

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 371 933**

51 Int. Cl.:

B01L 3/14 (2006.01)

B65D 41/20 (2006.01)

B65D 41/50 (2006.01)

B65D 51/20 (2006.01)

B65D 51/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06813404 .8**

96 Fecha de presentación: **09.08.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1912742**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.04.2008**

54 Título: **CIERRE PARA RECIPIENTE PARA CONTENER MUESTRAS BIOLÓGICAS.**

30 Prioridad:
10.08.2005 US 200976

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
11.01.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
11.01.2012

73 Titular/es:
**ABBOTT LABORATORIES
CHAD 0377/AP6A-1 100 ABBOTT PARK ROAD
ABBOTT PARK IL 60064-3500, US**

72 Inventor/es:
**PAVLOVIC, Erin, K.;
HAAPALA, Keith, A. y
WELK, Joseph, F.**

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 371 933 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Cierre para recipiente para contener muestras biológicas

5 Campo de la invención

Está invención se refiere a cierres, y, más particularmente, a cierres para recipientes.

Discusión de la técnica

10 El tapado y destapado de recipientes, por ejemplo, tubos que contienen muestras biológicas, es una tarea repetitiva que se realiza diariamente en laboratorios analíticos. La tarea es difícil de automatizar. Adicionalmente, la tarea somete a los químicos analíticos a un riesgo considerable de exposición a peligros biológicos. Además, la tarea también puede provocar numerosas lesiones. El tapado y destapado de recipientes que contienen muestras
15 biológicas también requiere mucho tiempo. Se ha estimado que la tarea requiere aproximadamente 0,6 minutos por recipiente o aproximadamente 60 minutos por lote analítico a un coste de aproximadamente 150 \$ por lote. Los ahorros indirectos a partir de la prevención de lesiones laborales y la mejora del estado de ánimo de los químicos analíticos no se pueden estimar, pero tales ahorros pueden ser sustanciales. Por estas razones, los laboratorios analíticos prefieren que los tubos de muestra estén provistos de tapas perforables.

20 Los tubos de muestra provistos de tapas perforables están disponibles en varios distribuidores. Un ejemplo de una de una tapa perforable se describe en la Publicación de Solicitud Patente de los Estados Unidos N° 2002/0127147. Se afirma que esta tapa es capaz de formar un sello básicamente a prueba de fugas con un recipiente de extremo abierto capaz de recibir y contener muestras de ensayo fluidas u otros materiales para análisis. La publicación
25 mencionada anteriormente describe una tapa que tiene un sello frágil que es penetrable por una punta de pipeta plástica u otro dispositivo de transferencia de fluido. La tapa incluye medios de filtro para limitar la diseminación de un aerosol o burbujas una vez que se ha perforado el sello frágil. El medio de filtro se coloca entre el sello frágil y el medio de retención. El medio de retención se coloca en la tapa por encima del medio de filtro y se puede usar para contener el medio de filtro dentro de la tapa. El medio de retención está hecho de un material que es penetrable por
30 un dispositivo de transferencia de fluido.

El documento EPA 1435254 divulga un conjunto de cierre para un recipiente de recolección de muestras de ensayo hecho de un conjunto de anillo superior desmontable unido a un conjunto de anillo inferior y que comprende un
35 tabique similar a disco de un elastómero termoplástico o resina termoestable y una capa de barrera formada por ejemplo de un papel metalizado o material plástico metalizado. La capa de barrera está recubierta con un adhesivo para proporcionar integridad estructural con el tabique y el recipiente.

El documento US 2002/0131902 divulga un cierre para recipientes que tiene un tabique de material elastomérico incorporado en una tapa para un vial. El tabique se puede perforar mediante una pipeta debido a cortes o ranuras
40 proporcionadas en el mismo.

Las tapas disponibles en el mercado se han fabricado de material elástico diseñado para formar un sello hermético alrededor de un dispositivo de toma de muestras, por ejemplo, una pipeta o una aguja. La unión entre el dispositivo de toma de muestras y el tabique habitualmente es hermética al gas. La retirada de líquido con frecuencia puede
45 crear un vacío sustancial que interferirá con la acción de la toma de la muestra. Adicionalmente, el tubo de muestra puede tener que mantenerse sujeto a la fuerza, debido a que el resto de la tapa perforada se puede unir con el dispositivo de toma de muestras a medida que el dispositivo de toma de muestras se retira del tubo de muestra. Adicionalmente, la punción del sello de la tapa con un objeto romo o grueso, tal como la punta de una pipeta, puede dañar la punta de la pipeta.

50 Por consiguiente, sería deseable proporcionar un cierre para un recipiente que elimine la necesidad de tapar y destapar el recipiente. También sería deseable proporcionar un cierre para un recipiente que no interfiera con la actividad de toma de muestras del dispositivo de toma de muestras. También sería deseable proporcionar un cierre para un recipiente que se pueda abrir mediante un dispositivo de toma de muestras, sin conducir a daño del
55 dispositivo de toma de muestras. También sería deseable proporcionar un cierre que se pueda abrir sin influir negativamente sobre la propia muestra.

Las características deseables adicionales incluyen un tubo de muestra que posibilitaría la recolección práctica de la muestra en el sitio del cliente, un tubo de muestra que se pueda usar para muestras de ensayo recolectadas a
60 través de hisopos o muestras de ensayo de orina, un tubo de muestra que se pueda cargar directamente en la parte de preparación de la muestra de un instrumento analítico, un tubo de muestra que no tenga que abrirse por los técnicos de laboratorio antes de que el tubo de muestra esté listo para la parte de preparación de muestras de un instrumento analítico, un tubo de muestra que soportaría estreses de envío, un tubo de muestra para hisopos que no requiera la eliminación del hisopo antes de que el tubo de muestra esté listo para la parte de preparación de la
65 muestra de un instrumento analítico, un tubo de muestra que facilitaría la identificación de la muestra para el procesamiento y un tubo de muestra que eliminaría la necesidad de transporte y procesamiento rápido de la muestra

del ensayo.

Sumario de la invención

5 En un aspecto, esta invención proporciona un cierre para un recipiente, por ejemplo, un tubo, para una muestra, por ejemplo, una muestra biológica. El cierre comprende una tapa que tiene una primera abertura y una segunda
10 abertura, la primera abertura capaz de comunicarse con la boca de un recipiente, la segunda abertura teniendo un sello exterior, por ejemplo, una cubierta polimérica e intermedio a la primera abertura y el sello exterior, un sello interior hecho de una membrana rompible. El sello interior típicamente está hecho de un laminado que comprende al
15 menos una capa de papel metalizado, una capa de adhesivo sellable por calor y una capa de papel. En un segundo aspecto, esta invención proporciona un conjunto que comprende el cierre de esta invención y un recipiente. En un tercer aspecto, esta invención proporciona un método para preparar el cierre.

15 En una realización del cierre de esta invención, la tapa tiene una forma típicamente sustancialmente cilíndrica y se caracteriza por tener una parte superior circular con una pared lateral sustancialmente cilíndrica que desciende desde la parte superior. La primera abertura y la segunda abertura generalmente rodean el eje mayor de la tapa en forma sustancialmente cilíndrica. Las aberturas tienen dimensiones de un tamaño suficiente para alojar un dispositivo de toma de muestras para obtener acceso al contenido del recipiente. La tapa típicamente está hecha de
20 un material polimérico flexible. El sello exterior está típicamente hecho de un material elastomérico.

20 El tubo de muestra típicamente tiene un volumen de carga mínimo de 1,2 mililitros. Se prefiere que el tubo de muestra sellado pase un ensayo de cualificación de filtración. El tubo de muestra se puede alojar en una rejilla de muestra y los contenidos del mismo se pueden aspirar mediante la punta desechable de una pipeta. La longitud del tubo de muestra típicamente no excede 95 mm. El diámetro exterior del tubo de muestra típicamente no excede 18
25 mm. El tubo de muestra típicamente está hecho de un material polimérico, preferentemente un material polimérico flexible, por ejemplo, polipropileno. El volumen de carga sin desbordamiento debido al desplazamiento de la punta de una pipeta es típicamente aproximadamente ocho mililitros; el volumen desplazado por la punta de una pipeta es típicamente aproximadamente un mililitro.

30 Se puede usar una pipeta como el dispositivo de toma de muestra para proporcionar acceso a la muestra a través de la segunda abertura en el cierre y la primera abertura en el cierre. La estructura del cierre asegura que no se creará un vacío. Cuando la punta de la pipeta rompe el sello exterior del cierre y el sello interior del cierre, la pipeta y la punta de la misma no se dañarán.

35 El cierre de esta invención proporciona numerosos beneficios. Un beneficio principal es la facilitación de automatización de operaciones de toma de muestras. Un segundo beneficio principal es la reducción de exposición de los químicos analíticos a materiales con peligro biológico. Un tercer beneficio principal es el ahorro de tiempo en la obtención de acceso al contenido de un recipiente, lo cual también da como resultado la reducción de costes asociados con la obtención de acceso al contenido del recipiente. Un cuarto beneficio principal es que permite que
40 un dispositivo de toma de muestras abra el cierre sin que el dispositivo de toma de muestras se dañe por el proceso de apertura. Un quinto beneficio principal es la capacidad de abrir el cierre sin influir negativamente sobre la propia muestra. Un sexto beneficio principal es que el cierre no interfiere con la actividad de toma de muestras del dispositivo de toma de muestras.

45 El cierre de esta invención se puede preparar mediante un método en el que se proporciona un aparato que tiene una unidad de moldeo que comprende (1) al menos una mitad de cavidad y al menos una mitad de núcleo, comprendiendo la al menos una mitad de cavidad una cavidad y comprendiendo la al menos una mitad de núcleo un núcleo de molde, (2) un punzón y (3) un troquel. Adicionalmente, se proporciona una banda que comprende un material para preparar el asiento interior del cierre. En la primera etapa del método, una parte de la banda se indexa
50 en la unidad de moldeo, de forma que el punzón y el troquel estén alineados con la parte de la banda en la unidad de moldeo. Después, la unidad de moldeo se cierra, posibilitando de esa manera que el punzón y el troquel corten el material de la banda para formar el sello interior del cierre. El material cortado de la banda se mantiene en el núcleo del molde hasta la terminación de un primer ciclo de moldeo. Durante el primer ciclo de moldeo, el material polimérico para formar la porción de tapa del cierre se introduce en la unidad de moldeo cerrada, de forma de
55 permitir que el material cortado de la banda se adhiera al material polimérico introducido en la unidad de moldeo cerrada. A la finalización del primer ciclo de moldeo, la unidad de moldeo se abre, mientras que el conjunto de la parte de tapa del cierre y el sello interior del cierre permanece en el núcleo del molde. El núcleo del molde después se coloca de forma de posibilitar la introducción de material polimérico en la unidad de moldeo para formar el sello exterior del cierre en un segundo ciclo de moldeo. Después la unidad de moldeo se cierra, mediante lo cual el
60 material polimérico para formar el sello exterior del cierre se introduce en la unidad de moldeo cerrada durante el segundo ciclo de moldeo. Finalmente, a la finalización del segundo ciclo de moldeo, la unidad de moldeo se abre y el cierre terminado se retira del núcleo de molde.

Breve descripción de los dibujos

65 La FIG. 1 es una vista en perspectiva de una realización del cierre de esta invención unido a un recipiente, por

ejemplo, un tubo de toma de muestras.

La FIG. 2 es una vista lateral en alzado del cierre de la FIG. 1, no unido a un recipiente.

La FIG. 3 es una vista en planta superior de la realización del cierre de la FIG. 2.

La FIG. 4 es una vista en planta inferior de la realización del cierre de la FIG. 2.

5 La FIG. 5 es una vista en corte transversal del cierre de las FIGS. 2-4, tomada a lo largo de la línea 5-5.

La FIG. 6 es una vista ampliada de una parte del cierre de la FIG. 5, tomada a lo largo de la línea 6-6.

La FIG. 7 es una vista del cierre de la FIG. 5, que ilustra un dispositivo de toma de muestras, por ejemplo, la punta de una pipeta, insertado en la segunda abertura del cierre de la FIG. 6.

La FIG. 8 es una vista en planta superior de otra realización del cierre de esta invención.

10 La FIG. 9 es una vista en corte transversal del cierre de la FIG. 8, tomada a lo largo de la línea 9-9.

Las FIGS. 10A a 10G son una serie de diagramas esquemáticos que ilustran un método adecuado para elaborar el cierre de esta invención. La FIG. 10A es una vista frontal en alzado de un aparato que se puede usar para elaborar el cierre de esta invención. La FIG. 10B es una vista en planta de una parte del aparato que se puede usar para elaborar el cierre de esta invención. La FIG. 10C es una vista lateral en alzado del aparato que se puede usar para elaborar el cierre de esta invención, en cuya vista el aparato se está preparando para llevar

15 a cabo la etapa del método para formar el sello interior del cierre. La FIG. 10D es una vista lateral en alzado del aparato que se puede usar para elaborar el cierre de esta invención, en cuya vista el punzón y la placa de troquel forman el sello interior del cierre y se está introduciendo material polimérico en la unidad de moldeo para formar la tapa del cierre. La FIG. 10E es una vista lateral en alzado del aparato que se puede usar para elaborar

20 el cierre de esta invención, en cuya vista el punzón se está retrayendo y el cierre no terminado permanece en el núcleo de un molde. La FIG. 10F es una vista lateral en alzado del aparato que se puede usar para elaborar el cierre de esta invención, en cuya vista se introduce material polimérico para formar el sello exterior del cierre en la unidad de moldeo. La FIG. 10G es una vista lateral en alzado del aparato que se puede usar para elaborar el

25 cierre de esta invención, en cuya vista la unidad de moldeo está abierta y el cierre terminado se retira de la unidad de moldeo.

Descripción Detallada

30 Como se usa en el presente documento, el término "cierre" significa un artículo que cierra y sella un recipiente, por ejemplo, un tubo de muestra. El término "tapa" significa la parte de un cierre que está unida al recipiente. En una realización del cierre de esta invención, la tapa tiene roscas formadas en la pared interior de la misma para posibilitar que la tapa se enrosque en el recipiente. En otras realizaciones, la tapa puede estar unida al recipiente mediante un ajuste por fricción, un ajuste por presión o algún otro tipo de ajuste. La expresión "sello exterior" significa la parte del cierre que sella el recipiente y, cuando el recipiente está cerrado, tiene una superficie principal de la misma

35 enfrentada al ambiente externo al recipiente. La expresión "sello interior" significa la parte del cierre que sella el recipiente y, cuando el recipiente está cerrado, se dispone completamente dentro del volumen formado por el cierre y el recipiente. La expresión "membrana rompible" significa una membrana, membrana que se puede romper por la punta de una pipeta y que comprende al menos una capa de papel metalizado, una capa de adhesivo sellable por calor y una capa de papel. La expresión "dispositivo de toma de muestras" significa un dispositivo para retirar una

40 muestra de líquido de un recipiente. El término "perforable" significa capaz de ser perforado por la punta de una pipeta sin influir negativamente sobre la punta.

Esta invención proporciona un cierre de un recipiente para muestras biológicas. Con referencia ahora a las FIGS. 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7, un cierre 10 para un recipiente 12 comprende una tapa 14, un sello exterior 16 para la tapa 14 y un

45 sello interior 18. La tapa 14 tiene una primera abertura 20 y una segunda abertura 22. La primera abertura 20 es capaz de comunicarse con la boca (no mostrada) del recipiente 12. La segunda abertura 22 permite acceso inicial de un dispositivo de toma de muestra, por ejemplo, la punta de una pipeta, al recipiente 12.

En la realización mostrada en las FIGS. 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7, la tapa 14 es una estructura que tiene una forma sustancialmente cilíndrica que comprende una parte superior circular 26 y que tiene una pared en forma sustancialmente cilíndrica 28 que depende de la periferia de la parte superior 26. En la realización mostrada en las FIGS. 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7, la superficie interior 30 de la pared en forma sustancialmente cilíndrica 28 de la tapa 14, es decir, la superficie frente a la boca del recipiente 12, comprende roscas 32. Por medio de estas roscas 32, la tapa 14 se puede enroscar en el cuello roscado de un recipiente. La superficie interior 30 de la pared en forma

50 sustancialmente cilíndrica 28 de la tapa 14 no es necesario que contenga roscas. Por ejemplo, en otra realización, la pared en forma sustancialmente cilíndrica 28 de la tapa 14 se puede construir para ajustarse sobre el cuello de un recipiente por medio de únicamente fricción. Como alternativa, en otra realización, la pared en forma sustancialmente cilíndrica 28 de la tapa se puede construir para ajustarse sobre el cuello de un recipiente por medio de un anillo de ajuste por presión. Se ha de observar que la tapa 14 no necesita ser de una forma sustancialmente

60 cilíndrica. En otras palabras, la forma particular de la tapa 14 no es crítica. Sin embargo, la tapa 14 tiene que ser de una forma y una construcción tales que la misma se pueda ajustar sobre la boca del recipiente 12 y mantener el cierre 10 en la posición apropiada. Como se muestra en las FIGS. 1 y 2, la superficie exterior 34 de la pared en forma sustancialmente cilíndrica 28 de la tapa 14 se caracteriza por un patrón de crestas. Sin embargo, la superficie exterior 34 de la pared en forma sustancialmente cilíndrica 28 de la tapa 14 puede no tener ningún patrón o tener

65 otro patrón, si se desea.

La tapa 14 está hecha de un material polimérico, preferentemente polipropileno. El material polimérico es compatible con ADN y/o ARN. Los materiales poliméricos alternativos a polipropileno incluyen, pero sin limitación, polietileno, cloruro de polivinilo y otro material polimérico que sea compatible con ADN y/o ARN. Se prefiere además que el material polimérico que forma la tapa 14 sea un material polimérico flexible, por la razón de que un material polimérico flexible puede soportar el choque de caer al suelo. Un material polimérico adecuado para preparar la tapa 14 es resina de homopolímero de polipropileno Basell "Pro-fax" grado 6323 mezclado con un colorante, por ejemplo, un colorante naranja (PolyOne CC10056423WE a una proporción de resina:colorante de 25:1). De acuerdo con la hoja de información del producto de Basell "Pro-fax" grado 6323, el polímero es una resina de homopolímero de polipropileno de propósito general. La resina tiene una tarjeta amarilla UL RTI de 110°C a un espesor mínimo de 0,040 pulgadas (0,10 cm) y una clasificación de llama de UL94HB a un espesor mínimo de 0,058 pulgadas (0,15 cm). Estas clasificaciones se aplican únicamente a una resina de color natural. La gravedad específica de densidad es 0,900 sp gr 23/23°C (Método B) ASTM D 792, un caudal de fusión de 12,0 g/10 min (230°C/2,16 kg), una resistencia a tracción a un rendimiento de 33,8 MPa (50 mm/min) ASTM D 638, una resistencia a tracción a un rendimiento de 33,78 MPa (5,08 cm/min), un módulo de flexión de 1450 MPa (1 mm/min) ASTM D 790, un módulo de flexión de 144,75 MPa (0,13 cm/min), un alargamiento a la tracción a un rendimiento del 10% ASTM D 838, un impacto izod con muesca de 37,4 J/m (23°C), un impacto izod con muesca de 0,700 ft-lb/in (22,78°C) ASTM D 256, una dureza Rockwell de 88 (R-Scale) y un DTUL a 0,45 MPa – No templado de 92,2°C ASTM D 648.

La segunda abertura 22 de la tapa 14 se sella por medio del sello exterior 16. El sello exterior 16 está hecho de un material polimérico, preferentemente un material elastomérico, para impartir fuerza al sello. El sello exterior 16 puede tener al menos una línea ranurada 36, típicamente una pluralidad de líneas ranuradas 36 para facilitar la perforación del sello exterior 16 por medio de la punta de una pipeta. La línea ranurada 36 o líneas ranuradas 36 también sirven para reducir la probabilidad de que se forme un vacío tras la perforación del sello exterior 16. Como se muestra en las FIGS. 1 y 3, las líneas ranuradas 36 se extienden radialmente desde el centro hasta el sello exterior 16. Sin embargo, también se pueden emplear otros patrones de líneas ranuradas, tal como, por ejemplo, un círculo único o una pluralidad de círculos concéntricos, líneas paralelas rectas, zigzags, caracteres alfanuméricos, puntos, otros patrones de repetición, patrones irregulares (es decir, sin patrones; marcas ranuradas aleatorias). En una realización alternativa, como se muestra en las FIGS. 8 y 9, el sello exterior 18 puede tener al menos una ranura 38 que pasa a través del espesor completo del sello exterior 16 para exponer el sello interior 18. Típicamente, se necesita emplear únicamente una ranura única, pero también es aceptable una pluralidad de ranuras. La geometría de la ranura puede ser una línea única o una pluralidad de líneas. Además, se pueden emplear las ranuras que tienen formas geométricas, por ejemplo, una cruz, una estrella o patrones aciniformes para aquellos empleados para la al menos una línea ranurada.

Un material elastomérico para el sello exterior 16 típicamente tiene una dureza que varía desde aproximadamente 30 Shore A hasta aproximadamente 90 Shore A, preferentemente 50 Shore A a aproximadamente 80 Shore A. Un ejemplo ilustrativo, de una realización comercial del sello exterior 16 tiene una dureza de 60 Shore A. Un material elastomérico adecuado para su uso en la preparación del sello exterior 16 es un elastómero estirénico saturado, que se aplica sobre el sello interior 18 para conferir fuerza al sello interior 18. Un material elastomérico para un sello exterior adecuado para su uso en esta invención tiene la denominación Número de Referencia RTP – Elastómero RTP SX109669. El material elastomérico se puede formular por y obtener en RTP Company, 580 East Front Street, Winona, Minnesota 55987 EE.UU.

El sello exterior 16 puede estar hecho de un material flexible que conserva alguna flexibilidad a temperaturas que varían desde aproximadamente +70°C hasta aproximadamente -70°C, la temperatura típica para almacenamiento de muestras. Los materiales adecuados para preparar el sello exterior 16 incluyen, pero sin limitación, goma natural (conserva la flexibilidad hasta una temperatura de aproximadamente -60°C); goma de estireno-butadieno (conserva la flexibilidad hasta una temperatura de aproximadamente -60°C); poliisopreno (conserva la flexibilidad hasta una temperatura de aproximadamente -55°C); goma de silicona (conserva la flexibilidad hasta una temperatura de aproximadamente -80°C); goma de fluorosilicona (conserva la flexibilidad hasta una temperatura de aproximadamente -60°C); goma de etileno propileno (conserva la flexibilidad hasta una temperatura de aproximadamente -60°C).

Entre la primera abertura 20 y la segunda abertura 22 de la tapa 14 existe un sello interior 18. El sello interior 18 se muestra como que está entre las roscas 32 en la superficie interior 30 de la pared con forma sustancialmente cilíndrica 28 de la tapa 14 y el sello exterior 16. El propósito del sello interior 18 es evitar que las muestras biológicas se pierdan o de otra manera se vean afectadas negativamente durante el transporte. Debido a que la muestra normalmente se transporta desde un sitio clínico, el recipiente, típicamente un tubo, puede asumir cualquier orientación posible durante el envío (vertical, horizontal, invertida, etc.). Además, el recipiente puede experimentar cambios en altitud, incluyendo cambios de una magnitud suficiente para inducir un diferencial de presión. El sello interior 18 preferentemente no se extiende. El sello interior 18 puede compensar el fallo potencial del sello exterior 16 (por ejemplo, el fallo potencial del sello exterior 16 de evitar que un líquido se filtre o escurra desde un tubo invertido o un tubo parcialmente invertido y similares). De forma similar, el sello exterior 16 puede compensar el fallo potencial del sello interior 18 (por ejemplo, el fallo potencial del sello interior 18 de evitar que un líquido se filtre o se escurra desde un tubo invertido o un tubo parcialmente invertido y similares).

El sello interior 18 está hecho de un material tal que el mismo se puede romper fácilmente por medio de la punta de un dispositivo de toma de muestras, por ejemplo, una pipeta. Los materiales adecuados para formar el sello interior 18 incluyen materiales frágiles delgados, tales como papeles metalizados delgados (por ejemplo, papel de aluminio) y láminas poliméricas delgadas (por ejemplo, elastómero estirénico saturado). El espesor particular del sello interior 18 se puede seleccionar por un experto en la materia. Además de eliminar sustancialmente la evaporación y la filtración, el sello interior 18 también proporciona evidencia de integridad física de la muestra antes del análisis. El sello interior 18 puede estar en contacto con el sello exterior 16. De acuerdo con un método deseable para preparar el cierre 10, el sello interior 18 estará en contacto con el sello exterior 16.

El sello interior 18 es un material compuesto que tiene una pluralidad de capas. En una realización multicapa, el sello interior 18 comprende una capa de papel metalizado que porta una capa de adhesivo sellable por calor sobre una superficie principal del mismo y una capa de papel sobre la otra superficie principal del mismo. La superficie principal expuesta de la capa sellable por calor está frente a la parte del recipiente que contendrá la muestra y la superficie principal expuesta de la capa de papel está frente al sello exterior 16. Una capa de adhesivo se puede usar para adherir la capa de papel a la capa de papel metalizado.

En una realización multicapa que contiene cuatro capas, el sello interior 18 comprende, de arriba hacia abajo, una capa de papel 18a (que tiene un peso por área de desde aproximadamente 25 g/m² hasta aproximadamente 75 g/m², preferentemente desde aproximadamente 37,6 g/m² hasta aproximadamente 42,4 g/m²), una capa de laca adhesiva 18b (que tiene un peso por área desde aproximadamente 2,0 g/m² hasta aproximadamente 3,0 g/m²), una capa de papel metalizado 18c, por ejemplo, papel de aluminio (que tiene un espesor que varía desde aproximadamente 5 µm hasta aproximadamente 70 µm, preferentemente desde aproximadamente 33,7 µm hasta aproximadamente 40,3 µm) (un peso por área de desde aproximadamente 91,0 g/m² hasta aproximadamente 108,8 g/m²) y una capa de adhesivo sellable por calor 18d (que tiene un peso por área de desde aproximadamente 2,0 g/m² hasta aproximadamente 8,0 g/m², preferentemente desde aproximadamente 3,0 g/m² hasta aproximadamente 4,0 g/m²). La capa de papel 18a del sello interior 18 está en contacto con el sello exterior 16. El sello interior 18 se puede obtener comercialmente en HUECK FOLIEN GmbH & Co KG, Pirkmühle, 92712 Pirk, Alemania (número de referencia 6116324 - papel Pap40 Kraft superpuesto sobre una capa de laca adhesiva, que, a su vez, está superpuesta sobre una capa de papel de aluminio de temple suave (37 µm de espesor), la cual, a su vez, está superpuesta sobre una capa de adhesivo sellable por calor, denominado LPP2). La capa de papel metalizado puede ser más delgada o más gruesa que 37 µm; la capa de papel metalizado puede estar hecha de un metal diferente al aluminio. El papel puede tener una especificación que varía desde aproximadamente 25 g/m² hasta aproximadamente 75 g/m², típicamente aproximadamente 40 g/m². Se pueden usar tipos de papel diferentes a papel Kraft. La capa de papel se usa generalmente para aumentar la fuerza del sello interior 18 con respecto a la fuerza de caída. La capa de papel también aumenta la fragilidad del sello interior 18 para mejorar la capacidad de desgarre del sello interior 18. Además, la capa de papel ayuda a reducir, preferentemente eliminar, el vacío que algunas veces se puede observar cuando una parte del sello interior 18 se adhiere a un dispositivo de toma de muestras, por ejemplo, la punta de una pipeta. El sello interior 18 se puede diseñar para tener espesor variable a lo largo de sus superficies principales, de forma que únicamente una parte del sello interior 18 en registro con la punta de una pipeta sea fácilmente rompible.

Debido a que el sello interior 18 está hecho de un material que no se extienden fácilmente, la punta que avanza del dispositivo de toma de muestras es capaz de romper el sello interior 18. Después de romperse, el sello interior 18 continuará manteniéndose en posición por la tapa 14. Como alternativa, el sello interior 18 se puede construir de forma que el mismo sea capaz de caer dentro del recipiente después de romperse. La tapa 14 puede contener un hombro, por ejemplo, un hombro circular en el caso de una tapa de forma sustancialmente cilíndrica 14, para ayudar a mantener el sello interior 18 en su lugar.

Con referencia ahora a las FIGS. 5 y 7, el cierre 10 en la figura 5 se muestra como que está cerrado, sin ningún dispositivo de toma de muestras entrando a través de la segunda abertura 22. El cierre 10 en la FIG. 7 se muestra con un dispositivo de toma de muestras 50, por ejemplo, la punta de una pipeta, colocada a través de la segunda abertura 22. Las aberturas 20 y 22 del cierre 10 permiten que el dispositivo de toma de muestras 50 pase fácilmente a través del cierre 10 para obtener acceso al contenido del recipiente 12; las aberturas 20 y 22 del cierre 10 también permiten que el dispositivo de toma de muestras 50 se retire fácilmente del cierre 10.

Aunque las dimensiones de los componentes del cierre de esta invención no son críticas, se proporcionan dimensiones típicas para ilustrar el tamaño de un cierre típico. Para uso con un tubo de muestra sustancialmente cilíndrico que tiene un diámetro exterior nominal de aproximadamente 16 mm, una tapa cilíndrica 14 puede tener un diámetro exterior nominal de aproximadamente 17 mm, un diámetro interior nominal de aproximadamente 16 mm y un espesor de pared de aproximadamente ½ mm (el espesor es igual a aproximadamente un medio la diferencia entre el diámetro exterior y el diámetro interior). Independientemente del diámetro interior nominal del cierre 10 y del diámetro exterior nominal del tubo de muestra 12, el cierre 10 y el tubo de muestra 12 deben tener dimensiones de forma que cuando el tubo de muestra 12 se cierre por el cierre 10, la filtración de la muestra desde el tubo de muestra 12 no sea excesiva para el propósito pretendido. La altura nominal de la pared lateral 34 de la tapa 14 es aproximadamente 15 mm. Un dispositivo de toma de muestras que se puede usar con la tapa anterior 14 puede tener un diámetro de aproximadamente 3,9 mm.

Aunque las dimensiones de un tubo de muestra 12 adecuado para su uso con el cierre de esta invención no son críticas, se proporcionan dimensiones típicas para ilustrar las especificaciones de un tubo de muestra típico. El tubo de muestra 12 típicamente tiene un volumen de carga mínimo de 1,2 mililitros. El tubo de muestra sellado tiene que pasar un ensayo de cualificación de filtración, cuyo criterio se puede basar en ASTM Designation D5094-90 (aprobado nuevamente en 1997). El tubo de muestra 12 típicamente es capaz de alojar un hisopo de muestra después de que el hisopo se rompe. El tubo de muestra 12 es capaz de alojarse en una rejilla de muestra y es capaz de alojar puntas de pipetas. El cuello del tubo de muestra 12 tiene que ser compatible con el cierre 10 cuando el tubo de muestra 12 está cerrado por el cierre 10 de forma que la filtración de la muestra desde el tubo de muestra 12 no sea excesiva para el propósito pretendido. Por esta razón, el tubo de muestra 12 está hecho típicamente de un material polimérico flexible. El tubo de muestra 12 tiene típicamente una longitud suficiente para alojar una etiqueta de código de barras vertical convencional, que puede tener aproximadamente dos pulgadas (5,08 cm) de longitud. El tubo de muestra 12 típicamente tiene una marca de llenado para indicar el punto de llenado de una muestra de orina. La longitud del tubo de muestra 12 preferentemente no excede 95 mm. El diámetro exterior nominal del tubo de muestra 12 preferentemente no excede 18 mm. El tubo de muestra 12 preferentemente está hecho de un material polimérico, preferentemente de un material polimérico flexible, por ejemplo, polipropileno. El tubo de muestra 12 preferentemente es translúcido. Un ejemplo ilustrativo de las dimensiones nominales de un tubo de muestra son 85 mm de longitud x 16 mm de diámetro exterior x 15 mm de diámetro interior. Independientemente de las dimensiones del tubo de muestra 12, el cierre 10 y el tubo de muestra 12 deben tener dimensiones de forma que cuando el tubo de muestra 12 esté cerrado por el cierre, la filtración de la muestra desde el tubo de muestra 12 no sea excesiva para el propósito pretendido. El volumen del tubo de muestra hasta el aro es típicamente 10 ml. El volumen de carga sin desbordamiento debido al desplazamiento de la punta de una pipeta es típicamente ocho mililitros; la punta de la pipeta típicamente desplaza aproximadamente un mililitro de la muestra.

La forma del tubo de muestra 12 y la forma del cierre 10 no son críticas. Aunque el tubo de muestra 12 se muestra como que es cilíndrico y que tiene una boca circular, el tubo de muestra 12 puede tener una boca que circunscriba un polígono, tal como, por ejemplo, un rectángulo, un hexágono, un octágono o similares. Si el tubo de muestra 12 es cilíndrico y tiene una boca cilíndrica, se prefiere que la abertura 20 del cierre 10 sea circular. Si la boca del tubo de muestra 12 no es circular, la abertura 20 del cierre 10 debe tener una forma que sea compatible con y preferentemente que iguale a, la forma de la boca del tubo de muestra 12. La forma del recipiente 12 no es crítica. El recipiente 12 no es necesario que sea de forma cilíndrica sino que puede ser de cualquier forma común para los recipientes típicamente encontrados en un laboratorio que manejan muestras biológicas. En el caso de un tubo de muestra sustancialmente cilíndrico, el fondo puede ser redondeado, como se muestra en la FIG. 1. En una realización alternativa (no mostrada), el fondo del tubo de muestra puede tener forma cónica o incluso puede tener alguna otra forma.

La tapa 14 se puede preparar por medio de un proceso de moldeo, típicamente un proceso de moldeo por inyección. Véase, por ejemplo, Encyclopedia of Polymer Sciences and Engineering, 2ª Edición, Vol. 8, John Wiley & Sons, Inc. (1987), páginas 102-137.

El sello interior 18 se puede adherir a la tapa 14 por medio de un proceso de moldeo, típicamente un proceso de moldeo por inyección. Véase, por ejemplo, Encyclopedia of Polymer Sciences and Engineering, 2ª Edición, Vol. 8, John Wiley & Sons, Inc. (1987), páginas 102-137. Las superficies principales del sello interior 18 son de una forma para adaptarse a la forma del recipiente 12, la tapa 14 y el sello exterior 16. Las áreas de las superficies principales del sello interior 18 pueden ser más grandes que el área de una abertura 22a de la tapa 14 que está dispuesta entre el sello interior 18 y la abertura 20 de la tapa 14. Cuando el área del sello interior 18 excede el área de la abertura 22a de la tapa 14, el sello interior 18 preferentemente se adhiere a la tapa 14 por medio de un hombro 40 de la tapa 14. El hombro 40 de la tapa 14 rodea la abertura 22a de la tapa 14. El borde periférico del sello interior 18 después se adhiere al hombro 40 de la tapa 14.

El sello exterior 16 se puede formar por medio de un proceso de moldeo, típicamente un proceso de moldeo por inyección. Véase, por ejemplo, Encyclopedia of Polymer Sciences and Engineering, 2ª Edición, Vol. 8, John Wiley & Sons, Inc. (1987), páginas 102-137. Cuando el sello interior 18 se adhiere a la tapa 14 en la manera descrita más adelante, se pondrán en contacto una superficie principal del sello exterior 16 y una superficie principal del sello interior 18. También es posible colocar el sello interior 18 en la tapa 14 de forma de que ninguna superficie principal del sello exterior 16 esté en contacto con ninguna superficie principal del sello interior 18. Una manera de posicionamiento de este tipo se puede llevar a cabo por un experto en la materia sin experimentación excesiva.

Pasando ahora a las FIGS. 10A a 10G, inclusive, la FIG. 10A ilustra una vista frontal en alzado de un sistema para preparar el cierre 10 de esta invención. El sistema 100 comprende un mecanismo 102 para suministrar una banda que comprende material para formar el sello interior 18 a una zona de molde 104 del sistema 100. La zona de molde 104 comprende una unidad de moldeo 105 que tiene una primera mitad de cavidad 106 para alojar la banda y el material polimérico para formar la tapa 14 del cierre 10. La unidad de moldeo 105 también comprende una segunda mitad de cavidad 108 para alojar el material polimérico para formar el sello exterior 16 del cierre 10. Con referencia a la FIG. 10B, la unidad de moldeo 105 comprende además una primera mitad de núcleo 110 para formar la tapa 14 y el sello interior 18 del cierre 10 y una segunda mitad de núcleo 112 para formar el sello exterior 16 en la tapa 14 del cierre 10. La primera mitad de núcleo 110 y la segunda mitad de núcleo 112 son capaces de intercambiarse, tal

como, por ejemplo, mediante rotación, para llevar a cabo un proceso de moldeo de dos partes. En otras palabras, la primera mitad de núcleo 110 se puede usar con la primera mitad de cavidad 106 en una primera etapa de moldeo y después se puede intercambiar, mediante lo cual la primera mitad de núcleo 110 se puede usar con la segunda mitad de cavidad 108 en una segunda etapa de moldeo. Cuando la primera mitad del núcleo 110 se está usando con la segunda mitad de cavidad 108 para completar un cierre dado, la segunda mitad de núcleo 112 se puede usar con la primera mitad de cavidad 106 en una primera etapa de moldeo para comenzar otro cierre. Un experto en la materia puede observar fácilmente cómo el intercambio de la primera mitad de núcleo 110 y la segunda mitad de núcleo 112 entre la primera mitad de cavidad 106 y la segunda mitad de cavidad 108 puede aumentar el rendimiento de producción de los cierres. Además, el sistema se puede aumentar de escala a través de unidades de moldeo adicionales para producir una cantidad incluso mayor de cierres. Aunque no se muestra en las FIGS. 10A y 10B, cuando la unidad de moldeo 105 está cerrada, una de las mitades de núcleo 110 ó 112 está en registro con una de las mitades de cavidad 106 ó 108 y la otra mitad de núcleo 110 ó 112 está en registro con la otra mitad de cavidad 106 ó 108. Las otras partes de la unidad de moldeo 105 se conocen bien por un experto en la materia y se describen, por ejemplo, en Encyclopedia of Polymer Sciences and Engineering, 2ª Edición, Vol. 8, John Wiley & Sons, Inc. (1987), páginas 102-137.

Con referencia ahora a la FIG. 10C, el material para preparar el sello interior 18, por ejemplo, un laminado de papel metalizado en forma de una banda "W" que comprende, de arriba hacia abajo, (a) una capa de papel, (b) una capa de papel metalizado y (c) una capa de adhesivo sellable por calor, se suministra en un carrete de almacenamiento 114. La banda "W" que contiene el material para formar el sello interior 18 se suministra desde el carrete de almacenamiento 114 a través de un conjunto de rodillos guía 116 en la zona de molde 104 del sistema 100. Como se ha indicado previamente, la zona de molde 104 comprende la unidad de moldeo 105, que comprende la primera mitad de cavidad 106, la segunda mitad de cavidad 108, la primera mitad de núcleo 110 y la segunda mitad de núcleo 112. La unidad de moldeo 105 puede ser una unidad de moldeo por inyección. Las unidades de moldeo por inyección se describen en Encyclopedia of Polymer Sciences and Engineering, 2ª Edición, Vol. 8, John Wiley & Sons, Inc. (1987), páginas 102-137. Una camisa de retención 118 y un punzón 120 están localizados en la zona de molde 104, al igual que una placa de troquel 122. El propósito de la camisa de retención 118 es colocar y retener la banda "W" contra la placa del troquel 122. El propósito del punzón 120 es penetrar en la banda "W" y retener el sello interior 18 contra un núcleo de molde, que se describirá más adelante. El propósito del troquel 122 es cooperar con el punzón 120 para cortar la banda "W". Cada mitad de núcleo contiene un núcleo de molde. El núcleo de molde en la primera mitad de núcleo 110 tiene el número de referencia 124a y el núcleo de molde en la segunda mitad de núcleo 112 tiene el número de referencia 124b. Cada mitad de cavidad contiene una cavidad de molde. La cavidad de molde en la primera mitad de cavidad 106 tiene el número de referencia 125a. La cavidad de molde en la segunda mitad de cavidad 108 tiene el número de referencia 125b. A medida que la unidad de moldeo 105 se cierra, un conjunto de rodillos de avance 126 se señala para indexar la banda "W" hasta la posición apropiada con relación a la zona de molde 104.

Con referencia ahora a la FIG. 10D, la camisa de retención 118 se impulsa en una primera dirección (de izquierda a derecha en la FIG. 10D) para asegurar el material de la banda "W" en la placa de troquel 122. El punzón 120 se avanza en la primera dirección para perforar el material de la banda "W" y para asegurar el material de la banda "W" en el extremo del núcleo de molde 124a. A medida que la unidad de moldeo 105 se cierra, el material de la banda "W" para formar el sello interior 18 se indexa a través del punzón 120 y la placa de troquel 122 en la zona de molde 104. Tras el cierre de la unidad de moldeo 105 mediante la unión de primera mitad de núcleo 110 con la primera mitad de cavidad 106, el troquel 120 y la placa de troquel 122 se accionan, posibilitando de esa manera que el punzón 120 corte el material de la banda "W" para formar el sello interior 18 en la forma deseada, por ejemplo, un disco. El punzón 120 continúa avanzando en la primera dirección, colocando de esa manera y sujetando el sello interior 18 en el extremo del núcleo de molde 124a hasta la terminación del primer ciclo de moldeo. Durante el primer ciclo de moldeo, el material polimérico para formar la tapa 14 se introduce en el conjunto formado por la primera mitad de cavidad 106 y la primera mitad de núcleo 110. En el caso de moldeo por inyección, el material polimérico para formar la tapa 14 se introduce mediante una etapa de inyección. La camisa de retención 118 y el punzón 120 permanecen en posición hasta que el material polimérico para formar la tapa 14 se ha enfriado. A medida que el material polimérico para formar la tapa 14 se introduce en el conjunto que comprende la primera mitad de cavidad 106 y la primera mitad de núcleo 110, el calor del material polimérico fundido suaviza la capa de unión (la capa de adhesivo sellable por calor) sobre el material para preparar el sello interior 18 y permite que el sello interior 18 se adhiera al material polimérico de la tapa 14. En el caso en el que no se emplee una capa de adhesivo sellable por calor, el material polimérico que forma la tapa 14 fija el sello interior 18 en la posición deseada.

Con referencia ahora a la FIG. 10E, cuando el conjunto que comprende la primera mitad de cavidad 106 y la primera mitad de núcleo 110 se abre, la camisa de retención 118 y el punzón 120 se retraen en una segunda dirección (derecha a izquierda en la FIG. 10E). El cierre no terminado, es decir, el conjunto que comprende la tapa 14 y el sello interior 18, permanece en el núcleo de molde 124a. El sello interior 18 continúa adhiriéndose a la tapa 14. Antes de la etapa mostrada en la FIG. 10F, la primera mitad de núcleo 110 y la segunda mitad de núcleo 112 se intercambian, por ejemplo, mediante rotación, de posición para introducción del material en el conjunto que comprende la segunda mitad de cavidad 108 y la primera mitad de núcleo 110 para preparar el sello exterior 16. Aunque la etapa de rotación real no se muestra, la primera mitad de núcleo 110 y la segunda mitad de núcleo 112 se giran 180° de forma que la primera mitad de núcleo 110 esté en registro con la segunda mitad de cavidad 108 y la

segunda mitad de núcleo 112 esté en registro con la primera mitad de cavidad 106. El intercambio rotacional se puede llevar a cabo mediante una placa de giro en la zona de molde 104 o una placa rotatoria en la unidad de moldeo 105 o mediante un componente equivalente. En realizaciones alternativas, las mitades de núcleo se pueden mover a posiciones apropiadas mediante movimientos diferentes a movimientos rotacionales, por ejemplo, mediante indexación.

Con referencia ahora a la FIG. 10F, la primera mitad del núcleo 110 está alineada con la segunda mitad de cavidad 108 y el conjunto que comprende la segunda mitad de cavidad 108 y la primera mitad de núcleo 110 está cerrado. El material para formar el sello exterior 16 después se introduce en el conjunto que comprende la segunda mitad de cavidad 108 y la primera mitad de núcleo 110, que contiene el cierre no terminado, de forma que el material para formar el sello exterior 16 fluye sobre el material de la banda que forma el sello interior 18. En el caso de moldeo por inyección, el material polimérico para formar el sello exterior 16 se introduce mediante una etapa de inyección a través de una boquilla 132.

Con referencia ahora a la FIG. 10G, después de que el material para formar el sello exterior 16 se enfría, el conjunto que comprende la segunda mitad de cavidad 118 y la primera mitad de núcleo 110 se abre y el cierre 10 se retira del núcleo de molde 124a y se retira de la zona de molde 104. Un cierre roscado se desenrosca del núcleo de molde 124a, que también está roscado. El cierre terminado 10 cae en un transportador (no mostrado), a partir del cual se transporta a un recipiente de envío (no mostrado).

Las mitades de cavidad 106 y 108 y las mitades de núcleo 110 y 112 se pueden diseñar para proporcionar las estructuras y formas deseadas de los componentes del cierre 10. La al menos una línea ranurada 36 o la al menos una ranura 38 se puede formar por medio de la etapa de moldeo para preparar el sello exterior 16. Las mitades de cavidad 106 y 108 y las mitades de núcleo 110 y 112 se pueden diseñar para proporcionar la al menos una línea ranurada 36 o la al menos una ranura 38 en el sello exterior 16. Todos los parámetros de diseño de la unidad de moldeo 105 se pueden determinar por un experto en la materia de moldeo por inyección sin experimentación excesiva. Encyclopedia of Polymer Sciences and Engineering, 2ª Edición, Vol. 8, John Wiley & Sons, Inc. (1987), páginas 102-137.

Las condiciones de los ciclos de moldeo de esta invención y otras etapas del método para preparar el cierre de esta invención se pueden seleccionar para proporcionar duraciones adecuadas de tiempo para introducir material polimérico en la unidad de moldeo 105, formar los componentes del cierre 10 y enfriar los componentes formados del cierre 10. Además, las condiciones anteriores y otras condiciones del proceso de moldeo de esta invención, por ejemplo, agentes de liberación de molde, se pueden determinar por un experto en la materia de moldeo por inyección sin experimentación excesiva. Véase, por ejemplo, Encyclopedia of Polymer Sciences and Engineering, 2ª Edición, Vol. 8, John Wiley & Sons, Inc. (1987), páginas 102-137.

Funcionamiento

Con el fin de usar el cierre 10 de esta invención, el cierre 10 se enrosca en o se aloja en un recipiente 12 que contiene una muestra biológica por medio de la tapa 14. Durante el envío, la muestra biológica estará sellada en el recipiente 12 y poco o nada de la muestra se escurrirá fuera de, se filtrará fuera de o se evaporará del recipiente 12. Con el fin de obtener acceso a la muestra biológica en el recipiente 12, se inserta un dispositivo de toma de muestras 50, tal como, por ejemplo, una punta de una pipeta, típicamente una punta desechable de una pipeta, a través de la abertura 22 en la parte superior de la tapa 14 con suficiente fuerza para perforar el sello exterior 16 y romper el sello interior 18. Véase la FIG. 7. La muestra biológica o una parte de la misma se puede extraer por medio del dispositivo de toma de muestras 60. El dispositivo de toma de muestras 50 posteriormente se puede extraer del recipiente 12. En las FIGS. 8 y 9, el sello exterior 16 tiene una ranura 38 formada en el mismo. La inserción de la punta desechable de una pipeta a través de la ranura 38 no perfora el sello exterior 16, sino que pasa simplemente a través de la ranura 38 y después rompe el sello interior 18. Inmediatamente después, la muestra biológica o una parte de la misma se puede extraer por medio del dispositivo de toma de muestras 50. El dispositivo de toma de muestras 50 se puede posteriormente extraer del recipiente 12.

La punta desechable de una pipeta puede perforar de manera exitosa el sello exterior 16 y el sello interior 18 del cierre 10. El resto del sello interior 18 no obstruye el orificio de una punta desechable de una pipeta, que se puede determinar midiendo el volumen de fluido retirado desde el tubo de muestra (por ejemplo, 400 microlitros). La punta desechable no provoca un desbordamiento en el caso de un tubo de muestra que contiene ocho mililitros de fluido. El volumen reemplazado por una punta desechable es de aproximadamente un mililitro. Generalmente no se observan gotas colgantes en la punta desechable después de que la punta se retira del tubo de muestra. El sello interior perforado 18 parece retirar la contaminación gruesa a medida que la punta de la pipeta deja el tubo de muestra, aunque puede haber algún fluido cubriendo la punta desechable.

El cierre 10 y el recipiente 12 de esta invención se pueden usar para preparar muestras automáticamente. El cierre 10 y el recipiente 12 de esta invención permiten que los tubos de muestra tapados, cada uno conteniendo una muestra biológica, se coloquen en un instrumento analítico sin la necesidad de retirar los cierres manualmente para obtener acceso a las muestras biológicas.

El cierre 10 y el recipiente 12 de esta invención se pueden usar en preparación de muestra automatizada. La invención permite que se coloque un recipiente cerrado 12 que contiene una muestra biológica que se tiene que colocar en un instrumento sin tener que retirar el cierre 10 para obtener acceso a una muestra. Esta invención se puede usar cuando se ensayan grandes cantidades de muestras, por ejemplo, 600 muestras por día.

Cuando el sello interior 18 del cierre 10 se perfora, es lo suficientemente frágil que el mismo tiene una fractura por fragilidad, con el resultado de que no abrazará la punta de la pipeta ni formará un vacío. Por lo tanto, un sistema de preparación de muestra automatizado retirará la cantidad correcta de muestra biológica. Además, el sello interior 18 del cierre 10 no producirá una cantidad de arrastre tal que retire la punta desechable de la pipeta. El sello interior 18 del cierre 10 es lo suficientemente resistente para soportar una caída desde 46,9 pulgadas (119,13 cm) (es decir, la altura del codo del 95% de los hombres) con la cantidad máxima de muestra biológica contenida en el recipiente 12.

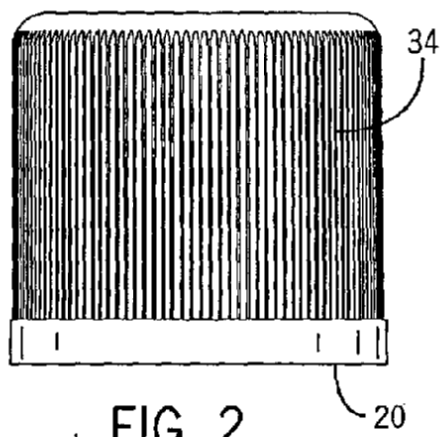
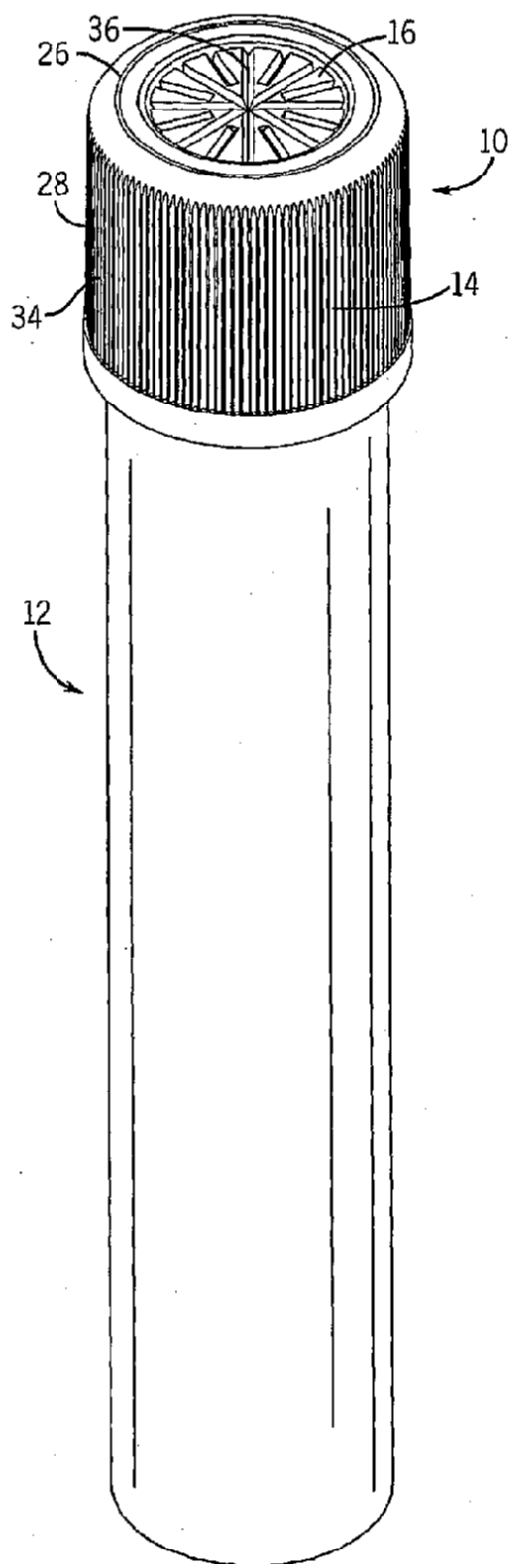
Los parámetros y modos de fallo pertinentes para el cierre 10 de esta invención incluyen, pero sin limitación, daño a las puntas desechables, fallo para perforar el cierre y fuerza de perforación adecuada (medida mediante una máquina de ensayo apropiada Instron®). Con los propósitos de esta invención, el sello interior 18 del cierre 10 no debe ser ni excesivamente fuerte ni excesivamente débil. La fuerza del sello interior 18 del cierre 10 se determina por la fuerza que ejercerá la punta de una pipeta. La fuerza ejercida por la punta de una pipeta cuando la pipeta rompe el sello interior 18 del cierre 10 preferentemente es menos de aproximadamente tres libras (1,36 Kg), más preferentemente aproximadamente una libra (0,45 Kg). La fuerza ejercida sobre la punta de una pipeta cuando la pipeta se está retrayendo desde el recipiente 12 preferentemente es menor de aproximadamente una libra (0,45 Kg), en el caso de adhesivo sellable por calor del sello interior 18 tiende a adherirse excesivamente a la punta de la pipeta. Esta característica tiene una importancia mayor en el caso de una punta desechable de una pipeta, debido a que la fuerza excesiva ejercida sobre la punta desechable de una pipeta durante la retracción de la misma desde un recipiente podría dar como resultado la remoción de la punta desechable de la pipeta.

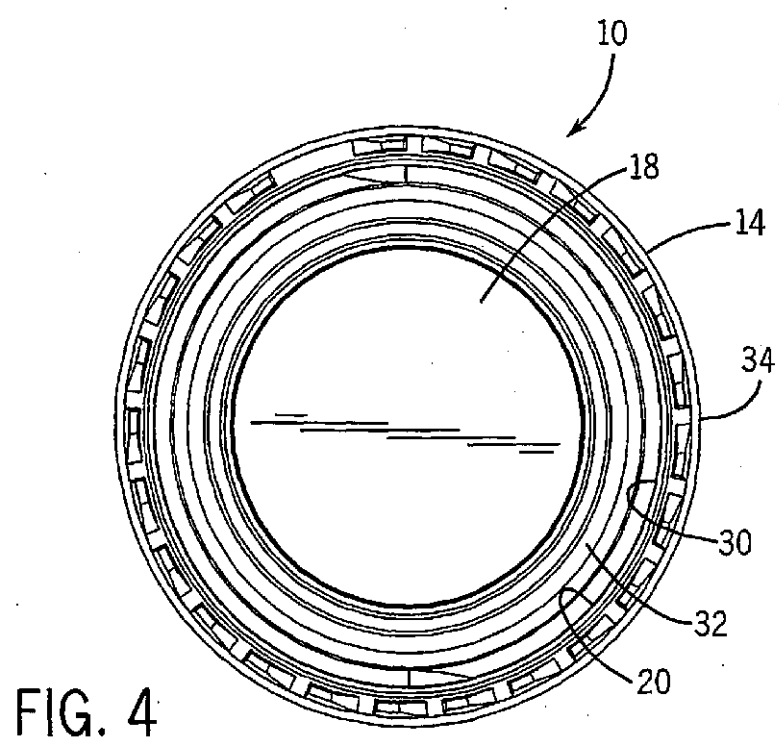
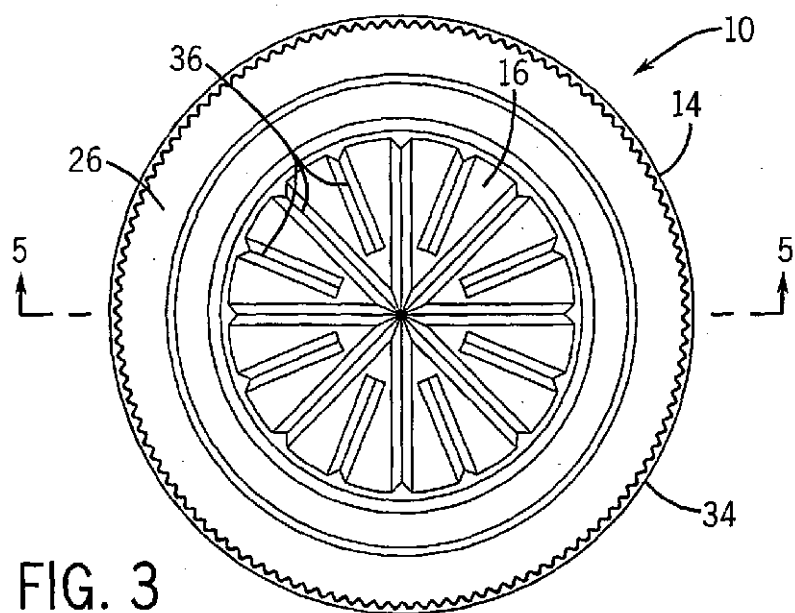
REIVINDICACIONES

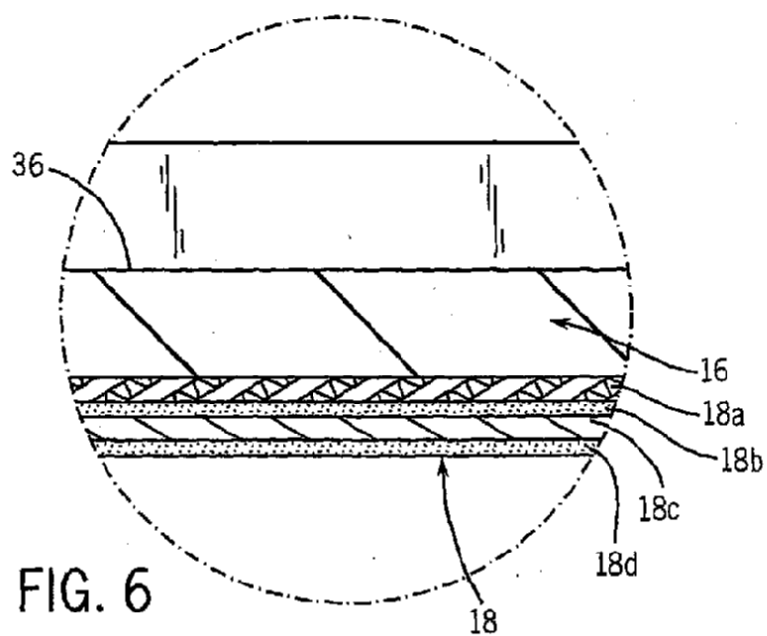
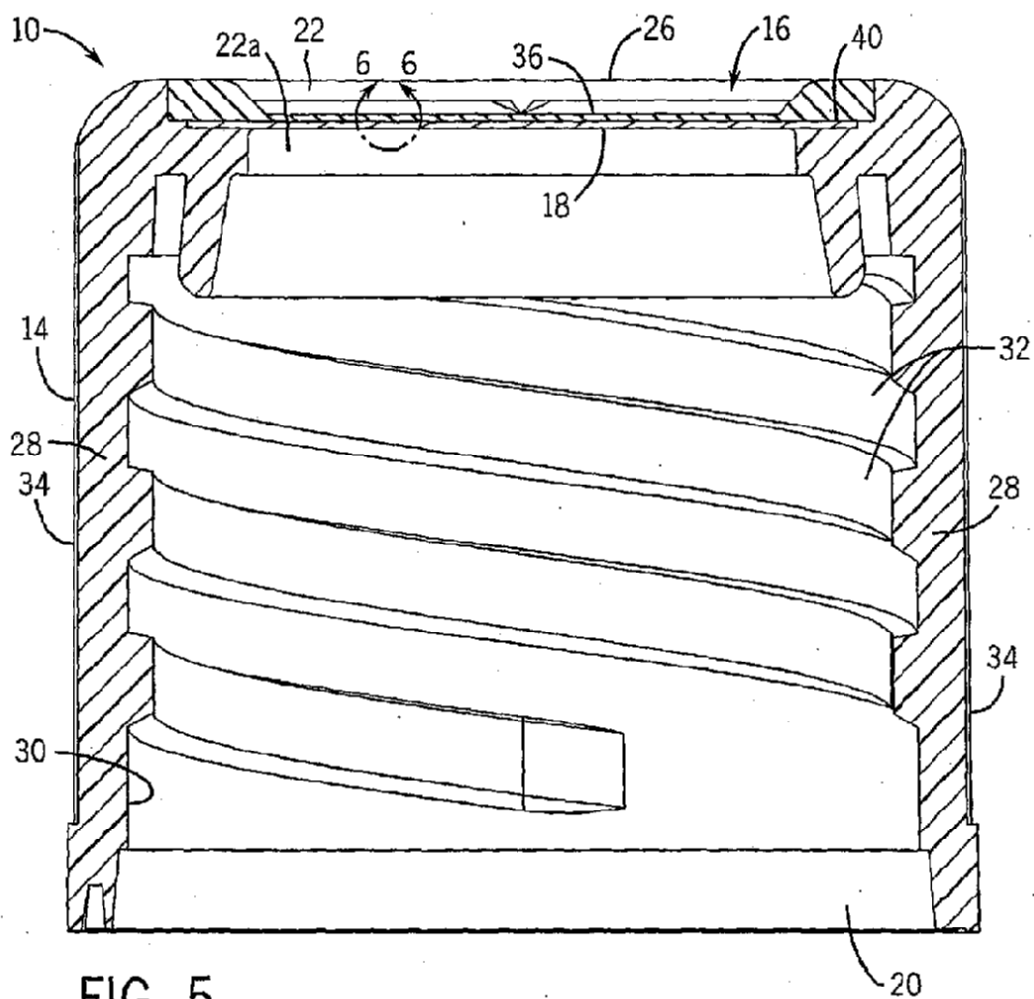
1. Un cierre (10) para un recipiente (12) que tiene una boca, comprendiendo dicho cierre una tapa (14), comprendiendo dicha tapa un material polimérico, un sello interior (18) y un sello exterior (16) que comprende un material elastomérico, **caracterizado por** el hecho de que dicho sello interior está hecho de un laminado que comprende al menos una capa de papel metalizado (18c), una capa de adhesivo sellable por calor (18b) y una capa de papel (18a).
2. El cierre de la reivindicación 1, en el que dicha tapa comprende un cuerpo sustancialmente cilíndrico que tiene una primera abertura (20) y una segunda abertura (22), dicha primera abertura capaz de comunicar con dicha boca de dicho recipiente, dicha segunda abertura estando sellada por dicho sello exterior, dicho sello interior estando colocado entre dicha primera abertura y dicho sello exterior.
3. El cierre de la reivindicación 2, en el que dicha primera abertura y dicha segunda abertura son de forma circular.
4. El cierre de la reivindicación 2, en el que dicho sello exterior es rompible mediante la punta de una pipeta y dicho sello interior es rompible mediante la punta de una pipeta.
5. El cierre de la reivindicación 1, en el que dicho sello exterior tiene al menos una línea ranurada (36) trazada en el mismo.
6. El cierre de la reivindicación 1, en el que dicho sello exterior tiene una pluralidad de líneas ranuradas trazadas en el mismo.
7. El cierre de la reivindicación 1, en el que dicho sello exterior tiene al menos una ranura (38) formada en el mismo, a través de cuya al menos una ranura puede pasar una punta de una pipeta.
8. El cierre de la reivindicación 1, en el que dicho sello exterior tiene una pluralidad de ranuras formadas en el mismo, a través de cuyas ranuras puede pasar una punta de una pipeta.
9. El cierre de la reivindicación 1, en el que dicho material polimérico de dicha tapa comprende un material polimérico flexible.
10. El cierre de la reivindicación 1, en el que dicho material polimérico de dicha tapa comprende polipropileno.
11. Un conjunto que comprende un recipiente y el cierre de la reivindicación 1.
12. El conjunto de la reivindicación 11, en el que dicho recipiente está hecho de un material polimérico.
13. Un método para preparar el cierre de la reivindicación 1, comprendiendo dicho método las etapas de:
 - (a) proporcionar un aparato que tiene una zona de molde, comprendiendo la zona de molde una unidad de moldeo (105), dicha unidad de moldeo comprendiendo (1) al menos una mitad de cavidad (106) y al menos una mitad de núcleo (110), comprendiendo la al menos una mitad de cavidad una cavidad de moldeo y comprendiendo la al menos una mitad de núcleo un núcleo de molde, (2) un punzón (120) y (3) un troquel (122);
 - (b) proporcionar una banda que comprende un material para preparar el sello interior del cierre;
 - (c) indexar una parte de la banda a la zona de molde, de forma que el punzón y el troquel estén alineados con la parte de la banda en la unidad de moldeo;
 - (d) cerrar la unidad de moldeo, posibilitando de ese modo que el punzón y el troquel corten el material de la banda para formar el sello interior del cierre;
 - (e) permitir que el material cortado de la banda se mantenga sobre el núcleo del molde hasta la terminación de un primer ciclo de moldeo;
 - (f) introducir material polimérico en la unidad de moldeo cerrada, de forma de permitir que el material cortado de la banda se adhiera al material polimérico introducido en la unidad de moldeo cerrada;
 - (g) abrir la unidad de moldeo mientras se permite que el conjunto de la tapa y el sello interior del cierre permanezcan en el núcleo de molde;
 - (h) colocar el núcleo de molde para posibilitar la introducción de material polimérico en la unidad de moldeo de forma de formar el sello exterior del cierre en un segundo ciclo de moldeo;
 - (i) cerrar la unidad de moldeo;
 - (j) introducir material polimérico en la unidad de moldeo cerrada; y
 - (k) abrir la unidad de moldeo y retirar el cierre del núcleo de molde.
14. El método de la reivindicación 13, en el que dicha unidad de moldeo comprende una pluralidad de mitades de núcleo y una pluralidad de mitades de cavidad.

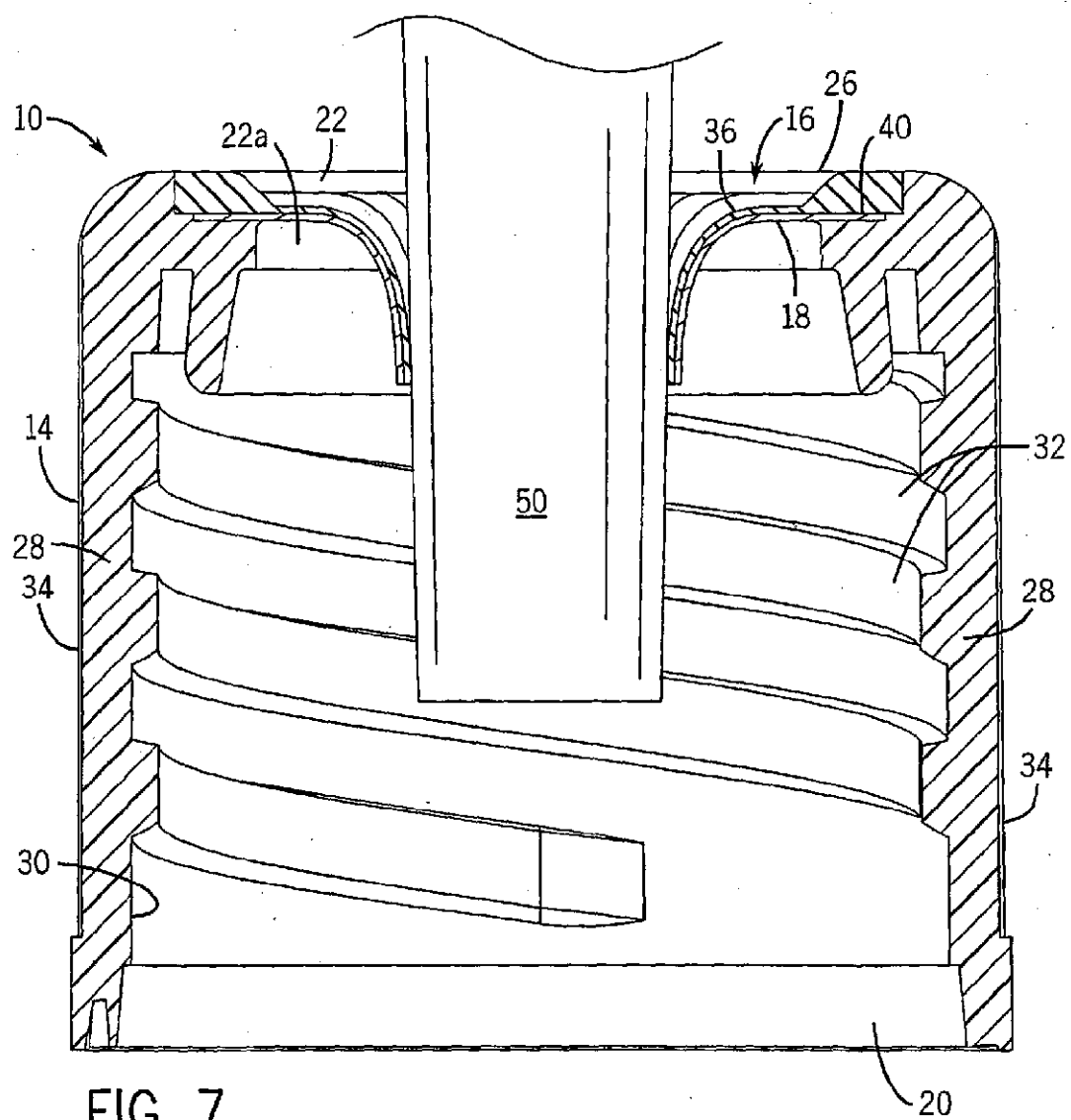
15. El método de la reivindicación 13, en el que dicha unidad de moldeo comprende una primera mitad de cavidad (106), una segunda mitad de cavidad (108), una primera mitad de núcleo (110) y una segunda mitad de núcleo (112) y dicha primera mitad de núcleo y dicha segunda mitad de núcleo cambian posiciones después del primer ciclo de moldeo y antes del segundo ciclo de moldeo.

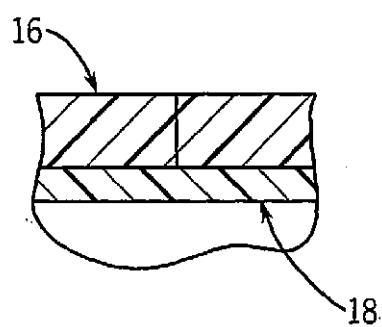
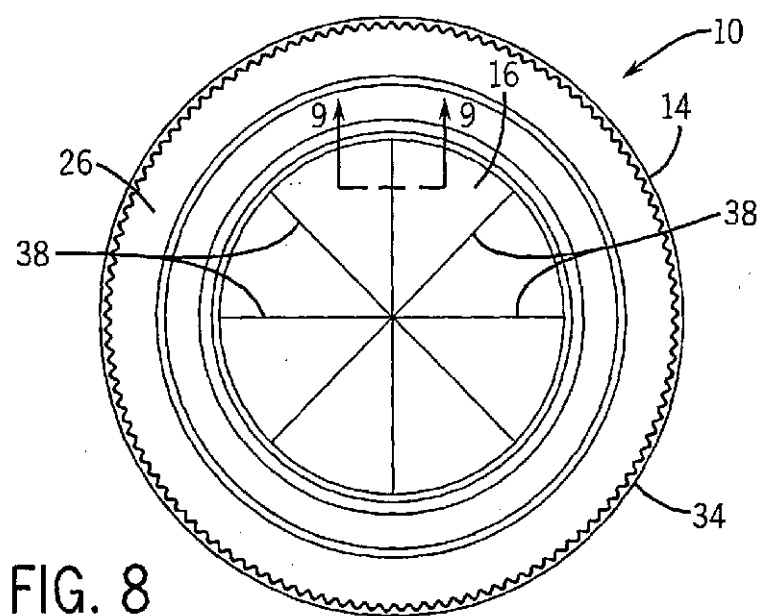
5 16. El método de la reivindicación 13, en el que dichos materiales poliméricos se introducen en dicha unidad de moldeo mediante inyección.











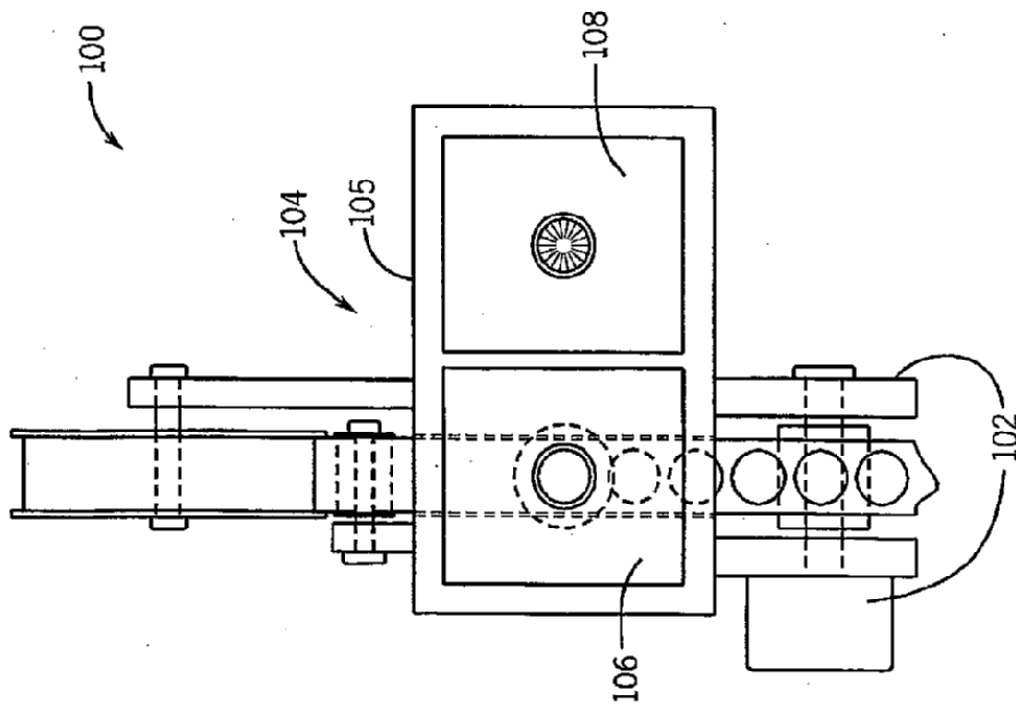


FIG. 10A

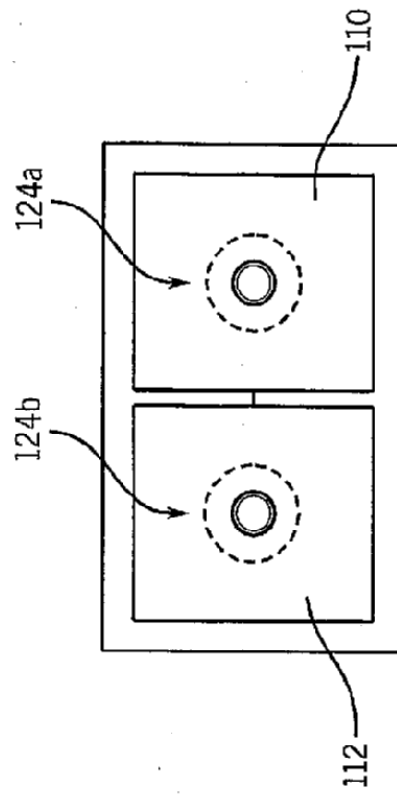


FIG. 10B

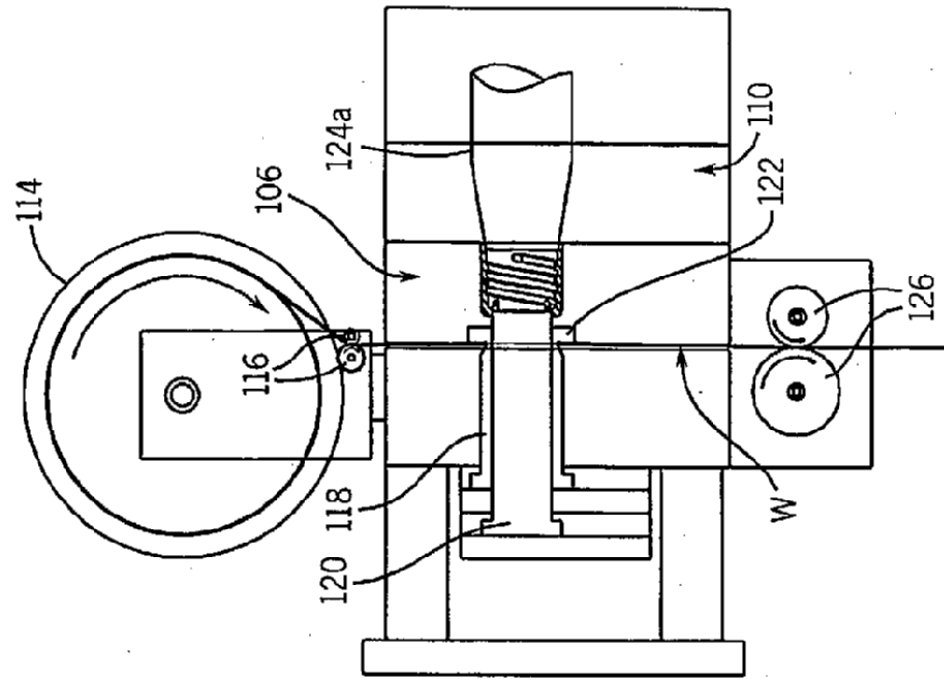


FIG. 10D

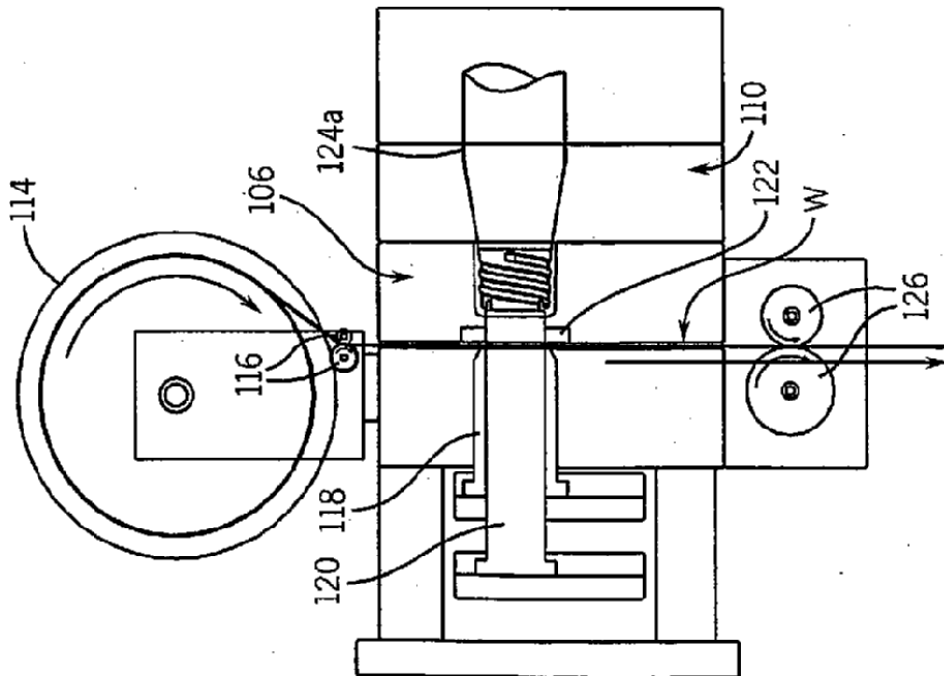


FIG. 10C

