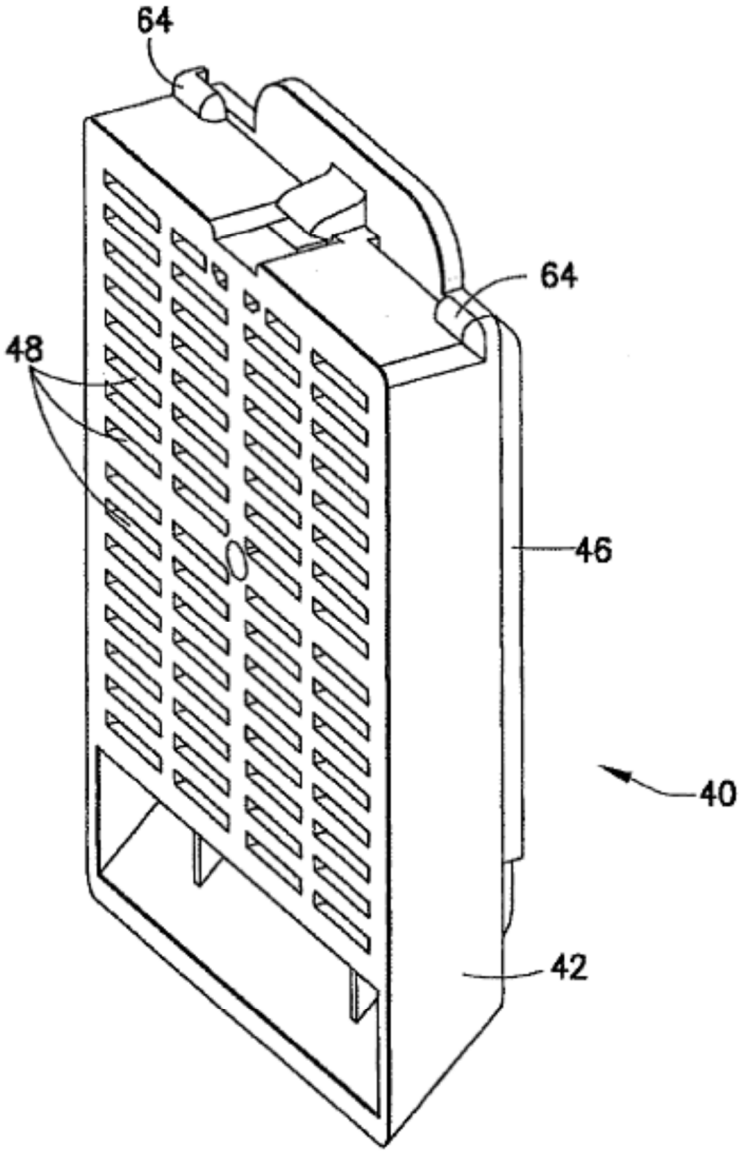


FIG.3A

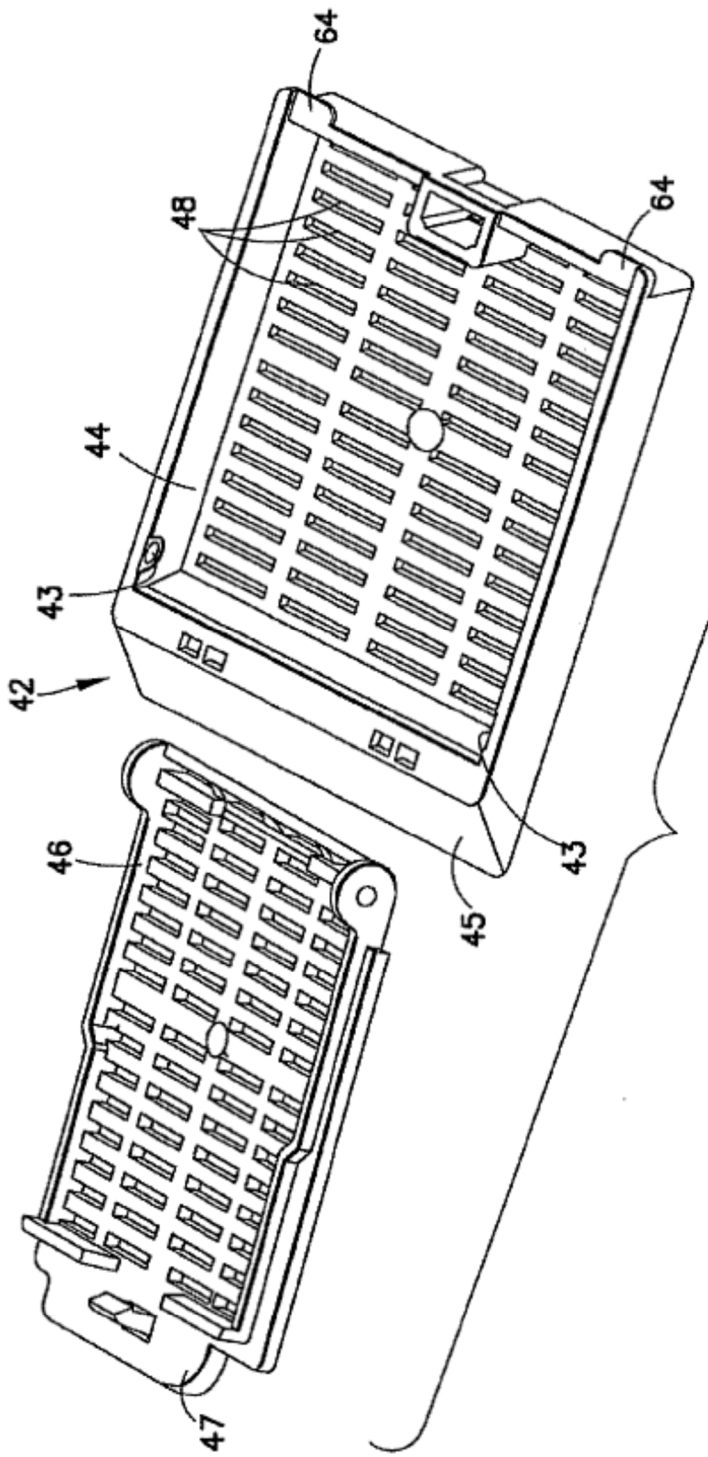


FIG.3B

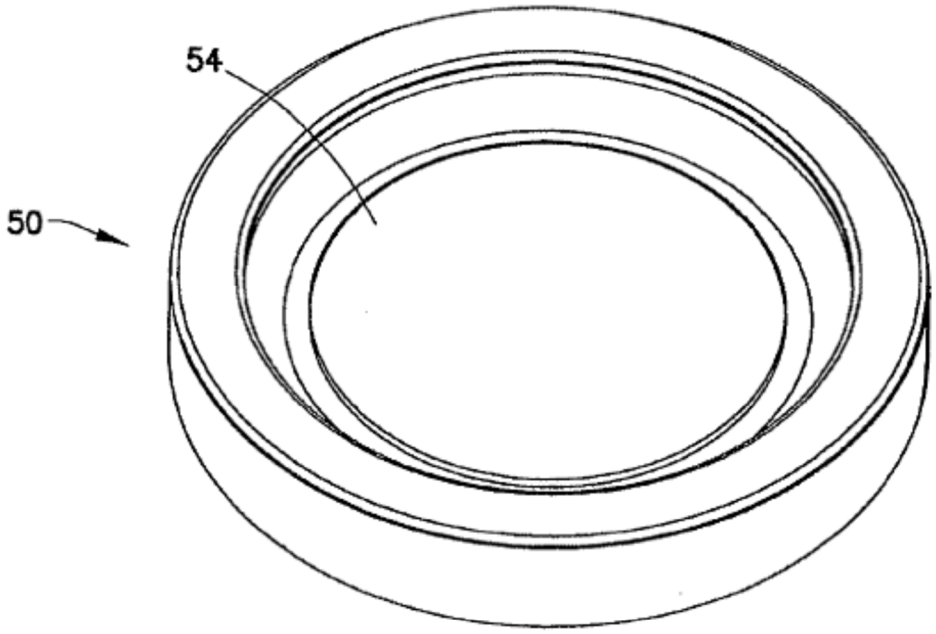


FIG.4A

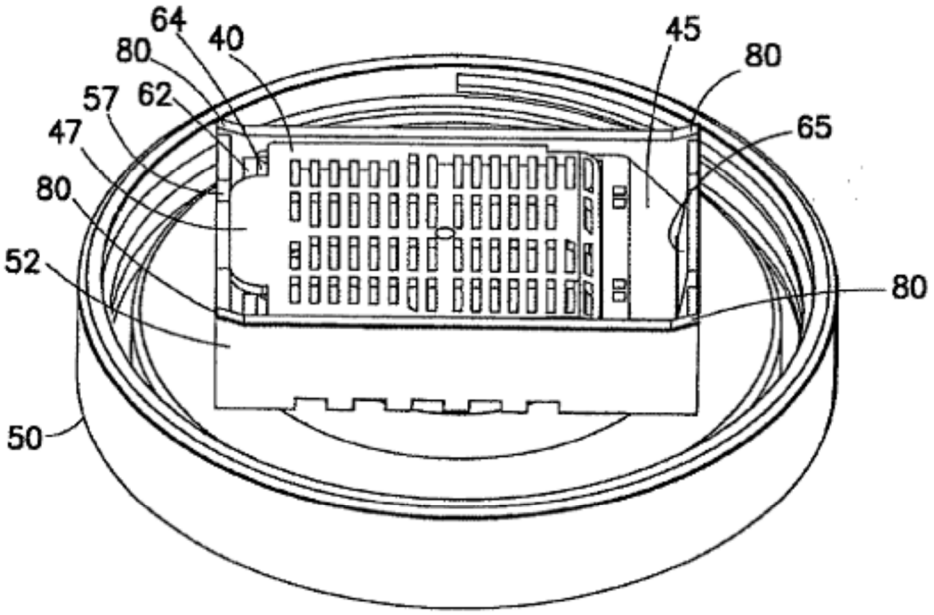


FIG.4B

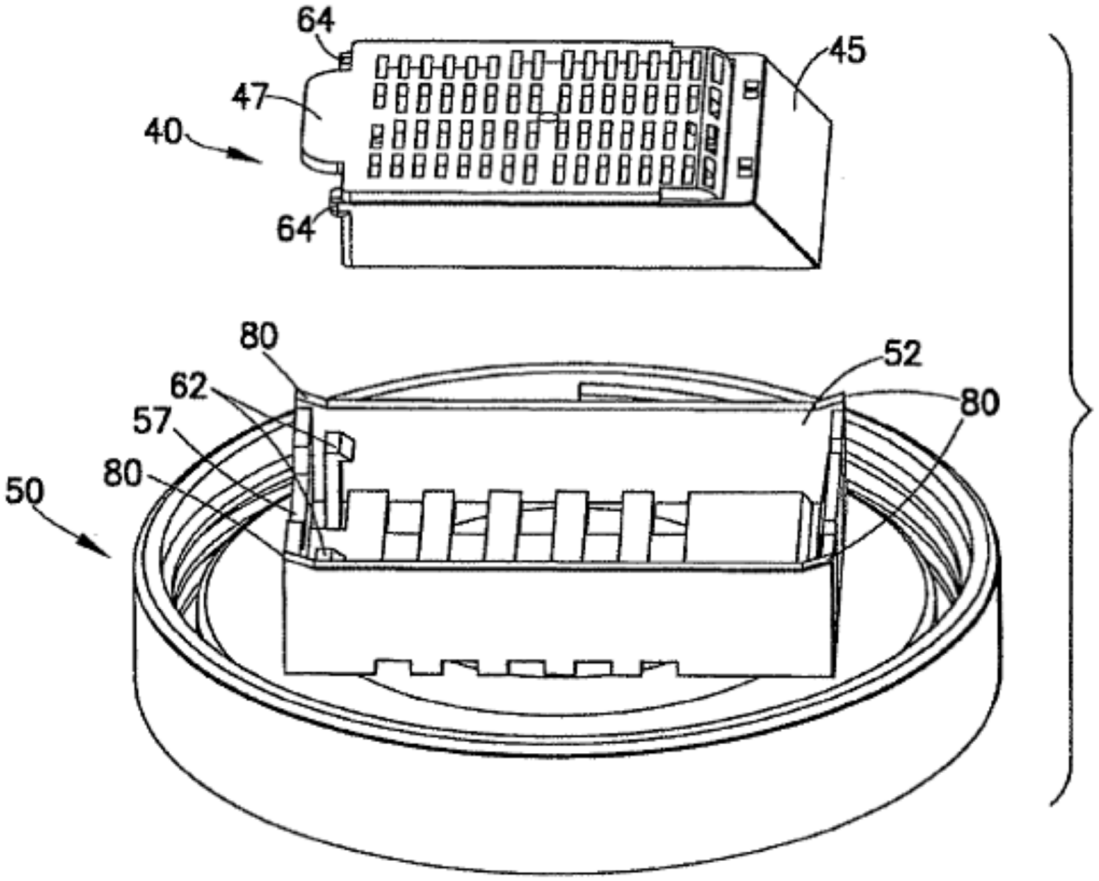


FIG.4C

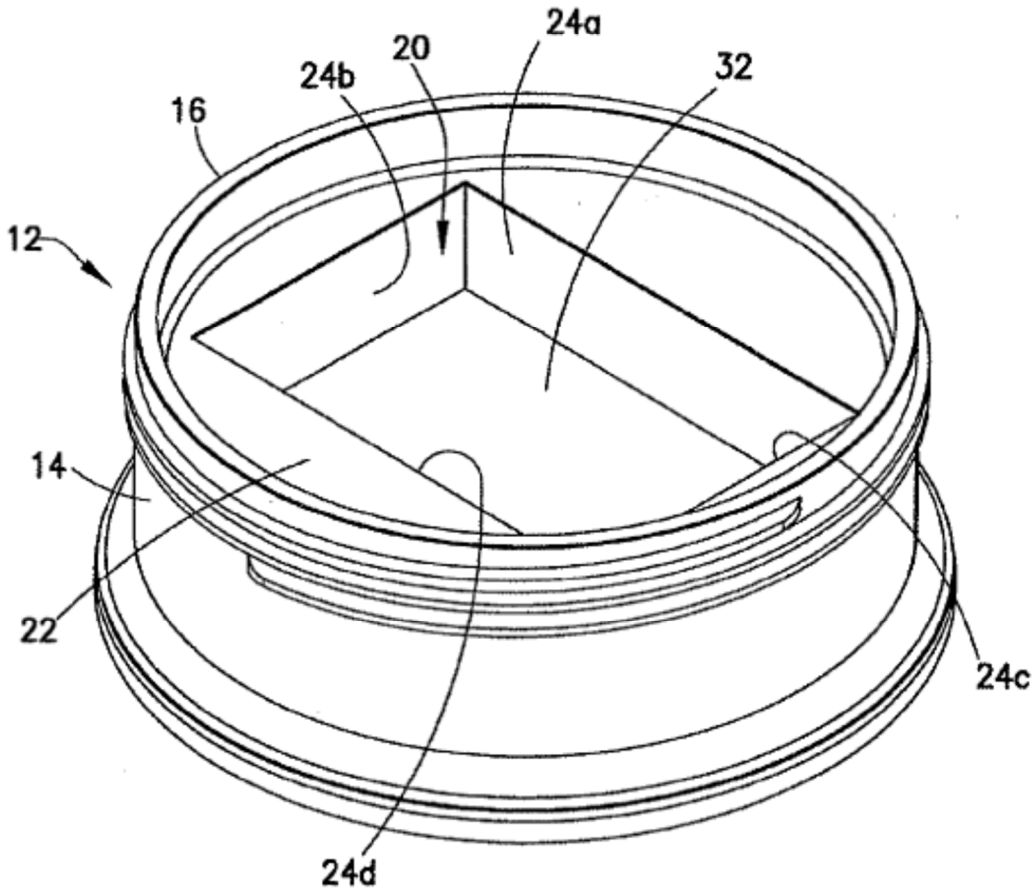


FIG.5

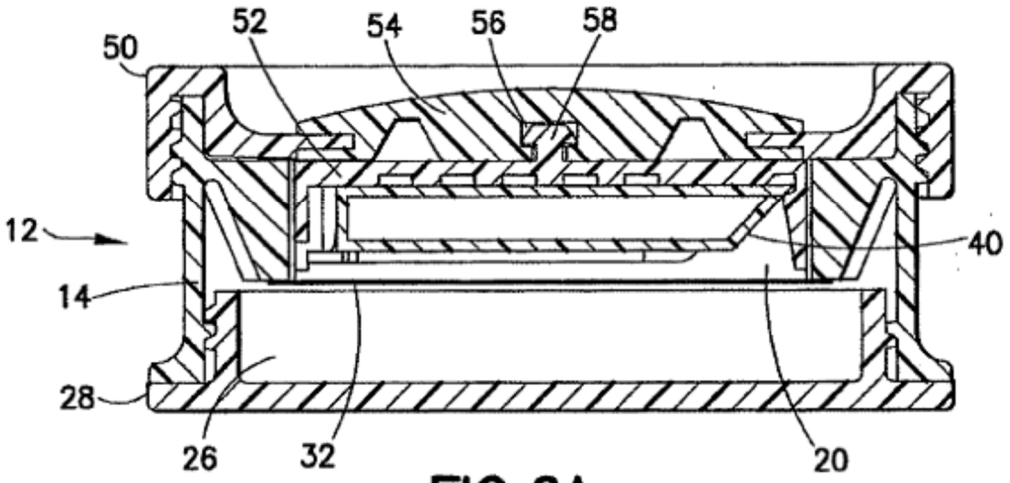

50
52
54
56
58
12
14
40
28
26
32
20

FIG.6A

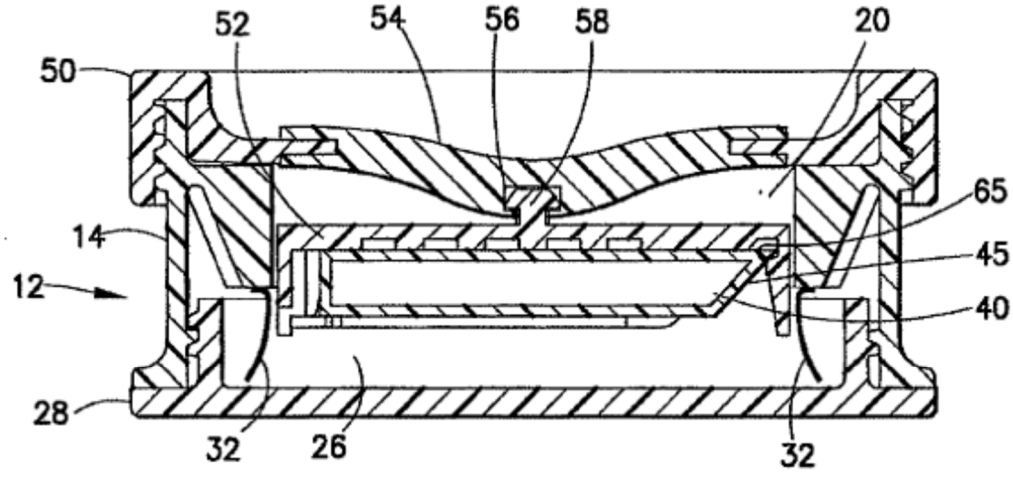

52
54
56
58
20
50
65
14
45
12
40
28
32
26
32

FIG.6B

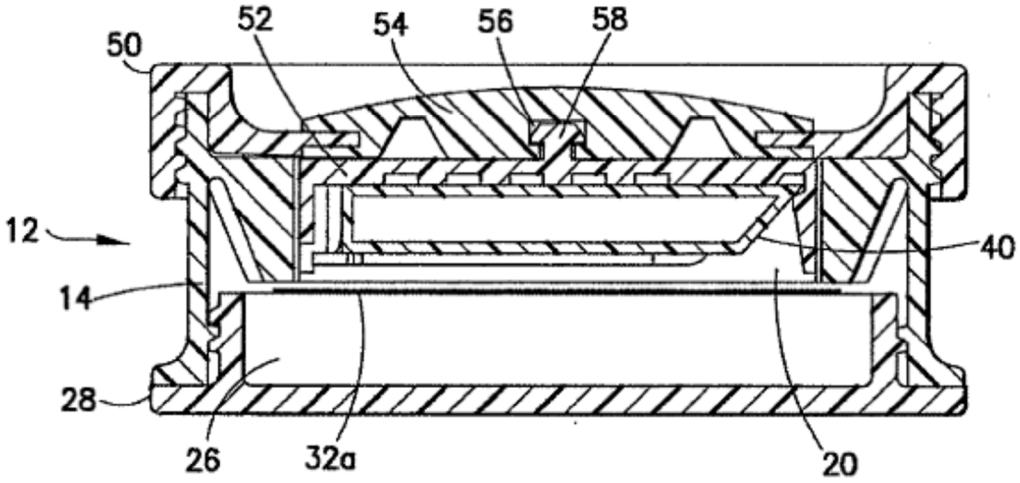


FIG.6C

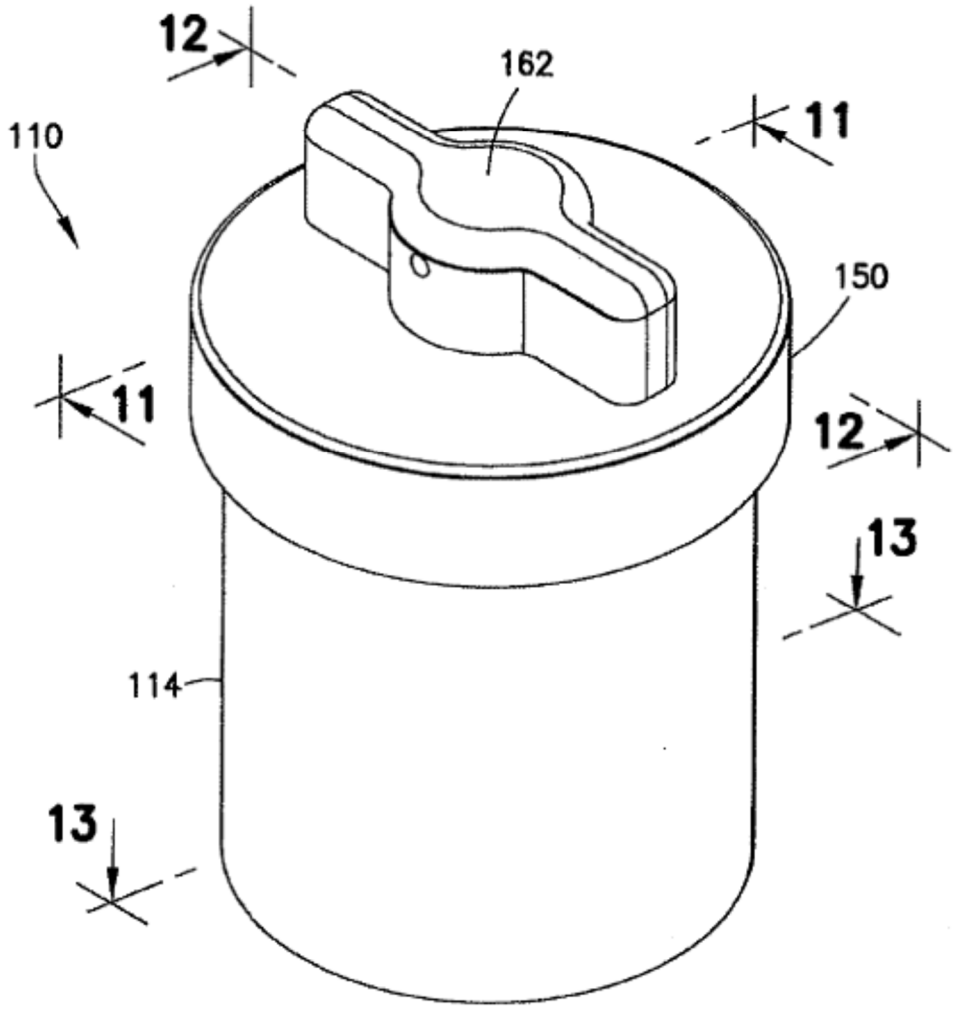


FIG.7

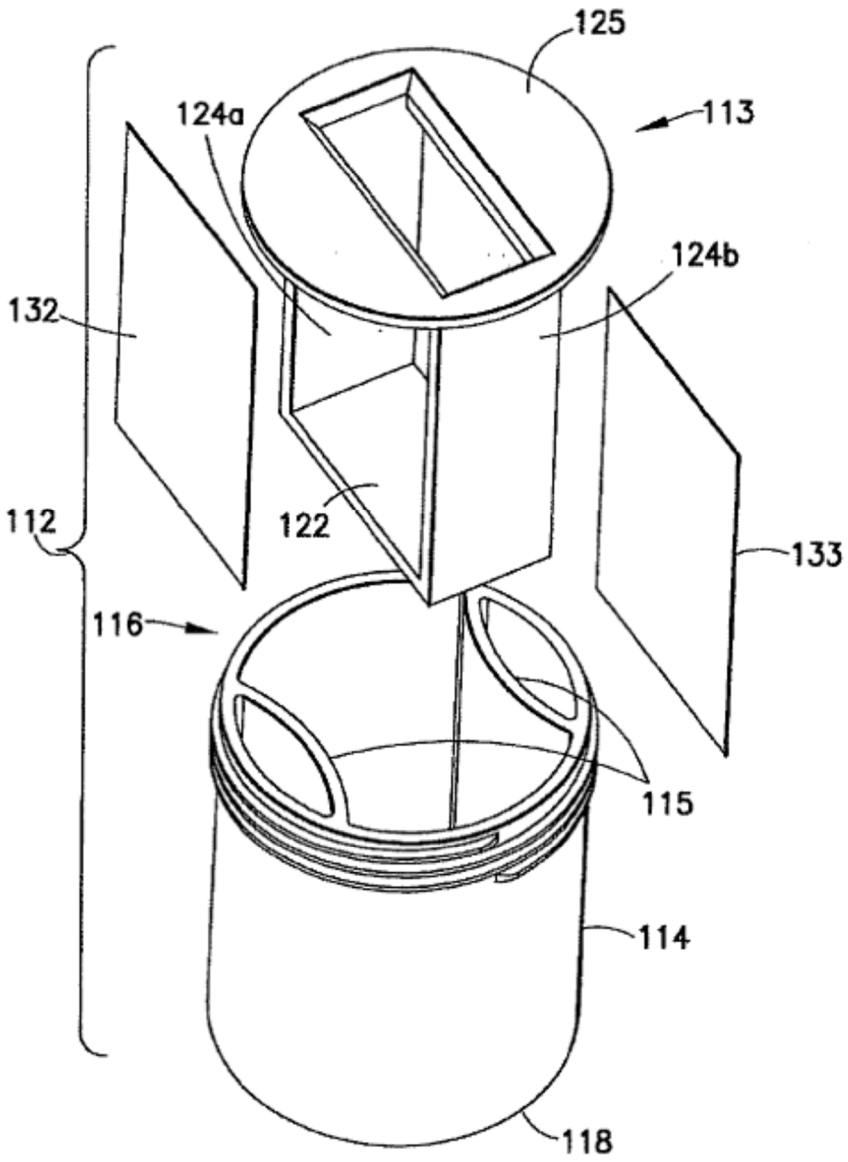


FIG.8

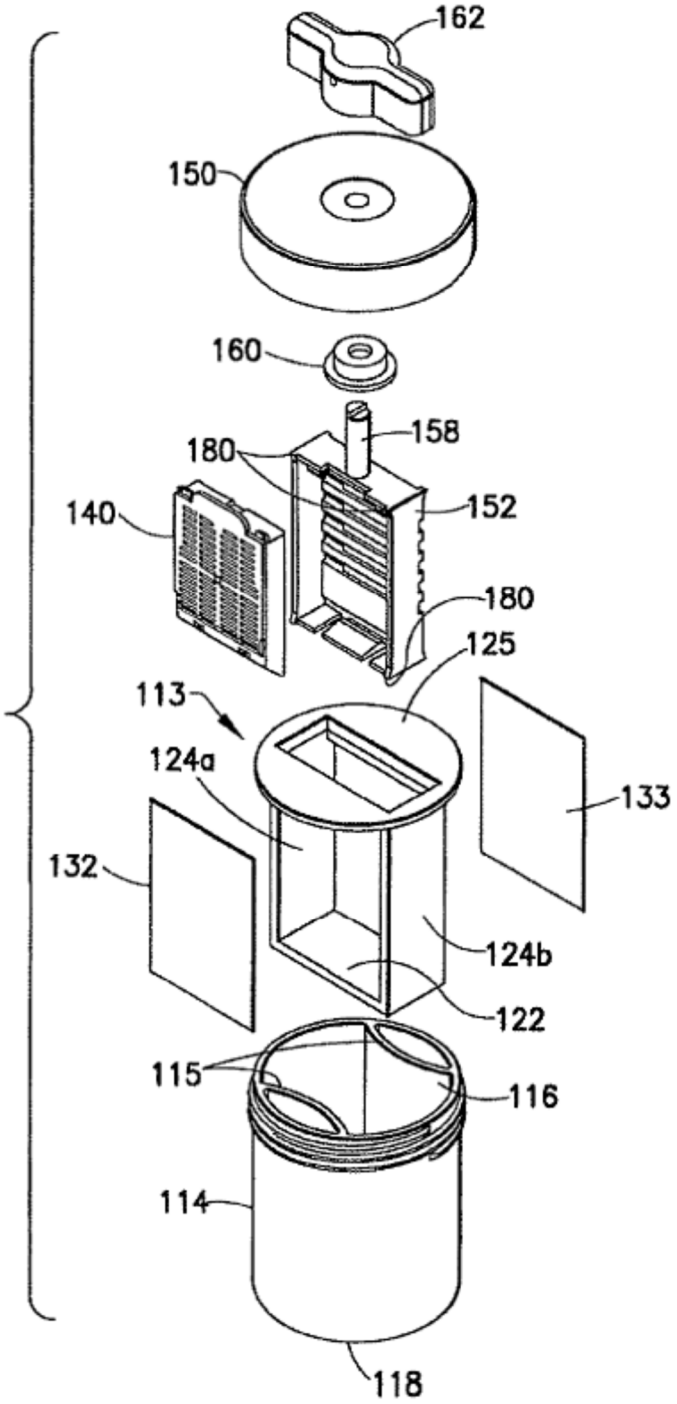

162
150
160
158
180
140
152
180
125
113
124a
133
132
124b
122
115
116
114
118

FIG.9

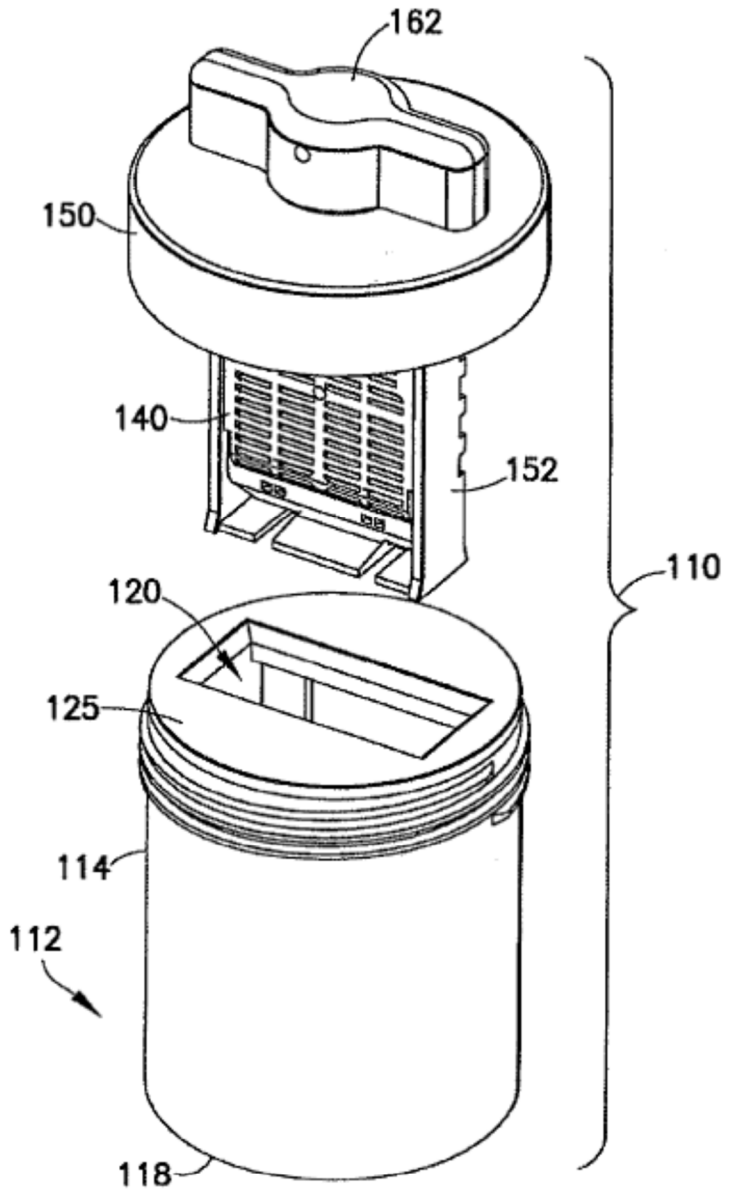


FIG.10

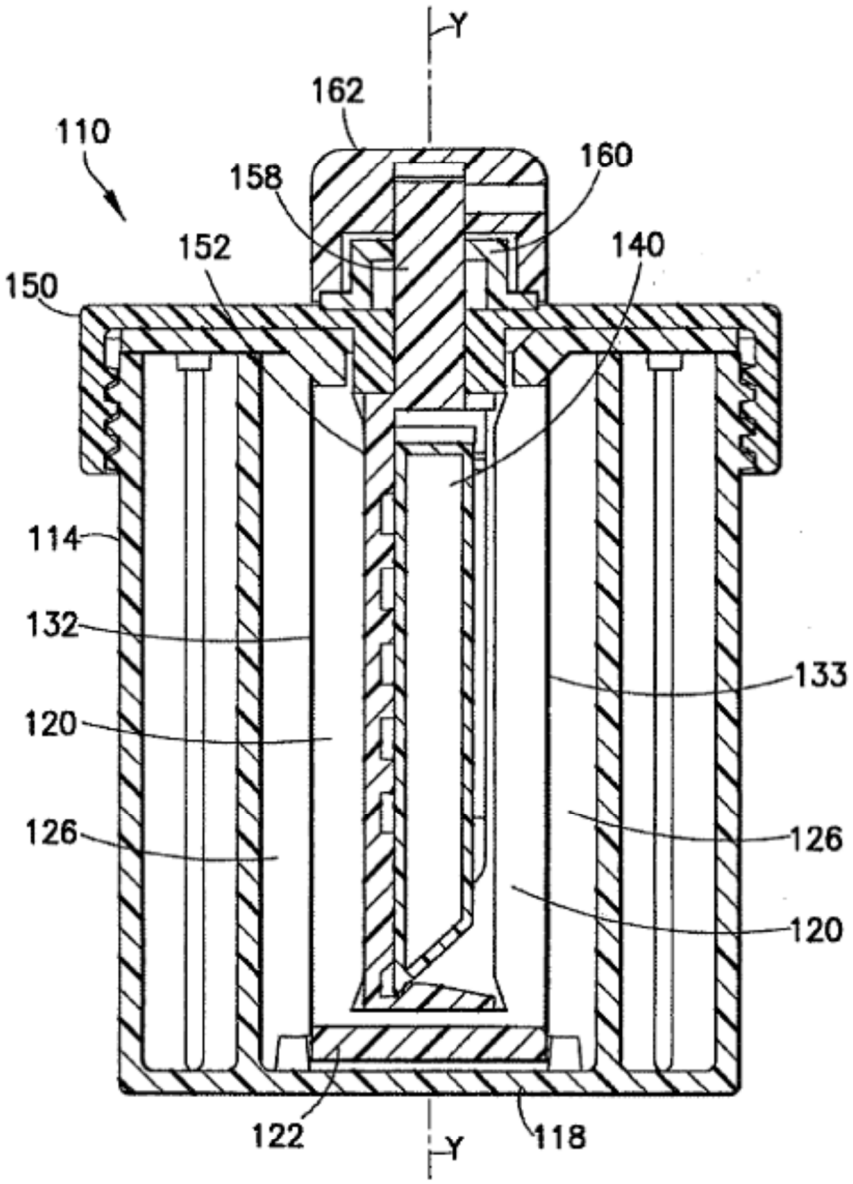

Y
162
110
158
160
152
140
150
114
132
133
120
126
126
120
122
Y
118

FIG.11

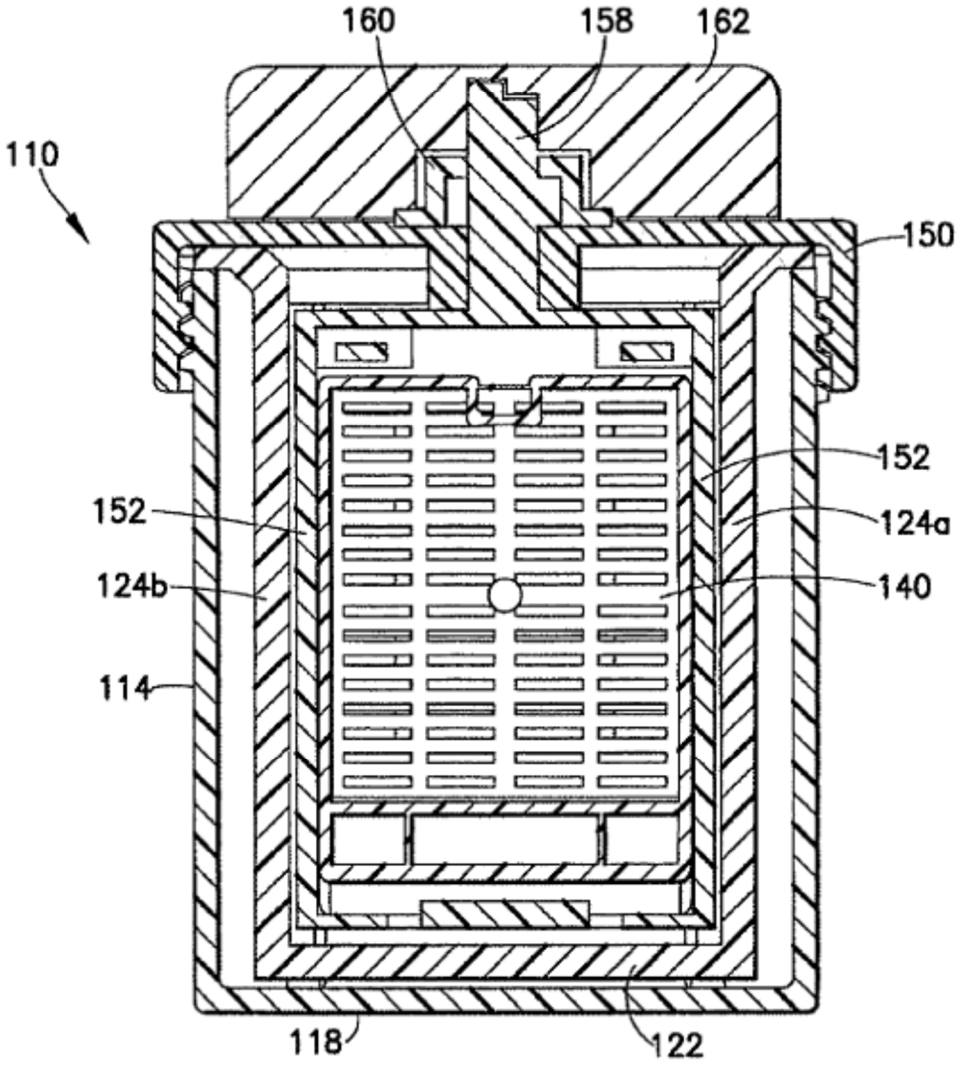


FIG.12

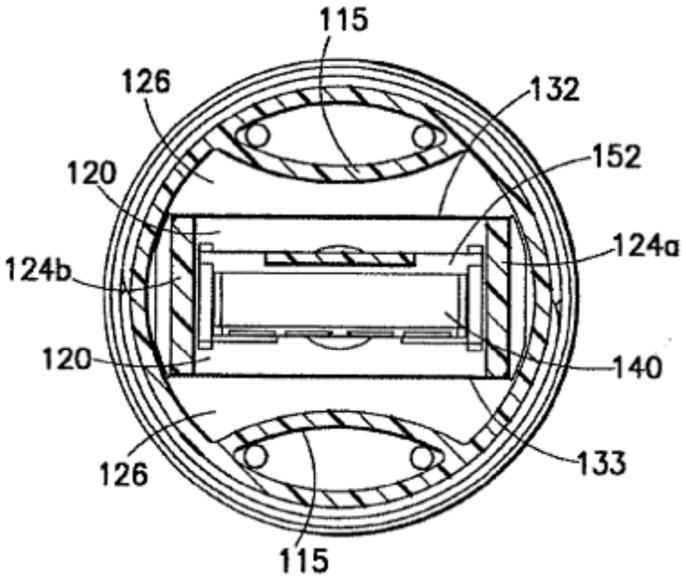


FIG. 13A

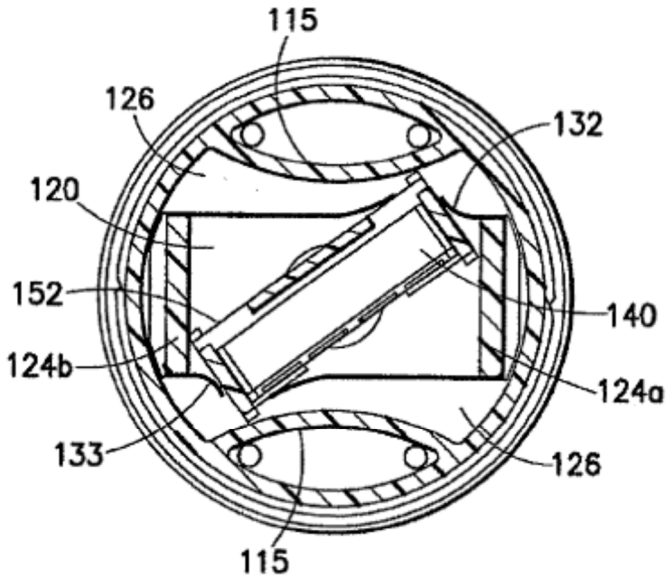


FIG. 13B

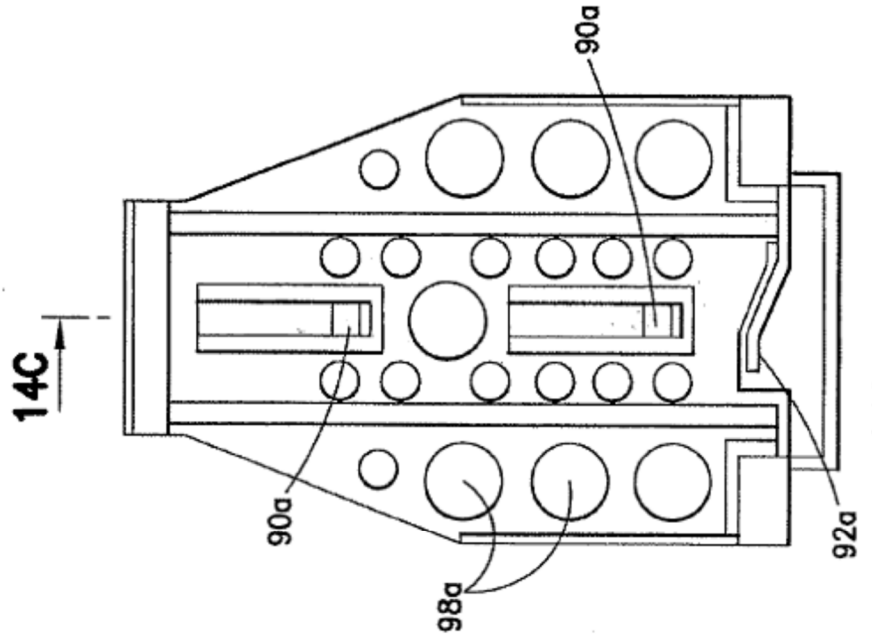


FIG.14B

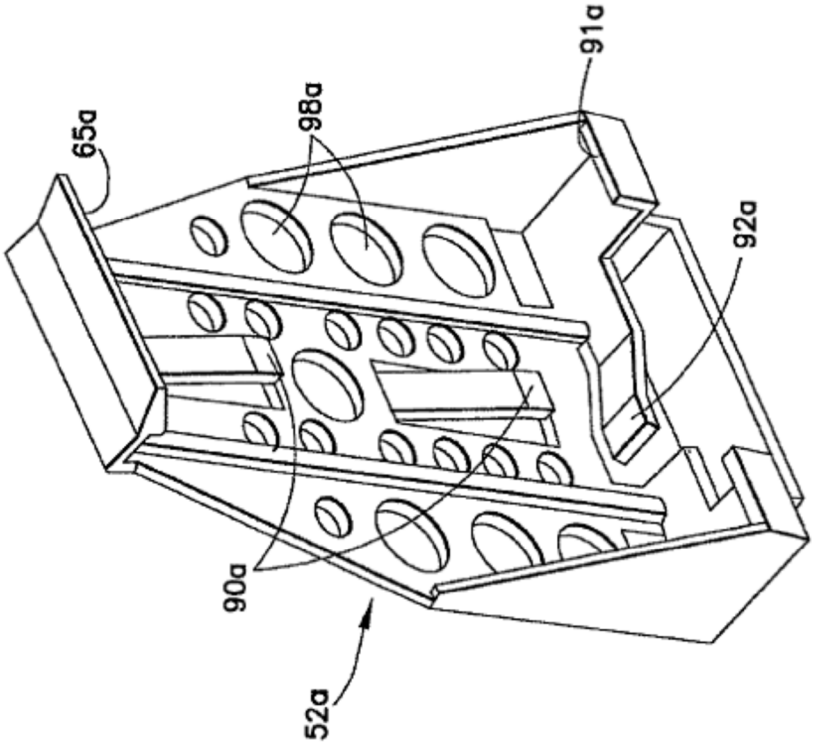


FIG.14A

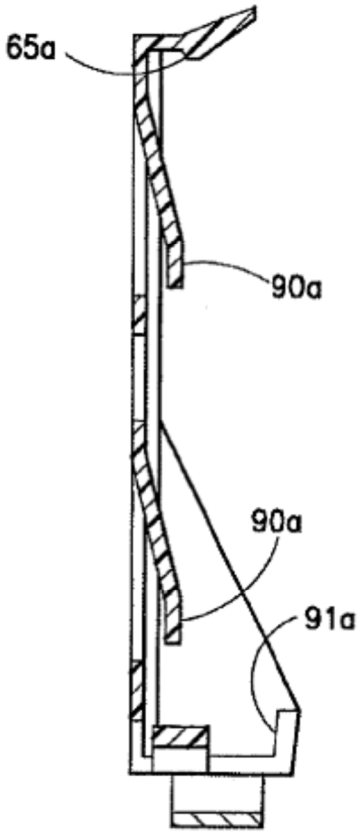


FIG.14C

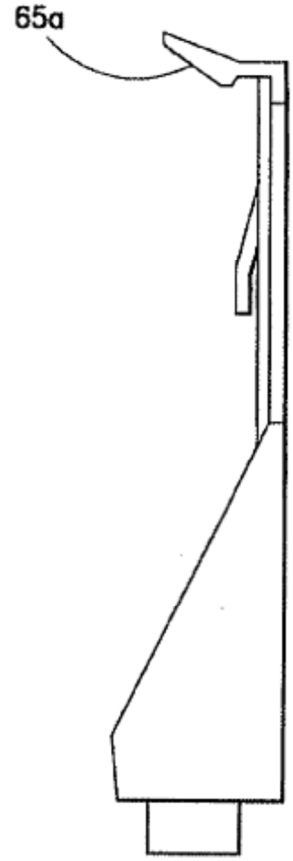


FIG.14D

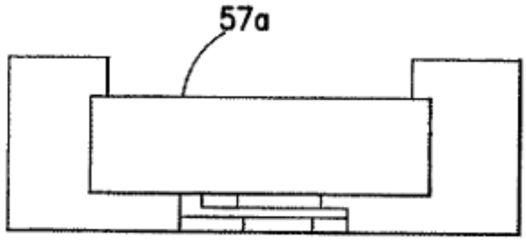


FIG.14E