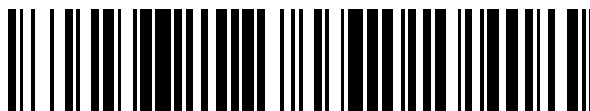


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 375 379**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/15 (2006.01)

A61J 1/05 (2006.01)

B01L 3/14 (2006.01)

B65D 47/36 (2006.01)

B65D 81/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06846923 .8**

96 Fecha de presentación: **11.12.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1956969**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **20.08.2008**

54 Título: **SISTEMA DE RECIPIENTE PARA ALMACENAR UNA SUSTANCIA DE FORMA QUE PUEDA LIBERARSE.**

30 Prioridad:
09.12.2005 US 748977 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
29.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
29.02.2012

73 Titular/es:
**DNA GENOTEK INC.
UNIT 200, 29 CAMELOT DRIVE
OTTAWA, ONTARIO K2G 5W6, CA**

72 Inventor/es:
**MUIR, Rod;
KIRKLAND, Derek;
CURRY, Ian;
SUNSTRUM, Roy;
LEM, Paul y
BIRNBOIM, H. Chaim**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

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).

ES 2 375 379 T3

DESCRIPCIÓN

Sistema de recipiente para almacenar una sustancia de forma que pueda liberarse

Solicitud relacionada

5 La presente solicitud reivindica la prioridad de solicitud de los Estados Unidos con n.º de serie 60/748.977 presentada el 9 de diciembre de 2005.

Campo de la invención

El campo de la invención se refiere en general a un sistema de recipiente para almacenar una sustancia de forma que pueda liberarse.

Antecedentes

10 A menudo es deseable almacenar una sustancia, tal como un líquido, un sólido, un gas, mezclas de los mismos, o similares, en un recipiente antes de mezclar los contenidos del recipiente con otro material. Por ejemplo, puede ser deseable envasar y almacenar un compuesto, o compuestos, en un recipiente para su transporte y/o almacenamiento y manejo seguro, antes de combinar el/los compuesto(s) con otro material. Puede ser deseable
15 envasar y almacenar un compuesto tóxico en un recipiente, antes de combinar un compuesto tóxico de este tipo con un material desintoxicante. Asimismo, es a menudo deseable mantener un ingrediente activo concentrado separado de un diluyente hasta inmediatamente antes de su uso.

Además, puede ser deseable almacenar y/o transportar composiciones de diagnóstico y/o conservación de ácido nucleico antes de combinar una sustancia de este tipo con una muestra biológica.

20 Adicionalmente, puede ser deseable mantener una sustancia aislada con respecto a un donante hasta que se ha recogido la muestra biológica del donante. Esto ayudará a evitar que el donante ingiera o derrame accidentalmente la sustancia.

Puede ser también deseable inactivar partículas infecciosas/ patógenos en una muestra biológica combinando esta con una sustancia almacenada antes del almacenamiento y/o transporte y/o manejo de la muestra.

25 Puede ser también deseable almacenar y/o transportar composiciones de diagnóstico y/o conservación de ácido nucleico después de combinar una sustancia de este tipo con una muestra biológica.

Hay una variedad de recipientes para contener sustancias por separado de una forma tal que un usuario puede abrir un cierre para combinar las sustancias. Normalmente estos recipientes son sistemas de doble compartimiento en los que se almacenan sustancias por separado y se combinan sustancias mediante la retirada de los cierres de recipiente por un usuario.

30 El documento US 6 138 821 da a conocer un sistema de recipiente de este tipo que se usan en el campo de las bebidas.

La solicitud de patente internacional PCT WO 2003/104251 describe un recipiente para la recogida de una muestra biológica a partir de un sujeto, y el mezclado posterior de la muestra recogida con una composición que se pretende
35 que establezca, conserve, o facilite la recuperación de los componentes de la muestra. Este recipiente tiene una primera región para la recogida de una muestra biológica, una segunda región que contiene una composición para la conservación de un ácido nucleico, y una barrera entre la primera región y la segunda región, que cuando se encuentra en una posición cerrada, mantiene la muestra y la composición separadas. La barrera a modo de ejemplo del documento WO 2003/104251 es un tabique pivotante. El acoplamiento de una tapa al recipiente obliga a la barrera a pivotar con respecto a su posición cerrada original abarcando el recipiente y separando de ese modo la
40 primera región y la segunda región, a una posición abierta en la que ambas regiones están expuestas la una a la otra y se permite el contacto entre la composición contenida en el espacio de una región y la muestra biológica contenida en la otra región. Un inconveniente de este recipiente es que éste incluye múltiples partes (por ejemplo, tapa, vial, disco, varilla, portavarilla), lo que aumenta el coste de fabricación del recipiente. Adicionalmente, debido a que el disco se sujeta en su lugar mediante ajuste por fricción, ha de haber un alto grado de precisión para la
45 fabricación de los componentes del recipiente.

Sigue existiendo una necesidad de un sistema de recipiente mejorado para almacenar una sustancia de forma que pueda liberarse y de manera fiable.

50 La presente información de antecedentes se prevé con el fin de dar a conocer una información que el solicitante cree que sería de posible relevancia para la presente invención. No se pretende necesariamente ninguna admisión, ni ha de interpretarse que parte alguna de la información anterior constituya técnica anterior frente a la presente invención.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere en general a un sistema de recipiente para almacenar una sustancia de forma que pueda liberarse.

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se prevé un sistema de recipiente para almacenar un líquido de forma que pueda liberarse, que comprende:

(a) un vial que comprende un primer extremo abierto para alojar una muestra, un segundo extremo que comprende una cámara de almacenamiento de muestras y un elemento de perforación, en el que dicho elemento de perforación comprende una pared lateral, y un primer borde de corte que se extiende desde una primera esquina en punta hasta una segunda esquina que define la intersección entre dicho borde de corte y dicha pared lateral; y

(b) una tapa configurada para acoplarse de forma amovible a dicho vial, comprendiendo dicha tapa un depósito para contener el líquido, y una membrana que puede perforarse que sella el líquido en el interior de dicho depósito; en el que, cuando dicho sistema se cierra mediante un acoplamiento amovible de dicho vial con dicha tapa, dicho vial y dicha tapa pueden desplazarse hasta una posición de perforación en la que el elemento de perforación rompe la membrana que puede perforarse para permitir una comunicación de fluidos entre dicho depósito y dicha cámara, en la que la cámara se sella frente a fuga al exterior del sistema de recipiente en la posición de perforación.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se prevé un sistema de recipiente para almacenar un líquido de forma que pueda liberarse, que comprende:

(a) un vial que comprende una cámara para contener una muestra;

(b) una tapa que comprende un depósito para contener el líquido, y una membrana que puede perforarse que sella el líquido en el interior de dicho depósito; y

(c) un embudo que comprende un primer extremo abierto para alojar dicha muestra, un elemento de perforación y un canal que se extiende desde dicho primer extremo abierto hasta un segundo extremo abierto y que está en comunicación de fluidos con dicha cámara, pudiendo conectarse dicho embudo de forma amovible a dicha tapa en dicho primer extremo abierto y de forma que pueda liberarse o acoplado permanentemente a dicho vial en dicho segundo extremo, y en el que dicho elemento de perforación comprende una pared lateral, y un primer borde de corte que se extiende desde una primera esquina en punta hasta una segunda esquina que define la intersección entre dicho borde de corte y dicha pared lateral; en el que, cuando dicho sistema se cierra mediante un acoplamiento amovible de dicha tapa a dicho embudo, dicho sistema puede desplazarse a una posición de perforación en la que el elemento de perforación rompe la membrana que puede perforarse para permitir una comunicación de fluidos entre dicho depósito y dicha cámara, a través de dicho canal, en la que la cámara se sella frente a fuga al exterior del sistema de recipiente en la posición de perforación.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se prevé un procedimiento para combinar un líquido con una muestra biológica, que comprende:

(I)

(a) proporcionar un sistema de recipiente de acuerdo con la reivindicación 1 o 2;

(b) proporcionar la muestra a la cámara en el vial; y

(c) cerrar dicho sistema de recipiente conectando de forma amovible dicha tapa a dicho vial; y

(d) perforar dicha membrana para liberar dicho líquido dentro de dicha cámara desplazando dicha tapa y dicho vial hasta dicha posición de perforación; o

(II)

(a) proporcionar un sistema de recipiente de acuerdo con la reivindicación 3 o 4;

(b) proporcionar la muestra a la cámara en el vial a través de dicho embudo; y

(c) cerrar dicho sistema de recipiente conectando de forma amovible dicha tapa a dicho primer extremo abierto de dicho embudo; y

(d) perforar dicha membrana para liberar dicho líquido dentro de dicha cámara desplazando dicho sistema hasta dicha posición de perforación.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se prevé un kit para almacenar una sustancia de forma que pueda liberarse que comprende: a) un sistema de recipiente tal como se describe en el presente documento; y b) instrucciones para el uso de los mismos.

Breve descripción de las figuras

La figura 1 es una vista en sección transversal de un sistema de recipiente de acuerdo con una realización de la presente invención, que muestra la tapa y el vial acoplados;

- la figura 2 es una vista en perspectiva del interior de la tapa del sistema de recipiente que se muestra en la figura 1;
- la figura 3 es una vista en perspectiva del interior del vial del sistema de recipiente que se muestra en la figura 1;
- 5 la figura 4 es una vista en perspectiva de un sistema de recipiente de acuerdo con una realización de la presente invención;
- la figura 5 es una vista desde arriba del sistema de recipiente que se muestra en la figura 4;
- la figura 6 es una vista lateral del sistema de recipiente que se muestra en la figura 4;
- la figura 7 es una vista lateral del sistema de recipiente que se muestra en la figura 4;
- 10 la figura 8 es una vista desde debajo del sistema de recipiente que se muestra en la figura 4;
- la figura 9 es una vista en sección transversal del sistema de recipiente de la figura 4 que se toma a lo largo de línea A-A en la figura 5;
- la figura 10 es una vista en perspectiva desde arriba del sistema de recipiente que se muestra en la figura 4 que muestra la tapa y el vial separados;
- 15 la figura 11 es una vista en perspectiva desde debajo del sistema de recipiente que se muestra en la figura 4 que muestra la tapa y el vial separados;
- la figura 12 es una vista en perspectiva lateral un sistema de recipiente de acuerdo con una realización de la presente invención;
- la figura 13 es una vista desde arriba del sistema de recipiente que se muestra en la figura 12;
- 20 la figura 14 es una vista desde debajo del sistema de recipiente que se muestra en la figura 12;
- la figura 15 es una vista lateral del sistema de recipiente que se muestra en la figura 12;
- la figura 16 es una vista en sección transversal del sistema de recipiente de la figura 12 que se toma a lo largo de línea B-B en la figura 15;
- la figura 17 es una vista en perspectiva lateral del sistema de recipiente que se muestra en la figura 12;
- 25 la figura 18 es una vista en perspectiva desde arriba del sistema de recipiente que se muestra en la figura 12, que muestra la tapa y el embudo separados;
- la figura 19 es una vista en perspectiva lateral desde debajo del sistema de recipiente que se muestra en la figura 12, que muestra la tapa y el embudo separados;
- la figura 20 es una vista lateral del vial y el tapón del sistema de recipiente que se muestra en la figura 9;
- 30 la figura 21 es una vista lateral del sistema de recipiente que se muestra en la figura 12, que muestra la tapa, el embudo, y el vial separados;
- la figura 22 es una vista en perspectiva lateral un sistema de recipiente de acuerdo con una realización de la presente invención;
- la figura 23 es una vista en perspectiva desde arriba del vial parte del sistema de recipiente que se muestra en la figura 22, que muestra el vial; y
- 35 la figura 24 es una vista en sección transversal de la tapa del sistema de recipiente que se muestra en la figura 22.

Los números en negrita sirven para identificar las partes de componente que se describen y a las que se hace referencia en relación con los dibujos que representan varias realizaciones de la presente invención. Ha de observarse que durante la descripción de varias realizaciones de la presente invención, se han usado los mismos números de referencia para identificar los mismos o similares elementos. Además, por razones de simplicidad, se han omitido partes de algunas de las figuras de los dibujos.

Descripción detallada de la invención

Tal como se discutirá en más detalle a continuación, la presente invención proporciona un sistema de recipiente para almacenar una sustancia de forma que pueda liberarse.

El sistema de recipiente de la presente invención tiene menos partes y, por lo tanto, es menos costoso y/o más sencillo de fabricar, que los recipientes anteriores. Adicionalmente, las tolerancias de fabricación pueden ser menos precisas para el sistema de recipiente de la presente invención, en comparación con los recipientes anteriores que tienen compartimientos separables. Una vez más, esto reduce el coste de fabricación, y hace la rotura accidental de una sustancia sellada menos probable. Adicionalmente, en un ejemplo de la presente invención, el sistema de recipiente incluye un vial amovible que es adecuado para el procesamiento posterior de muestras y/o para su uso en sistemas robóticos.

El sistema de recipiente de la presente invención comprende un vial y una tapa. Opcionalmente, el sistema de recipiente comprende adicionalmente un embudo que se acopla permanentemente o de forma amovible al vial y que se acopla herméticamente a la tapa. La tapa se configura para almacenar una sustancia, y para liberar posteriormente la sustancia a partir de la tapa cuando la tapa se conecta herméticamente al vial, o el embudo. Durante el uso, la sustancia que se almacena en el interior de la tapa se libera en el interior del vial cuando la tapa se acopla al vial o al embudo, si está presente.

De acuerdo con una realización específica de la presente invención, la tapa es adecuada para almacenar una sustancia para estabilizar, conservar o facilitar la recuperación de ácido nucleico a partir de una muestra biológica. De acuerdo con una realización relacionada, el vial, o la combinación del embudo y el vial es adecuado para la

recogida de una muestra biológica a partir de un sujeto.

Haciendo referencia a las figuras 1 a 11 y 22 a 24, el sistema **300** de recipiente comprende la tapa **100** y el vial **1**.

Tapa

La tapa **100** almacena una sustancia de forma que puede liberarse. La tapa **100** se conforma en general de manera cilíndrica con al menos un extremo abierto. La tapa **100** puede ser de una variedad de formas, según se determine por las necesidades o preferencias del usuario y/o la aplicación de uso deseada. El interior de la tapa **100** incluye la pared **104** que se coloca en el interior de la tapa **100** y que define el depósito **102** para contener una sustancia tal como un líquido, un sólido, un semisólido, un gas, mezclas de los mismos y similares. La pared **104** define la totalidad o una parte del perímetro del depósito **102**. La pared **104** incluye la superficie **106** de sellado que sirve para conectar herméticamente la membrana **160** que puede perforarse.

La membrana **160** que puede perforarse (que se muestra en la figura 19) actúa como una barrera física para almacenar de forma que puede liberarse una sustancia en el interior del depósito **102**, cuando se acopla a la superficie **106** de sellado. La membrana **160** que puede perforarse se fabrica a partir de un material que es inerte a la sustancia que va a almacenarse en el interior del depósito. La membrana **160** que puede perforarse permite poca o nada de difusión de la sustancia a través de la membrana **160** que puede perforarse con el tiempo. La membrana **160** que puede perforarse se fabrica a partir de un material que es adecuado para las condiciones de procesamiento, de almacenamiento y/o de transporte deseadas. En una realización específica, la membrana **160** que puede perforarse es resistente al calor y al frío de tal modo que ésta permanece intacta y pudiendo perforarse a unas temperaturas que varían desde aproximadamente -80 °C hasta aproximadamente +70 °C. En una realización específica, la membrana **160** que puede perforarse puede acoplarse lo bastante firmemente a la superficie **106** de sellado de tal modo que la membrana **160** que puede perforarse no se romperá por presiones de vacío. La membrana **160** que puede perforarse puede fabricarse a partir de una variedad de materiales que incluye polipropileno. De forma deseable, la membrana **160** que puede perforarse se fabrica a partir del mismo material que la pared **104**. El espesor de la membrana **160** que puede perforarse puede variar de acuerdo con la aplicación de uso, y con la preferencia del usuario. De forma deseable, la membrana **160** que puede perforarse tiene un espesor de aproximadamente dos milésimas de pulgada (0,051 mm). No obstante, el espesor específico de la membrana se determinará por factores tales como, la naturaleza de la sustancia, la naturaleza de la muestra, las dimensiones globales del sistema de recipiente y la composición química de la membrana.

Puede usarse una variedad de procedimientos de acoplamiento de la membrana **160** que puede perforarse a la superficie **106** de sellado, y depende del material que se usa para fabricar la tapa **100**, la sustancia que se almacena en el interior del depósito **102**, y/o las características de la membrana **160**. Tales procedimientos de acoplamiento incluyen el uso de adhesivo(s), tratamiento de sellado por calor, elementos de fijación, o cualquier combinación de los mismos, y similares. De forma deseable, se usa sellado por calor para conectar la membrana **160** que puede perforarse a la superficie **106** de sellado. Como será evidente para el experto, el tipo de membrana que puede perforarse, las propiedades físicas y/o químicas de la membrana que puede perforarse dependerán en parte de la composición que va a almacenarse. De forma deseable, la membrana **160** que puede perforarse es inerte con respecto al uso deseado, la sustancia almacenada y muestra del sistema de recipiente.

En las realizaciones específicas que se muestran en las figuras, la tapa **100** comprende unas roscas **108** helicoidales internas sobre la superficie interior de la pared **110** exterior, que se adaptan para acoplarse a unas roscas **18** helicoidales externas sobre la superficie exterior de la pared **12** sobre el vial **1**. Tal como apreciaría un experto, pueden usarse unos medios alternativos para el acoplamiento liberable de la tapa **100** al vial **1** en el sistema de recipiente de la presente invención, a condición de que la tapa **100** y el vial **1** puedan desplazarse hasta una posición de perforación, tal como se analiza en mayor detalle a continuación.

La tapa **100** y el depósito **102** pueden dimensionarse para alojar un intervalo de volúmenes de una sustancia. En la realización específica en la que la sustancia es un conservante de ácido nucleico para su uso con una muestra de saliva, el depósito **102** aloja de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 4 ml de una sustancia. La elección del material que se usa para la fabricación de la tapa **100** depende de un número de factores que incluye restricciones de fabricación, idoneidad química, y similares. En la realización específica en la que la sustancia es un conservante de ácido nucleico para su uso con una muestra de saliva, la tapa **100** se fabrica a partir de plásticos tales como polipropileno, polietileno de media densidad (MDPE), polietileno de alta densidad (HDPE), polietileno y similares. De forma deseable, la tapa **100** es de polipropileno. Los materiales de la tapa **100** pueden ser opacos, transparentes o translúcidos, dependiendo de la aplicación deseada. Por ejemplo, un material opaco puede usarse para almacenar una(s) composición/ composiciones sensible(s) a la luz. Un material transparente o translúcido es deseable si un indicador visual (por ejemplo, el color) se encuentra presente en la sustancia almacenada. La tapa **100** y el depósito **102** pueden fabricarse para incluir gradaciones para demarcar la cantidad de la sustancia que se almacena en el interior del depósito **102**. La superficie exterior de la tapa **100** puede incluir también un área de etiquetado para que un usuario identifique los contenidos de la tapa. La superficie exterior de la tapa **100** puede incluir también una región para fijar o realzar un logotipo y/o otras marcas.

De acuerdo con una realización de la presente invención, la pared **104** tiene una forma en general cilíndrica que se

dimensiona para caber en el interior de la tapa **100**. Será evidente que la forma y el tamaño de la pared **104** depende del uso deseado del sistema de recipiente. La tapa **100** puede realizarse a partir de una única pieza de material que incluye la pared **104**, o la pared **104** puede acoplarse de forma amovible a la tapa **100**. De forma deseable, la tapa **100** se forma a partir de una única pieza de material.

5 Vial

De acuerdo con una realización de la presente invención, el vial **1** se conforma en general de manera cilíndrica con al menos un extremo abierto. El vial **1** puede ser de una variedad de formas, según se determine por las necesidades o preferencias del usuario y/o la aplicación de uso. El interior del vial **1** comprende la cámara **2** para alojar una muestra tal como un líquido, un sólido, un semisólido, mezclas de los mismos y similares. De forma deseable, la cámara **2** se configura para alojar una muestra biológica, por ejemplo una muestra de esputo, tal como saliva.

El vial **1** comprende un primer extremo abierto para alojar dicha muestra, y un segundo extremo que comprende la cámara **2**. En un ejemplo, dicho segundo extremo es un segundo extremo cerrado. En otro ejemplo, dicho segundo extremo es un segundo extremo abierto.

En un ejemplo, la anchura del primer extremo abierto del vial **1** es aproximadamente equivalente a la anchura del segundo extremo.

En otro ejemplo, el primer extremo abierto del vial **1** es más ancho en general que el segundo extremo del vial **1**. En este ejemplo, el primer extremo en general más ancho abierto facilita la recogida de muestras actuando, por ejemplo, de forma similar a un embudo.

De acuerdo con una realización, y tal como se muestra en la figura 22 a 24, el sistema **300** de recipiente comprende un embudo acoplado de forma fija a, o que forma una única pieza con, el vial **1**. En el caso en el que el embudo se acopla de forma fija a, o forma una única pieza con el vial **1**, éste puede también caracterizarse como un vial que tiene un orificio de boca amplia para alojar una muestra. Las características de embudo o boca amplia pueden hacer más sencillo para un sujeto proporcionar una muestra.

El vial **1** y la cámara **2** pueden dimensionarse para alojar un intervalo de volúmenes de una muestra. En la realización específica en la que la sustancia es un conservante de ácido nucleico para su uso con una muestra de saliva, la cámara **2** aloja de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 4 ml de una muestra. En otra realización específica, la cámara **2** aloja de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 16 ml de una muestra.

El vial **1** comprende al menos un elemento **6** de perforación. En la realización específica que se muestra en las figuras 1 a 11, el elemento **6** de perforación se extiende a partir de una superficie de base de la cámara **2**. En un ejemplo, el elemento **6** de perforación se extiende aproximadamente en perpendicular a partir de la base. En otro ejemplo, el elemento **6** de perforación se encuentra en ángulo hacia dentro o hacia fuera hacia el extremo abierto del vial **1**. Alternativamente, el elemento **6** de perforación se extiende a partir de una superficie interior de dicho vial. En un ejemplo, el elemento **6** de perforación se extiende a partir de una superficie interior de dicho vial y se encuentra en ángulo hacia dentro o hacia fuera hacia el extremo abierto del vial **1**.

En un ejemplo, hay un elemento **6** de perforación en el interior de la cámara **2**. En un ejemplo alternativo, hay una pluralidad de elementos **6** de perforación, por ejemplo, dos elementos de perforación, tres elementos de perforación o más de tres elementos de perforación. En un ejemplo los elementos de perforación se disponen de una forma en general semicircular. En un ejemplo específico, en el caso de tres elementos de perforación, los elementos de perforación se disponen de una forma en general semicircular, tal como se muestra en la figura 9, 10 y 23.

De acuerdo con la invención, el elemento **6** de perforación puede ser aproximadamente de forma trapezoidal e incluye el primer borde **33** de corte que tiene un extremo **30** en punta en una esquina del trapecioide y un segundo extremo en una segunda esquina del trapecioide en la que el borde **32** de corte intersecta la pared **34** lateral. Opcionalmente, la pared **34** lateral también incluye el borde **33** de corte, que se extiende a partir del borde **32** de corte.

El sistema **300** de recipiente incluye además unos medios para sellar el acoplamiento de la tapa **1** al vial **100**. Tales medios de sellado actúan para garantizar que los contenidos del vial **1** permanecen sellados con la cámara **2** cuando la tapa **100** se acopla al vial **1**.

En un ejemplo, la tapa **100** y el vial **1** pueden desplazarse entre una posición abierta y una posición de perforación. En un ejemplo específico, la tapa **100** se acopla inicialmente al vial **1** acoplando de forma roscada unas roscas **108** y **18** interna y externa con un movimiento de torsión. Inicialmente, la tapa **100** y el vial **1** se conectan de forma roscada, pero el elemento **6** de perforación no rompe la membrana **160** que puede perforarse y la parte **30** de extremo de la pared **12** se acopla a la pared **120** de sellado. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 9, la pared **120** de sellado se extiende hacia debajo y hacia fuera a partir del interior de la tapa **100**. Este tipo de mecanismo de sellado es similar a un sello limpiador que conoce bien el experto. Por lo tanto, inicialmente, la cámara **2** se mantiene sin comunicación de fluidos con el depósito **102** por la membrana **160** que puede perforarse.

En un ejemplo alternativo, la tapa **100** y el vial **1** pueden desplazarse entre una primera posición y una posición de perforación. En un ejemplo específico, la tapa **100** se acopla inicialmente al vial **1** acoplando de forma roscada unas roscas **108** y **18** interna y externa con un movimiento de torsión y se desplaza de ese modo hasta la primera posición. Al desplazar la tapa **100** y el vial **1** hasta la primera posición, la tapa **100** y el vial **1** se conectan de forma roscada, pero el elemento **6** de perforación no rompe la membrana **160** que puede perforarse. En la primera posición, la parte **30** de extremo de la pared **12** se acopla herméticamente a la pared **120** de sellado. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 9, la pared **120** de sellado se extiende hacia abajo y hacia fuera a partir del interior de la tapa **100**. Este tipo de mecanismo de sellado es similar a un sello limpiador que conoce bien el experto. Por lo tanto, en la primera posición, la cámara **2** se sella frente a fuga al exterior del sistema de recipiente sellando el acoplamiento de la pared **12** con la pared **120** de sellado y se mantiene sin comunicación de fluidos con el depósito **102** por la membrana **160** que puede perforarse.

Un experto en la técnica reconocerá que existen estructuras de sellado alternativas que pueden incorporarse al presente sistema para garantizar que la cámara **2** se sella frente a fuga al exterior del sistema de recipiente. Se considera que tales alternativas están dentro del alcance de la presente invención.

Una torsión continuada desplaza la tapa **100** y el vial **1** desde la posición abierta, o la primera posición, hasta la posición de perforación, en la que el movimiento de la tapa **100** y el vial **1** de forma conjunta da como resultado la rotura de la membrana **160** que puede perforarse por el elemento **6** de perforación, y la liberación de la sustancia en el interior del depósito **102** al interior de la cámara **2**.

Durante el funcionamiento, al desplazarse a la posición de perforación, el extremo **31** en punta del elemento **6** de perforación se pone en contacto con la membrana **160** que puede perforarse y perfora la membrana **160** que puede perforarse. Una torsión continuada desplaza el borde **32** de corte a través de la membrana **160** que puede perforarse, lo que rompe la membrana **160** que puede perforarse, y produce de ese modo una abertura en la membrana de sellado para permitir que la sustancia se introduzca en la cámara **2**. Será evidente que si se encuentra presente más de un elemento de perforación, se requiere menos torsión de la tapa **100** y el vial **1** para generar una abertura. Cuando están presentes tres elementos de perforación, puede obtenerse una abertura adecuada en aproximadamente un cuarto de vuelta. De forma deseable, la membrana **160** que puede perforarse no se retira completamente de la superficie **106** de sellado. Por lo tanto, en la posición de perforación, el elemento **6** de perforación rompe la membrana **160** que puede perforarse para permitir una comunicación de fluidos entre el depósito **102** y la cámara **2**.

La distancia entre el elemento **6** de perforación y la pared **104** variará de acuerdo con las necesidades y preferencias del usuario. La distancia entre el elemento **6** de perforación y la pared **104** puede variar entre estar en general a nivel el uno con la otra, y estar en general separados el uno con respecto a la otra.

Será evidente para el experto que la longitud, la rigidez y similar, del elemento **6** de perforación se selecciona de tal modo que ésta es suficiente para romper la membrana **160** que puede perforarse cuando la tapa **100** y el vial **1** se encuentran en la posición de perforación, y no romper la membrana **160** que puede perforarse cuando la tapa **100** y el vial **1** se encuentran en la posición abierta o primera.

La elección del material del vial **1** dependerá de un número de factores que incluye restricciones de fabricación, idoneidad química, y similares. Adicionalmente, el material de construcción de la tapa **1** puede ser el mismo o diferente del que se usa para fabricar el depósito **6**. En la realización específica en la que la sustancia es un conservante de ácido nucleico para su uso con una muestra de saliva, el vial **1** se fabrica a partir de plásticos tales como polipropileno, polietileno de media densidad (MDPE), polietileno de alta densidad (HDPE), polietileno y similares. De forma deseable, el vial **1** es de HDPE.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, el sistema de recipiente comprende una tapa, un embudo y un vial.

Haciendo referencia a las figuras 12 a 21, el sistema **600** de recipiente comprende la tapa **100** y el embudo **400** y el vial **500**.

Tapa

La tapa **100** almacena una sustancia de forma que puede liberarse, tal como se describe anteriormente.

Embudo

El embudo **400** incluye un primer extremo abierto para alojar una muestra, un segundo extremo abierto para un acoplamiento amovible o fijo al vial **500**. En una realización, el embudo **400** forma una única pieza con el vial **500**. El interior del embudo **400** comprende un canal **422** interior que se extiende a su través para mantener el primer extremo abierto y el segundo extremo abierto en comunicación de fluidos y para alojar una muestra tal como un líquido, un sólido, un semisólido, mezclas de los mismos y similares. El embudo **400** puede ser de una variedad de formas, según se determine por las necesidades o preferencias del usuario y/o la aplicación de uso. De forma deseable, el canal **422** interior se configura para alojar una muestra biológica. Por ejemplo, la muestra biológica es

una muestra de esputo, tal como saliva. El canal **422** interior puede dimensionarse para alojar un intervalo de volúmenes de muestra.

En las realizaciones específicas que se muestran en las figuras, la tapa **100** comprende unas roscas **108** helicoidales internas sobre la superficie interior de la pared **110** exterior, que se adaptan para acoplarse a unas roscas **418** helicoidales externas sobre la superficie exterior de la pared **412** sobre el embudo **400**. Tal como apreciaría un experto, pueden usarse unos medios alternativos para el acoplamiento liberable de la tapa **100** al embudo **400** en el sistema de recipiente de la presente invención, a condición de que la tapa **100** y el embudo **400** puedan desplazarse hasta la posición de perforación, tal como se analiza en mayor detalle anteriormente.

El embudo **400** comprende al menos un elemento **6** de perforación. De acuerdo con la realización que se muestra en las figuras 12 a 21, el elemento **6** de perforación se extiende a partir de una superficie interior (la pared **420** lateral interior) del embudo **400**. En un ejemplo, el elemento **6** de perforación se encuentra en ángulo hacia dentro o hacia fuera hacia la membrana **160** que puede perforarse. Pueden usarse otras disposiciones del elemento **6** de perforación, como puede apreciar fácilmente el experto.

En un ejemplo, hay un elemento **6** de perforación en el interior de canal **422** interior. En un ejemplo alternativo hay una pluralidad de elementos de perforación, por ejemplo, dos elementos de perforación, tres elementos de perforación o más de tres elementos de perforación. En el caso de tres elementos de perforación, de forma deseable los elementos de perforación se disponen de una forma en general semicircular, tal como se muestra en la figura 18.

Tal como anteriormente, el elemento **6** de perforación puede ser aproximadamente de forma trapezoidal e incluye el primer borde **33** de corte que tiene un extremo **30** en punta en una esquina del trapecioide y un segundo extremo en una segunda esquina del trapecioide en la que el borde **32** de corte intersecta la pared **34** lateral. Opcionalmente, la pared **34** lateral también incluye el borde **33** de corte, que se extiende a partir del borde **32** de corte.

El sistema **600** de recipiente incluye además unos medios para sellar el acoplamiento de la tapa **1** al embudo **400**. Tales medios de sellado actúan para garantizar que los contenidos del vial **1** permanecen sellados con la cámara **2** cuando el embudo **400** y el vial **500** se acoplan al vial **1**.

Opcionalmente, el embudo **400** incluye unos nervios **402** que se extienden hacia fuera que pueden usarse por un usuario para realizar una torsión sobre el embudo **400** y la tapa **100**, y/o el embudo **400** y el vial **500**.

La elección del material del embudo **400** dependerá de un número de factores que incluye restricciones de fabricación, idoneidad química, y similares. Adicionalmente, el material de construcción del embudo **400** puede ser el mismo o diferente del que se usa para fabricar la tapa **100** y el vial **500** de recogida. En la realización específica en la que la sustancia es un conservante de ácido nucleico para su uso con una muestra de saliva, el embudo **400** se fabrica a partir de plásticos tales como polipropileno, polietileno de alta densidad (HDPE), polietileno, polietileno de media densidad (MDPE), o cualquier combinación de los mismos, y similares. De forma deseable, el vial **1** es de HDPE.

En un ejemplo específico, la tapa **100** es de polipropileno, el vial **500** es de polipropileno y el embudo **400** es de HDPE.

Vial

El vial **500** (o el vial **500** de recogida) se conforma en general de manera cilíndrica con un extremo abierto para un acoplamiento amovible o fijo al segundo extremo del embudo **400**, y la cámara **530** para alojar una muestra. El vial **500** puede ser de una variedad de formas, según se determine por las necesidades o preferencias del usuario y/o la aplicación de uso, y puede fabricarse específicamente para su uso en el sistema de recipiente de la presente invención o puede ser un vial comercialmente disponible. Tal como se observa anteriormente, y en una realización, el embudo **400** forma una única pieza con el vial **500**. Cuando el sistema de recipiente se usa para fines de laboratorio, de forma deseable, el vial **500** se dimensiona para caber en el interior de una gradilla de tubos de ensayo convencional tal como la que se usa normalmente en el procesamiento de muestras biológicas. En un ejemplo, el vial **500** se ajusta a unas dimensiones según las normas empleadas por la industria para tubos de recogida de sangre (por ejemplo, 13 mm x 75 mm). De forma deseable, el vial **500** es adecuado para su uso con sistemas de purificación de ADN robóticos (por ejemplo, el Beckman BioMek™ FX). De forma deseable, el vial **500** está disponible comercialmente de Simport Plastics Limited (por ejemplo, los tubos T501).

El extremo abierto del vial **500** se configura también para la fijación del acoplamiento con un tapón **520** convencional, tal como se muestra en la figura 21. El tapón **520** puede fijarse mediante un tornillo roscado, ajuste por presión, y similares.

El vial **500** incluye opcionalmente la superficie **502** que es adecuado para etiquetado y/o para proporcionar fricción para su agarre por un usuario.

El vial **500** puede acoplarse de forma amovible a un embudo **400** usando una variedad de mecanismos de fijación. De acuerdo con una realización de la presente invención, el mecanismo de fijación es un tornillo roscado helicoidal.

Alternativamente, el mecanismo de fijación es un ajuste por presión. Alternativamente, el vial 500 se acopla de forma fija a o forma una única pieza con, el embudo 400.

En un ejemplo, la tapa 100 y el embudo 400 pueden desplazarse entre una posición abierta y una posición de perforación, tal como se analiza anteriormente con la tapa 100 y el vial 1. En un ejemplo específico, la tapa 100 se acopla inicialmente al embudo 400 acoplando de forma roscada unas roscas 108 y 18 interna y externa con un movimiento de torsión. Inicialmente, la tapa 100 y el embudo 400 se conectan de forma roscada, pero el elemento 6 de perforación no rompe la membrana 160 que puede perforarse, y la parte 30 de extremo de la pared 12 se acopla a la pared 120 de sellado. Tal como se muestra en las figuras 9 y 16, la pared 120 de sellado se extiende hacia abajo y hacia fuera a partir de la superficie interior de la tapa 100. Este tipo de mecanismo de sellado es similar a un sello limpiador, que conoce bien el experto. Por lo tanto, inicialmente, el canal 422 interior se mantiene sin comunicación de fluidos con dicho depósito 102 por la membrana 6 que puede perforarse.

En un ejemplo alternativo, la tapa 100 y el embudo 400 pueden desplazarse entre una primera posición y una posición de perforación, tal como se analiza anteriormente con la tapa 100 y el vial 1. La tapa 100 se acopla inicialmente al embudo 400 acoplando de forma roscada unas roscas 108 y 18 interna y externa con un movimiento de torsión. Al desplazar la tapa 100 y el embudo 400 hasta la primera posición, la tapa 100 y el embudo 400 se conectan de forma roscada, pero el elemento 6 de perforación no rompe la membrana 160 que puede perforarse. En la primera posición, la parte 30 de extremo de la pared 12 se acopla herméticamente a la pared 120 de sellado. Tal como se muestra en las figuras 9 y 16, la pared 120 de sellado se extiende hacia abajo y hacia fuera a partir de la superficie interior de la tapa 100. Este tipo de mecanismo de sellado es similar a un sello limpiador, que conoce bien el experto. Por lo tanto, en la primera posición, el canal 422 interior se sella frente a fuga al exterior del sistema de recipiente y se mantiene sin comunicación de fluidos con dicho depósito 102 por la membrana 6 que puede perforarse.

Una torsión continuada desplaza la tapa 100 y el embudo 400 desde o bien la posición abierta o bien la primera posición, hasta la posición de perforación, en la que el desplazamiento de la tapa 100 y el vial 1 de forma conjunta da como resultado la rotura de la membrana 160 que puede perforarse por el elemento 6 de perforación, y la liberación de la sustancia en el interior del depósito 102 al interior de la cámara 2 y el vial 500.

Durante el funcionamiento, al desplazarse a la posición de perforación, el extremo 30 en punta se pone en contacto con la membrana 160 que puede perforarse y posteriormente perfora la membrana 160 que puede perforarse. Una torsión continuada desplaza el borde 32 de corte a través de la membrana 160 que puede perforarse, rompiendo de ese modo la membrana 160 que puede perforarse y produciendo una abertura en la membrana 160 que puede perforarse para permitir que la sustancia se introduzca en el canal 422 interior. Si se encuentra presente más de un elemento de perforación, se requiere menos torsión de la tapa 100 y el vial 1 para generar una abertura. Cuando están presentes tres elementos de perforación, puede obtenerse una abertura adecuada en aproximadamente un cuarto de vuelta. Por lo tanto, en la posición de perforación, el elemento 6 de perforación rompe la membrana 160 que puede perforarse para permitir una comunicación de fluidos entre el depósito 102 y el canal 422 interior.

La distancia entre el elemento 6 de perforación y la pared 104 variará de acuerdo con las necesidades y preferencias del usuario. La distancia entre el elemento 6 de perforación y la pared 104 puede variar entre estar en general a nivel el uno con la otra, y estar en general separados el uno con respecto a la otra.

Será evidente para el experto que la longitud, la rigidez y similar, del elemento 6 de perforación se selecciona de tal modo que ésta es suficiente para romper la membrana 160 que puede perforarse cuando la tapa 100 y el vial 1 se encuentran en la posición de perforación, y no romper la membrana 160 que puede perforarse cuando la tapa 100 y el vial 1 se encuentran en la posición abierta o primera.

Procedimientos

De acuerdo con una realización de la presente invención, el sistema de recipiente de la presente solicitud es adecuado para almacenar de forma que puede liberarse una composición que se pretende que estabilice, conserve, o facilite la recuperación de ácido nucleico a partir de una muestra biológica. Una muestra biológica puede incluir tejidos y/o fluidos corporales.

De forma deseable, el vial 1 y/o el embudo 400 se dimensionan para la recogida de una muestra biológica a partir de un sujeto. Ejemplos no limitantes de muestras biológicas incluyen piel, pelo, materia fecal, fluidos corporales, tejido, células y similares.

La expresión "fluido corporal", tal como se usa en el presente documento, hace referencia a un fluido que se produce de forma natural a partir de un ser humano o un animal, tal como saliva, esputo, suero, plasma, sangre, secreciones faríngeas, nasales/nasofaríngeas y del seno, orina, moco, jugos gástricos, jugos pancreáticos, heces, semen, productos de lactancia o de menstruación, lágrimas, o linfa.

La expresión "tejido corporal" o "tejido", tal como se usa en el presente documento, hace referencia a un agregado de células habitualmente de un tipo particular junto con su sustancia intercelular que forman uno de los materiales estructurales de una planta o de un animal y que en los animales incluyen tejido conjuntivo, epitelio, tejido muscular,

y tejido nervioso, y similares.

La expresión “ácido nucleico”, tal como se usa en el presente documento, hace referencia a una cadena de nucleótidos, que incluye ácido desoxirribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN), que normalmente se encuentra en cromosomas, cromatina, mitocondrias, ribosomas, citoplasma, núcleos, microorganismos o virus.

- 5 La expresión “ácido ribonucleico” o “ARN”, tal como se usa en el presente documento, hace referencia a una amplia gama de especies de ARN, que incluye, pero que no se limita a ARN de alto peso molecular, ARN ribosómicos grandes y pequeños, ARN mensajero, ARN premensajero, ARN reguladores pequeños, ARN virus (mono y bicatenarios, de cadena positiva o de cadena negativa) y similares. El ARN puede proceder de una variedad de fuentes, que incluyen, pero que no se limitan a fuentes humanas, no humanas, virales, bacterianas, fúngicas, protozoarias, parasitarias, de una sola célula, multicelulares, *in vitro*, *in vivo*, naturales, y/o sintéticas.

Opcionalmente el fluido corporal es saliva. La expresión “saliva”, tal como se usa en el presente documento, hace referencia a la secreción, o a la combinación de secreciones, a partir de cualquiera de las glándulas salivares, lo que incluye las glándulas parótida, submaxilar, y sublingual, mezcladas opcionalmente con las secreciones de las numerosas glándulas pequeñas labiales, bucales, y palatales que cubren la superficie de la boca.

- 15 La expresión “sujeto”, tal como se usa en el presente documento, hace referencia a un animal o ser humano. De forma deseable, el sujeto es un mamífero que puede producir saliva para los fines de estabilización y/o detección del ácido nucleico. De la forma más deseable, el sujeto es un ser humano.

20 Durante el uso, una sustancia, tal como una composición que se pretende que estabilice, conserve, o facilite la recuperación de ácido nucleico a partir de una muestra biológica se sella en el interior del depósito 102 con una membrana que puede perforarse. Las composiciones adecuadas incluyen las que se describen en la solicitud de patente internacional PCT WO 2003/104251; en la solicitud de patente internacional PCT PCT/CA2006/000380; en la solicitud de los Estados Unidos con n.^{os} de serie 60/828.563; o 60/866.985, todos los contenidos de las cuales se incorporan por la presente por referencia en su totalidad. De forma deseable, la composición es la disolución conservante de ADN Oragene™. El experto conoce bien otras composiciones adecuadas.

- 25 Durante el uso, en un ejemplo, una muestra de saliva de un sujeto se coloca en el interior de la cámara 2 del vial 1. Alternativamente, el vial 500 se acopla al embudo 400, y una muestra de saliva se coloca en el interior de la cámara 2 del embudo 400.

30 Para recoger saliva a partir de un sujeto, en un ejemplo, se indica al sujeto que espere durante un periodo de 30 a 60 minutos antes de la última comida. Si fuera posible, el sujeto se lavará los dientes (sin usar pasta dentífrica). Si fuera posible, el sujeto enjuagará su boca con 50 ml de agua. Se pedirá al sujeto que espere durante de 5 a 10 minutos para permitir que la boca se limpie de agua. Para los sujetos capaces de escupir, se les indicará que escupan saliva en el interior del vial de recogida especial hasta que el nivel de la saliva alcanza la marca de 1 o de 2 ml. La espera después de la última comida y el enjuague de la boca es deseable pero no esencial. La recogida de saliva puede llevar varios minutos. Si el sujeto encuentra que no es capaz de entregar suficiente saliva, se le proporcionarán unos pocos granos de azúcar de mesa para que los mastique, y se le dirá que no ha de preocuparse si se escupiera parte del azúcar en el interior del vial. Para los sujetos incapaces escupir (por ejemplo, lactantes, niños jóvenes, individuos con limitaciones/discapacidades), puede usarse una herramienta (por ejemplo, un hisopo de algodón, una pipeta de transferencia) para la recogida de muestras. De forma similar, puede proporcionarse un líquido a un sujeto (por ejemplo, enjuague bucal, agua, solución salina) para hacer gárgaras en su boca y garganta o una solución salina para enjuagar su cavidad nasal. Las muestras que se recogen con dicho líquido se entregan al interior del vial de recogida.

Una sustancia, tal como una composición para estabilizar, conservar, y/o facilitar la recuperación de ácido nucleico y saliva se almacena en el interior del depósito 102 de la tapa 100.

- 45 La tapa 100 se acopla a continuación al vial 1, se desplaza hasta la posición de perforación, y la sustancia se combina con la saliva en la cámara 2.

Alternativamente, la tapa 100 se acopla al embudo 400, se desplaza hasta la posición de perforación, y la sustancia se combina con la saliva en el interior 530.

50 La combinación de la composición para estabilizar, conservar, o facilitar la recuperación de ácido nucleico y saliva puede usarse a continuación en reacciones de ensayo de ácidos nucleicos convencionales, por ejemplo para la detección o cuantificación. Alternativamente, la combinación puede almacenarse en el interior del sistema 300 o 600 de recipiente y usarse posteriormente, por ejemplo, para la detección del ácido nucleico contenido en la saliva. Alternativamente, el embudo 400 se retira del vial 500, y el tapón 520 se acopla al extremo abierto del vial 500. En este ejemplo, la combinación puede almacenarse en el interior del vial 500 y usarse posteriormente, por ejemplo, para la detección del ácido nucleico contenido en la saliva.

- 55 En un aspecto de la presente invención, el sistema 300 de recipiente y el sistema 600 de recipiente se dimensionan para su transporte. En un ejemplo, el vial 1 y la tapa 100 del sistema 300 de recipiente se dimensionan para su

- transporte cuando se acoplan firmemente. En un ejemplo tapa 1, el embudo 400 y el vial 500 de recogida del sistema 600 de recipiente, se dimensionan para su transporte cuando la tapa 1, el embudo 400 y el vial 500 de recogida se acoplan firmemente. En otro ejemplo, el vial 1 y la tapa 100 del sistema 300 de recipiente se dimensionan para su transporte cuando el vial 1 y la tapa 100 están separados. En otro ejemplo, la tapa 1, el embudo 400 y el vial 500 de recogida del sistema 600 de recipiente, se dimensionan para su transporte cuando la tapa 1, el embudo 400 y el vial 500 de recogida están separados. Se apreciará que se tienen en cuenta una variedad de procedimientos de transporte. Ejemplos no limitantes de transporte incluyen el transporte a mano, por tierra, por aire, en barco, por animales, y similares, o combinaciones de los mismos. De forma deseable, el sistema 300 de recipiente o el sistema 600 de recipiente caben en el interior de un sobre postal convencional. En un ejemplo, el sistema 300 de recipiente o el sistema 600 de recipiente caben en el interior de un sobre que se dimensiona para caber dentro de una ranura para el correo europea convencional. En un ejemplo específico, la ranura para el correo europea convencional tiene una anchura de aproximadamente 3 cm. Alternativamente, el sistema 300 de recipiente o el sistema 600 de recipiente caben en el interior de un sobre que se dimensiona para caber dentro de una ranura convencional para el correo canadiense y/o de los Estados Unidos de América.
- Otro aspecto de la presente invención, proporciona un procedimiento de fabricación de un dispositivo para almacenar una sustancia de forma que puede liberarse. El procedimiento de fabricación comprende proporcionar un sistema de recipiente de acuerdo con la presente invención.
- Otro aspecto de la presente invención, proporciona un procedimiento para combinar una sustancia con una muestra biológica. Este procedimiento comprende proporcionar un sistema de recipiente de acuerdo con la presente invención, en el que el sistema de recipiente incluye la sustancia, y proporcionar la muestra biológica.
- Otro aspecto de la presente invención, proporciona un procedimiento de conservación ácido nucleico en una muestra biológica. Este procedimiento comprende proporcionar un sistema de recipiente de acuerdo con la presente invención, en el que el sistema de recipiente incluye una sustancia para la conservación de ácido nucleico en una muestra biológica.
- Otro aspecto de la presente invención, proporciona un procedimiento para guardar una muestra biológica durante periodos de tiempo prolongados. De forma deseable, el guardado es a temperatura ambiente. Este procedimiento comprende proporcionar un sistema de recipiente de acuerdo con la presente invención y proporcionar una sustancia para guardar la muestra biológica. En un ejemplo, el almacenamiento prolongado es a temperatura ambiente durante más de aproximadamente una semana hasta aproximadamente dos semanas, de aproximadamente tres semanas, de aproximadamente un mes, de más de aproximadamente un mes, de aproximadamente un año.
- Kit**
- Otro aspecto de la presente invención, proporciona un kit para la recogida de una muestra y el mezclado de la muestra con una sustancia. El kit incluye un sistema de recipiente de acuerdo con la presente invención e instrucciones para el uso del mismo, opcionalmente con una sustancia que se almacena en el interior de la tapa del sistema de recipiente.
- La totalidad de publicaciones, patentes y solicitudes de patente que se mencionan en la presente memoria descriptiva son indicativas del nivel de pericia de los expertos en la técnica a la que se refiere la presente invención.
- Habiéndose descrito por lo tanto la invención, será evidente que la misma puede modificarse de muchas formas. Tales variaciones no han de interpretarse como un alejamiento con respecto al espíritu y el alcance de la invención, y se pretende que la totalidad de tales modificaciones como es evidente para un experto en la técnica se incluyan dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de recipiente para almacenar un líquido de forma que pueda liberarse, que comprende:

- (a) un vial (1) que comprende un primer extremo abierto para alojar una muestra, un segundo extremo que comprende una cámara (2) de almacenamiento de muestras y un elemento (6) de perforación, en el que dicho elemento (6) de perforación comprende una pared lateral, y un primer borde (33) de corte que se extiende desde una primera esquina en punta hasta una segunda esquina que define la intersección entre dicho borde de corte y dicha pared lateral; y
- (b) una tapa (100) configurada para acoplarse de forma amovible a dicho vial (1), comprendiendo dicha tapa un depósito para contener el líquido, y una membrana (160) que puede perforarse que sella el líquido en el interior de dicho depósito;

en el que, cuando dicho sistema se cierra mediante un acoplamiento amovible de dicho vial con dicha tapa, dicho vial y dicha tapa pueden desplazarse hasta una posición de perforación en la que el elemento (6) de perforación rompe la membrana (160) que puede perforarse para permitir una comunicación de fluidos entre dicho depósito (102) y dicha cámara, en la que la cámara (2) se sella frente a fuga al exterior del sistema de recipiente en la posición de perforación.

2. Un sistema de recipiente de acuerdo con la reivindicación 1, en el que:

- (a) dicha tapa comprende una pared que define la totalidad o una parte del perímetro de dicho depósito (102), teniendo dicha pared una superficie de sellado para conectar herméticamente dicha membrana (160) que puede perforarse;
- (b) dicho depósito (102) se configura para contener de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 4 ml de dicho líquido;
- (c) dicha membrana (160) que puede perforarse es inerte;
- (d) dicha membrana (160) que puede perforarse permanece intacta y pudiendo perforarse a unas temperaturas de desde aproximadamente -80 °C hasta aproximadamente 70 °C;
- (e) dicha membrana que puede perforarse se conecta herméticamente a dicha superficie de sellado mediante un adhesivo, un tratamiento de sellado por calor, un elemento de fijación, o cualesquiera combinaciones de los mismos;
- (f) la anchura de dicho primer extremo es aproximadamente equivalente a la anchura de dicho segundo extremo, o dicho primer extremo es más ancho en general que dicho segundo extremo;
- (g) dicha cámara (2) se configura para alojar de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 16 ml, o de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 4 ml, de dicha muestra;
- (h) dicho elemento (6) de perforación se extiende a partir de una superficie de base de dicha cámara (2) y, opcionalmente, aproximadamente en perpendicular a partir de dicha base, o en ángulo hacia dentro o hacia fuera hacia dicho primer extremo abierto de dicho vial;
- (i) dicha pared lateral incluye además un segundo borde de corte;
- (j) dicho vial comprende una pluralidad de elementos (6) de perforación, opcionalmente, dos o tres elementos de perforación;
- (k) dicho sistema comprende unos medios de sellado para sellar dicha cámara frente a fuga al exterior de dicho sistema de recipiente siguiendo al movimiento de dicho sistema de recipiente hasta dicha posición de perforación, y dichos medios de sellado comprenden opcionalmente una pared de sellado alrededor de la circunferencia interior de dicha tapa que se acopla herméticamente a una superficie de dicho vial cuando el sistema se encuentra en dicha posición de perforación; y/o
- (l) dicho vial (1) y dicha tapa (100) se dimensionan para su transporte tanto en un estado no acoplado como en un estado acoplado.

3. Un sistema de recipiente para almacenar un líquido de forma que pueda liberarse, que comprende:

- (a) un vial (500) que comprende una cámara para contener una muestra;
- (b) una tapa (100) que comprende un depósito para contener el líquido, y una membrana que puede perforarse que sella el líquido en el interior de dicho depósito; y
- (c) un embudo (400) que comprende un primer extremo abierto para alojar dicha muestra, un elemento de perforación y un canal que se extiende desde dicho primer extremo abierto hasta un segundo extremo abierto y que está en comunicación de fluidos con dicha cámara, pudiendo conectarse dicho embudo (400) de forma amovible a dicha tapa en dicho primer extremo abierto y de forma que puede liberarse o acoplado permanentemente a dicho vial en dicho segundo extremo, y en el que dicho elemento (6) de perforación comprende una pared lateral, y un primer borde (33) de corte que se extiende desde una primera esquina en punta hasta una segunda esquina que define la intersección entre dicho borde de corte y dicha pared lateral (120); en el que, cuando dicho sistema se cierra mediante un acoplamiento amovible de dicha tapa (100) a dicho embudo (400), dicho sistema puede desplazarse a una posición de perforación en la que el elemento de perforación rompe la membrana que puede perforarse para permitir una comunicación de fluidos entre dicho depósito y dicha cámara, a través de dicho canal, en la que la cámara se sella frente a fuga al exterior del sistema de recipiente en la posición de perforación.

4. Un sistema de recipiente de acuerdo con la reivindicación 3 en el que:

- (a) dicha tapa comprende una pared (120) que define la totalidad o una parte del perímetro de dicho depósito y que incluye una superficie de sellado para conectar herméticamente dicha membrana que puede perforarse;
- (b) dicho depósito se configura para contener de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 4 ml de dicho líquido;
- (c) dicha membrana (160) que puede perforarse es inerte;
- (d) dicha membrana (160) que puede perforarse se mantiene intacta y pudiendo perforarse a unas temperaturas de desde aproximadamente -80 °C hasta aproximadamente 7 °C;
- (e) dicha membrana (160) que puede perforarse se conecta herméticamente a dicha superficie de sellado mediante un adhesivo, un tratamiento de sellado por calor, un elemento de fijación, o cualesquiera combinaciones de los mismos;
- (f) dicho elemento (6) de perforación se extiende a partir de una superficie interior de dicho embudo y, opcionalmente, se encuentra en ángulo hacia dentro o hacia fuera hacia dicho primer extremo abierto de dicho embudo;
- (g) dicha pared lateral opcionalmente que incluye un segundo borde de corte;
- (h) dicho embudo (400) comprende una pluralidad de elementos (6) de perforación, opcionalmente dos o tres elementos de perforación;
- (i) dicho sistema comprende unos medios de sellado para sellar dicha cámara frente a fuga al exterior de dicho sistema de recipiente, en el que dichos medios de sellado, opcionalmente, comprende una pared de sellado alrededor de la circunferencia interior de dicha tapa que se acopla herméticamente a una superficie de dicho embudo cuando el sistema se encuentra en la posición de perforación;
- (j) dicho vial (500) se acopla de forma que puede liberarse a dicho embudo (500) y se dimensiona para su acoplamiento a un tapón cuando se libera de dicho embudo;
- (k) dicho vial se configura para su uso en equipo de laboratorio convencional, opcionalmente tiene unas dimensiones que se ajusta a unas dimensiones según las normas empleadas por la industria para un tubo de recogida de sangre, y preferentemente es un tubo T501; y/o,
- (l) dicha cámara se dimensiona para contener de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 16 ml.

5. Un sistema de recipiente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho líquido es una composición para la estabilización y la recuperación de un ácido nucleico, opcionalmente ADN o ARN, a partir de una muestra biológica.

6. Un sistema de recipiente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende adicionalmente un material sólido o semisólido en el interior de dicho vial y que se mantiene separada del líquido en el depósito de dicha tapa hasta que se rompe dicha membrana que puede perforarse.

7. Un procedimiento para combinar un líquido con una muestra biológica, que comprende:

(I)

- (a) proporcionar un sistema de recipiente de acuerdo con la reivindicación 1 o 2;
- (b) proporcionar la muestra a la cámara en el vial; y
- (c) cerrar dicho sistema de recipiente conectando de forma amovible dicha tapa a dicho vial; y
- (d) perforar dicha membrana para liberar dicho líquido dentro de dicha cámara desplazando dicha tapa y dicho vial hasta dicha posición de perforación; o

(II)

- (a) proporcionar un sistema de recipiente de acuerdo con la reivindicación 3 o 4;
- (b) proporcionar la muestra a la cámara en el vial a través de dicho embudo; y
- (c) cerrar dicho sistema de recipiente conectando de forma amovible dicha tapa a dicho primer extremo abierto de dicho embudo; y
- (d) perforar dicha membrana para liberar dicho líquido dentro de dicha cámara desplazando dicho sistema hasta dicha posición de perforación.

8. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el líquido es un líquido de conservación de ácido nucleico.

9. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, en el que la muestra es una muestra biológica.

10. Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, para guardar la muestra.

11. Un kit para recogida y almacenamiento de muestras, que comprende:

- (a) un sistema de recipiente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6; y
- (b) instrucciones para el uso del mismo.

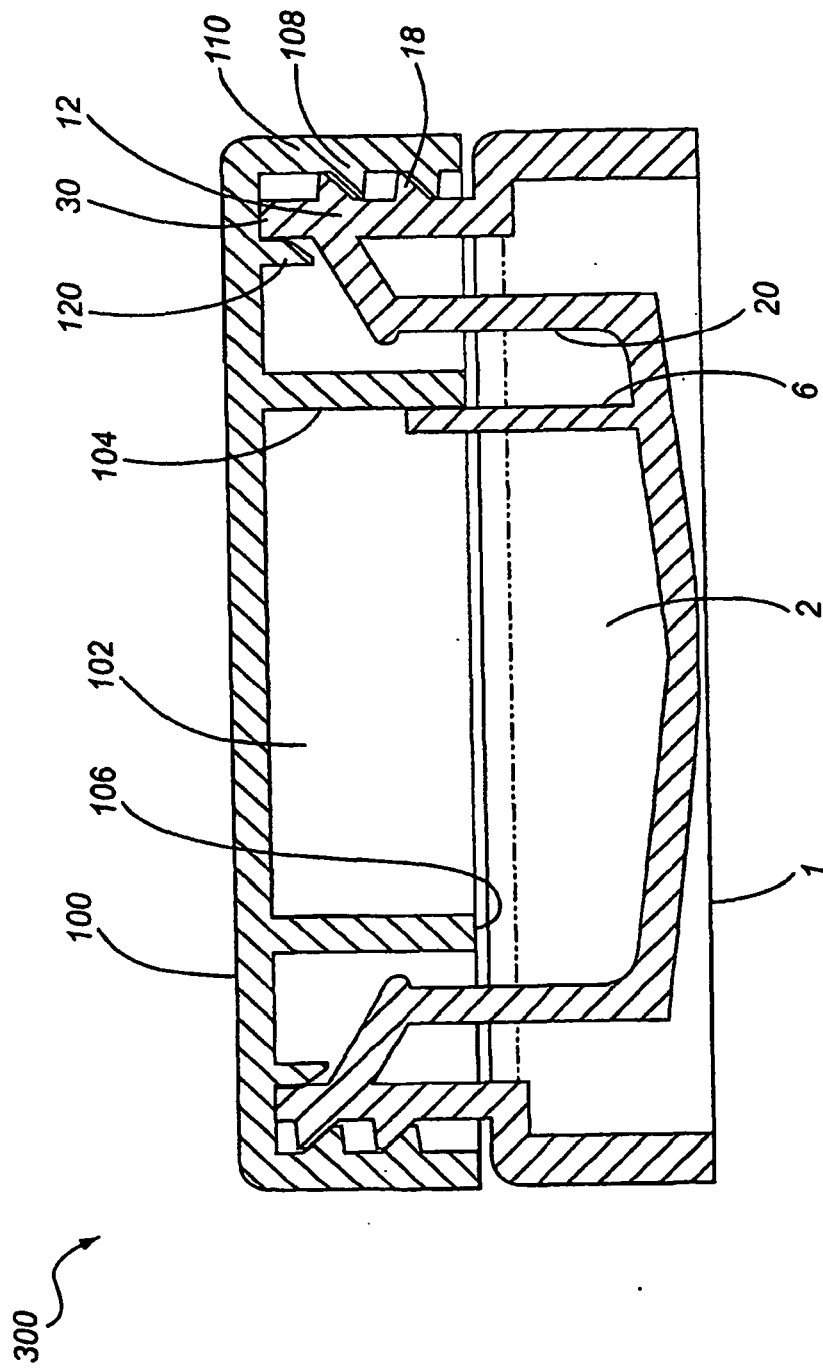


FIG. 1

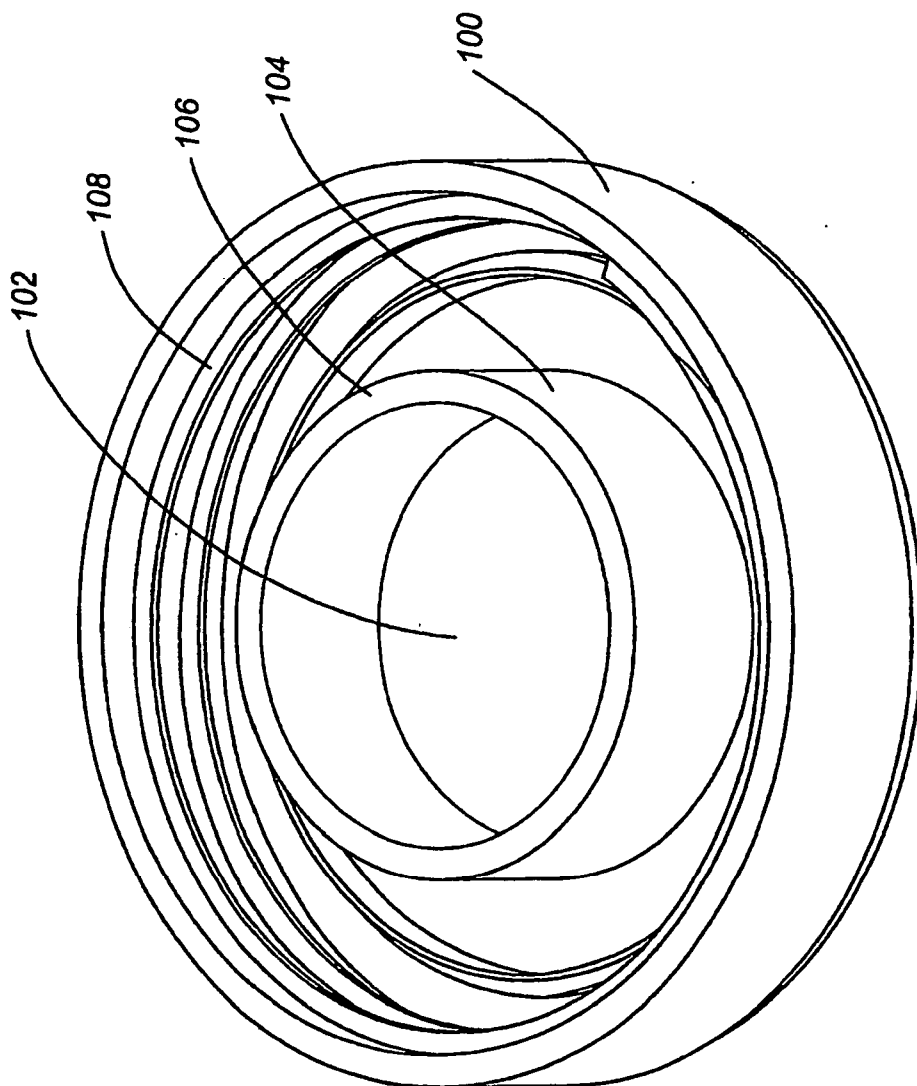


FIG. 2

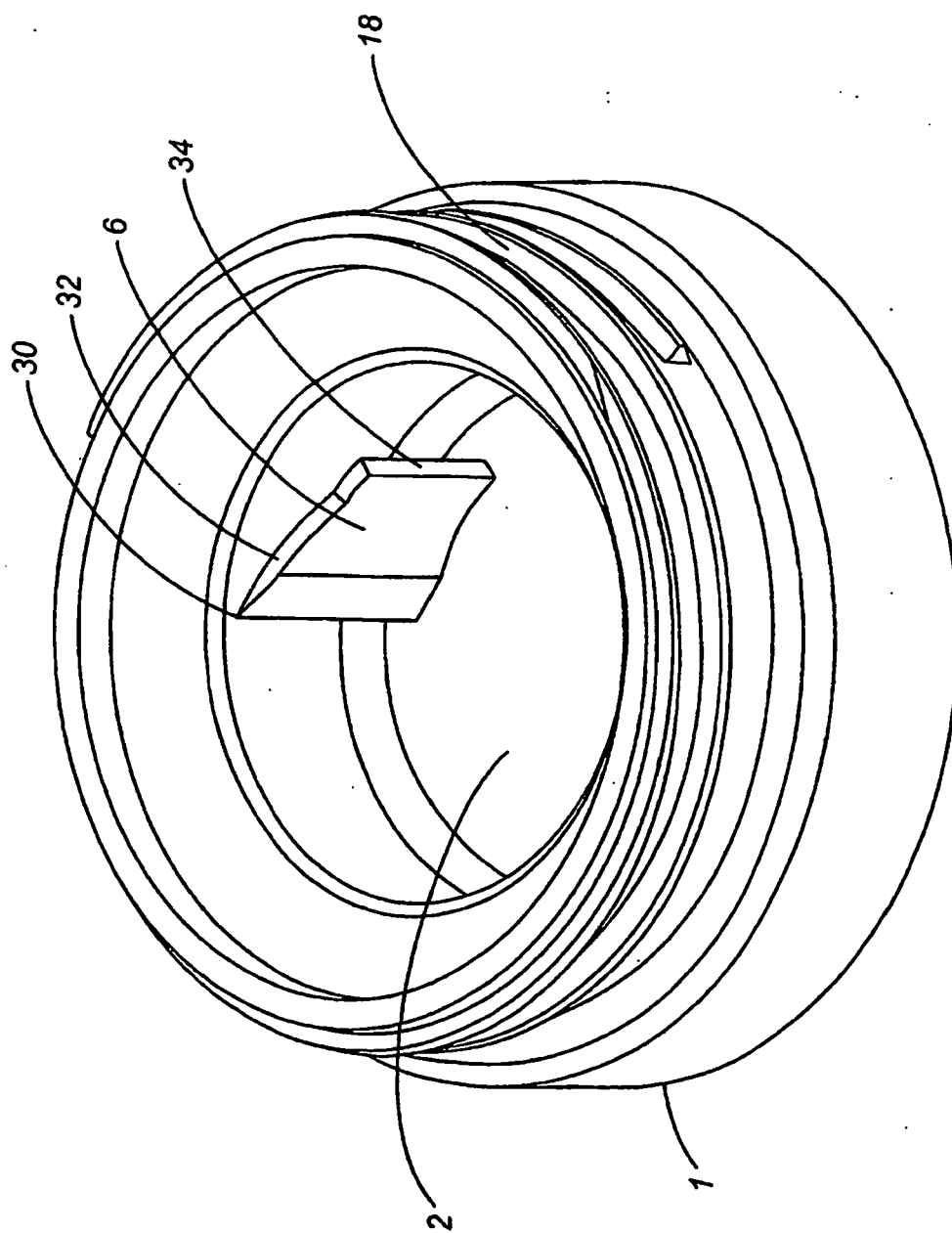


FIG. 3

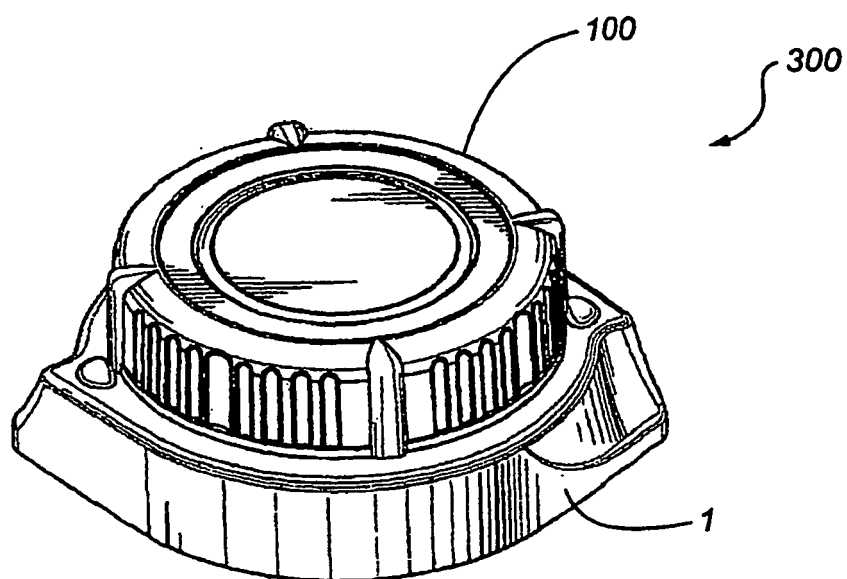


FIG. 4

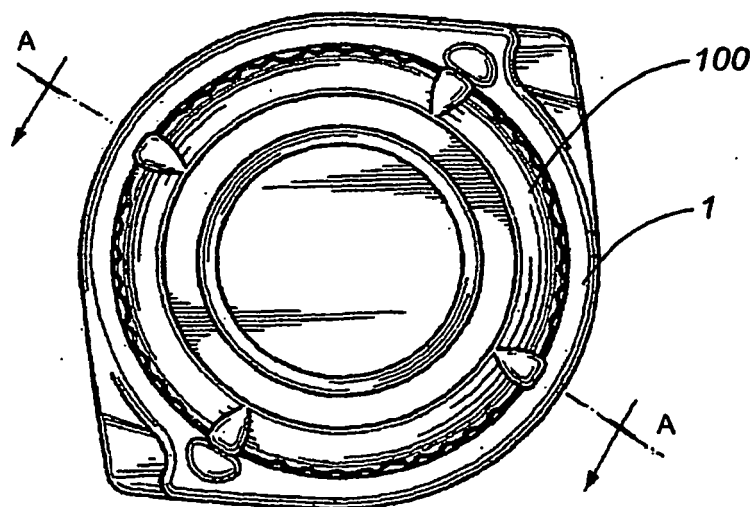


FIG. 5

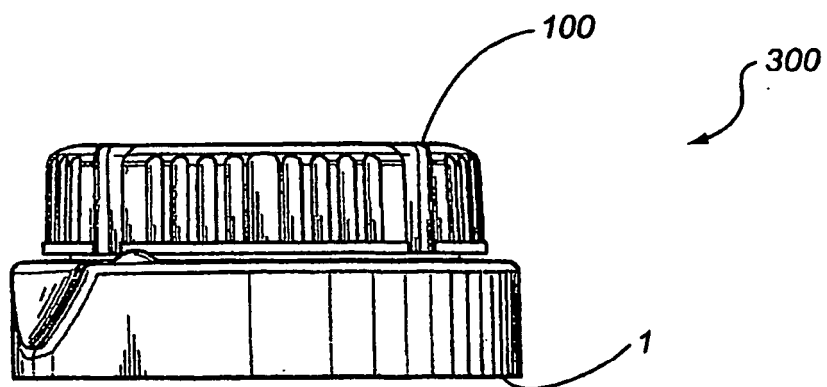


FIG. 6

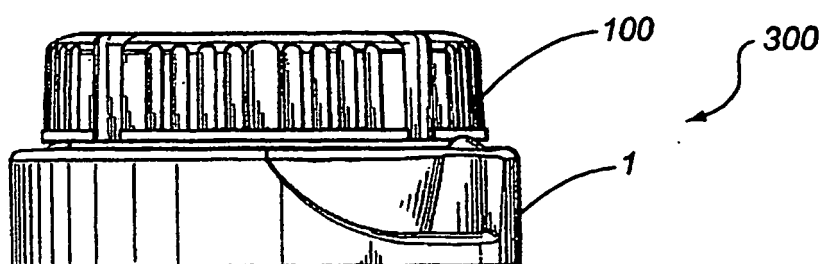


FIG. 7

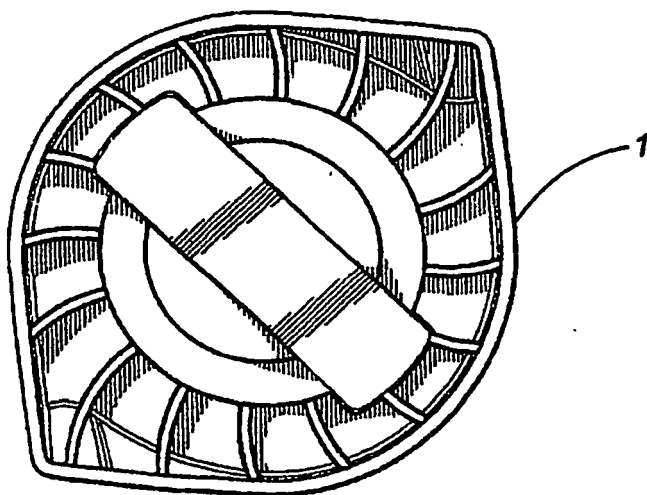


FIG. 8

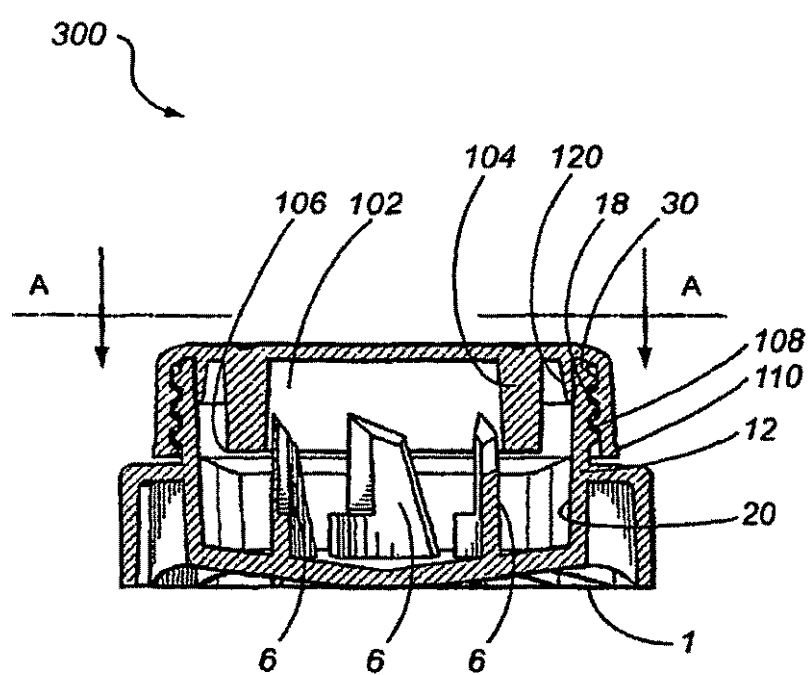


FIG. 9

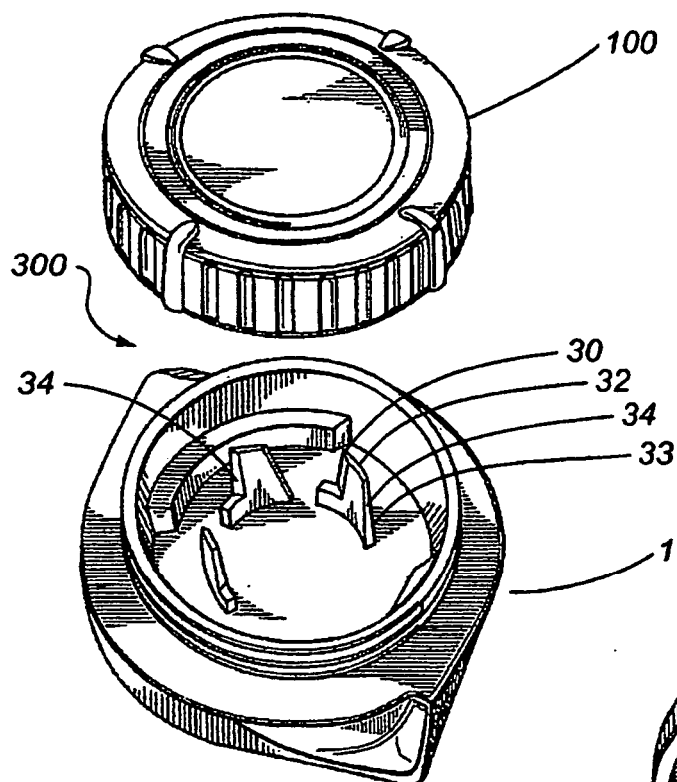


FIG. 10

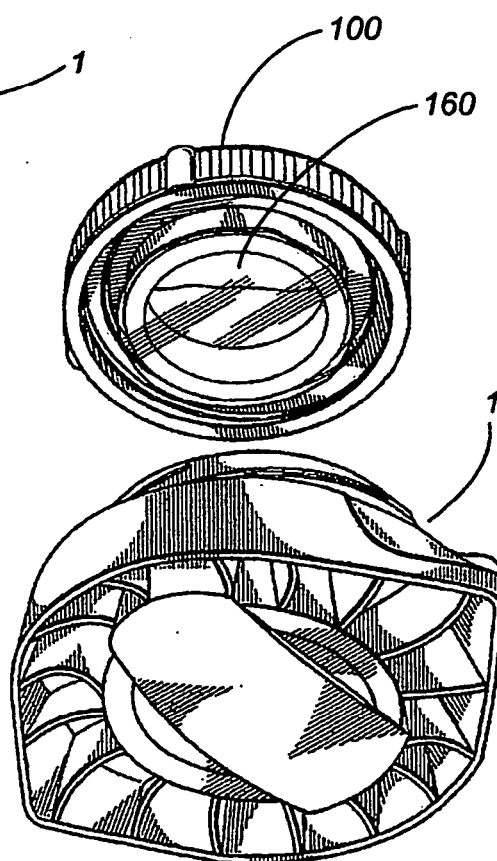


FIG. 11

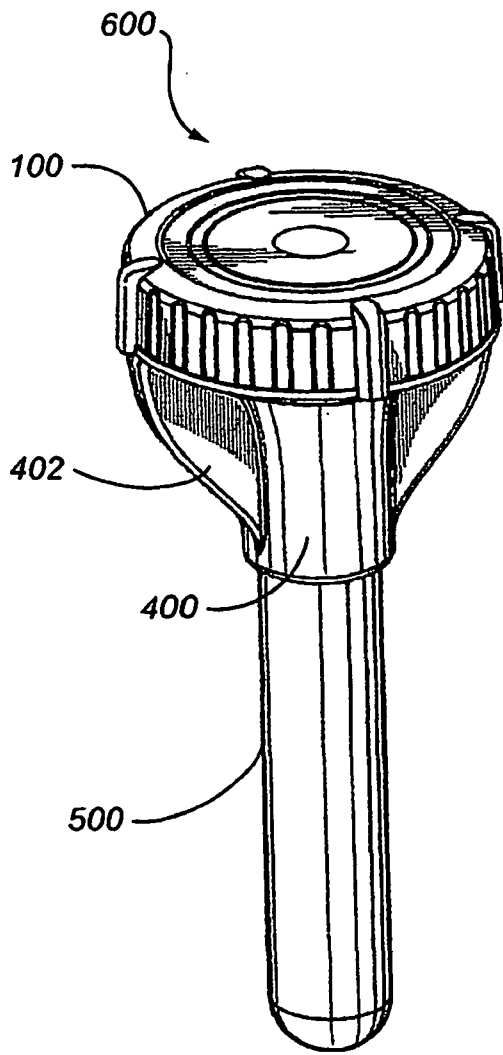


FIG. 12

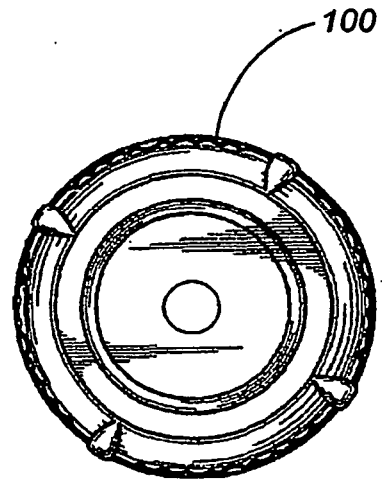


FIG. 13

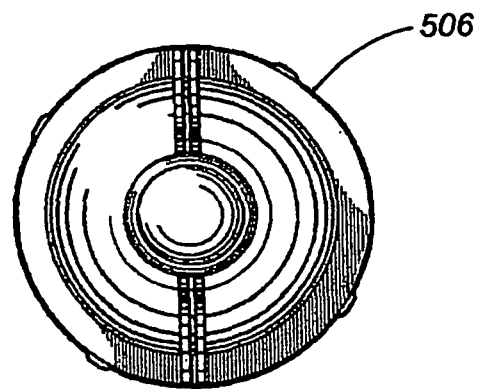


FIG. 14

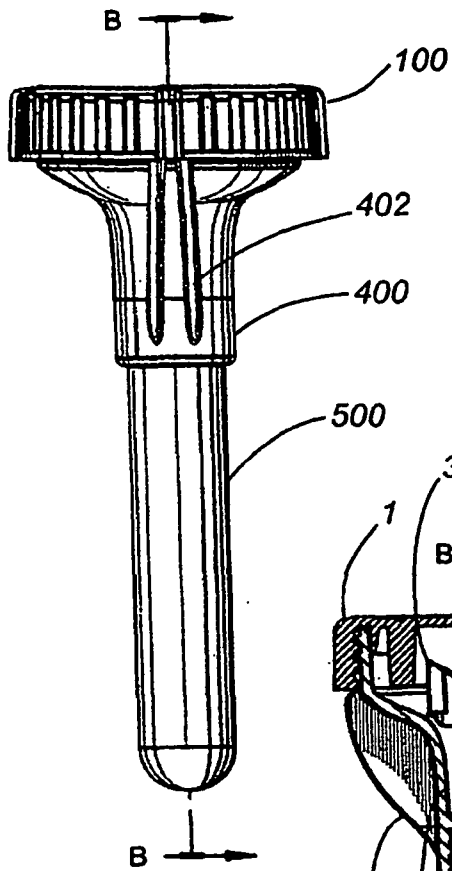


FIG. 15

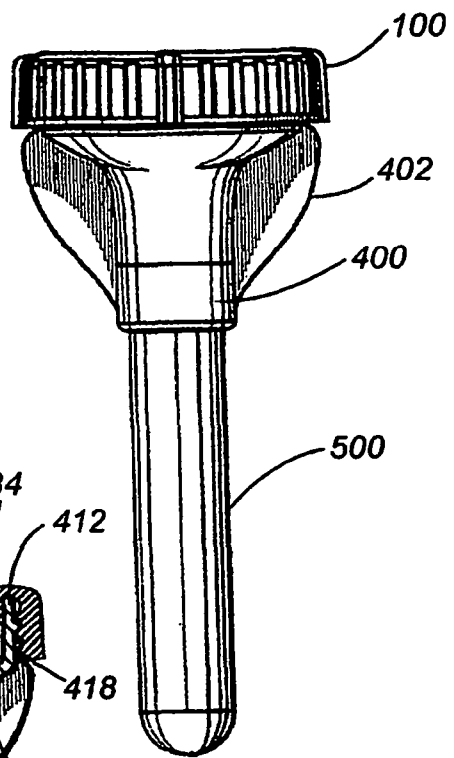


FIG. 17

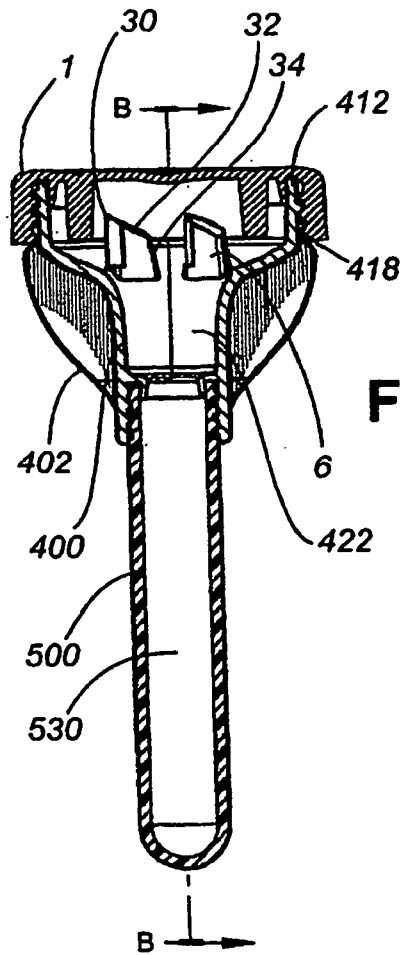


FIG. 16

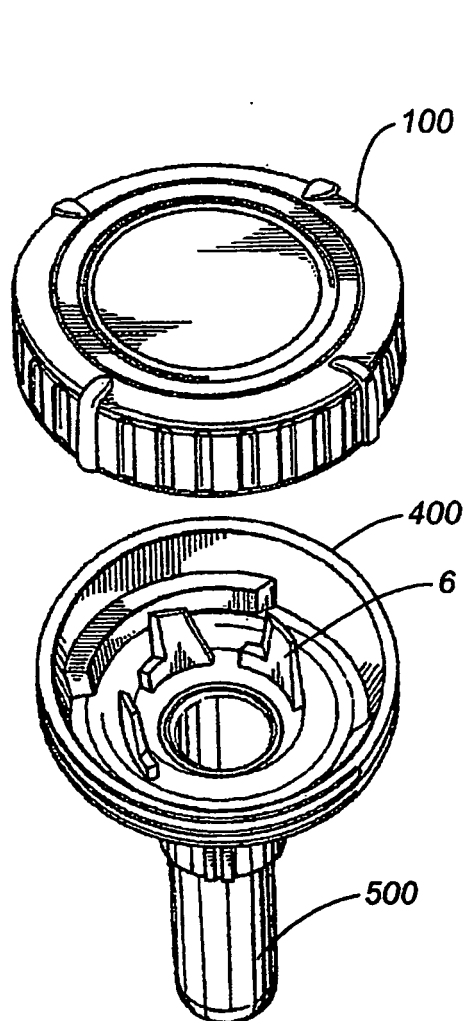


FIG. 18

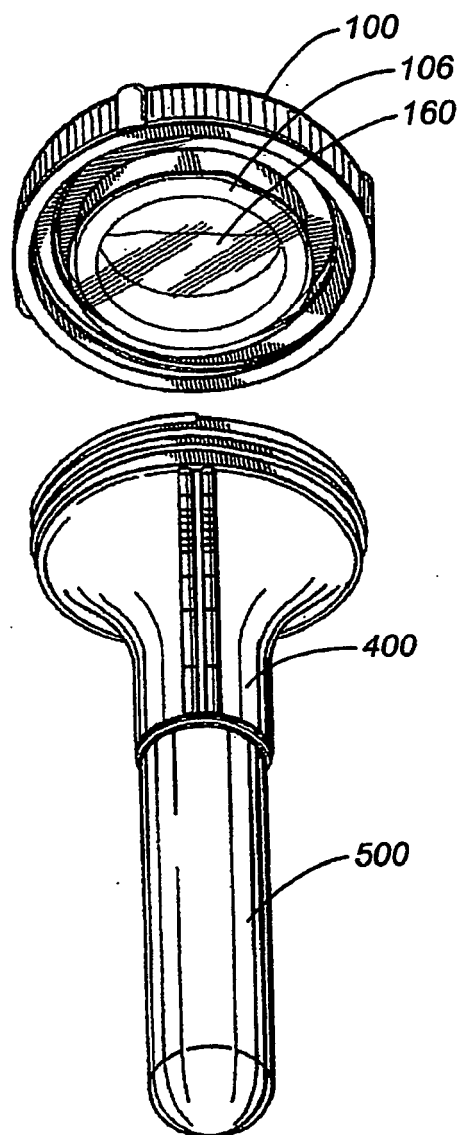


FIG. 19

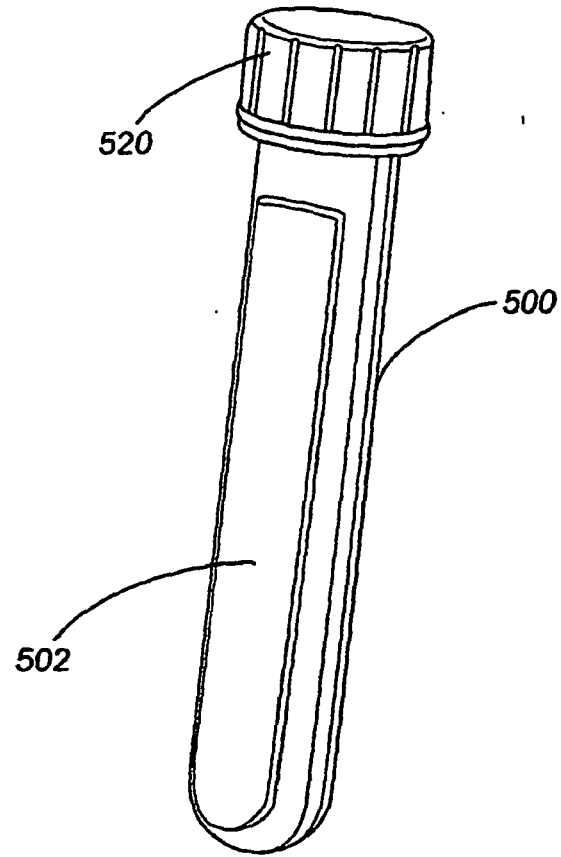


FIG. 20

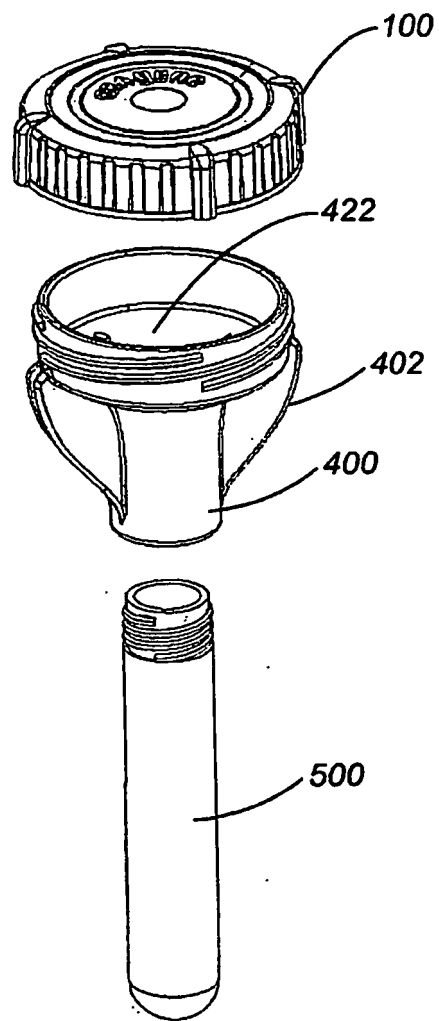


FIG. 21

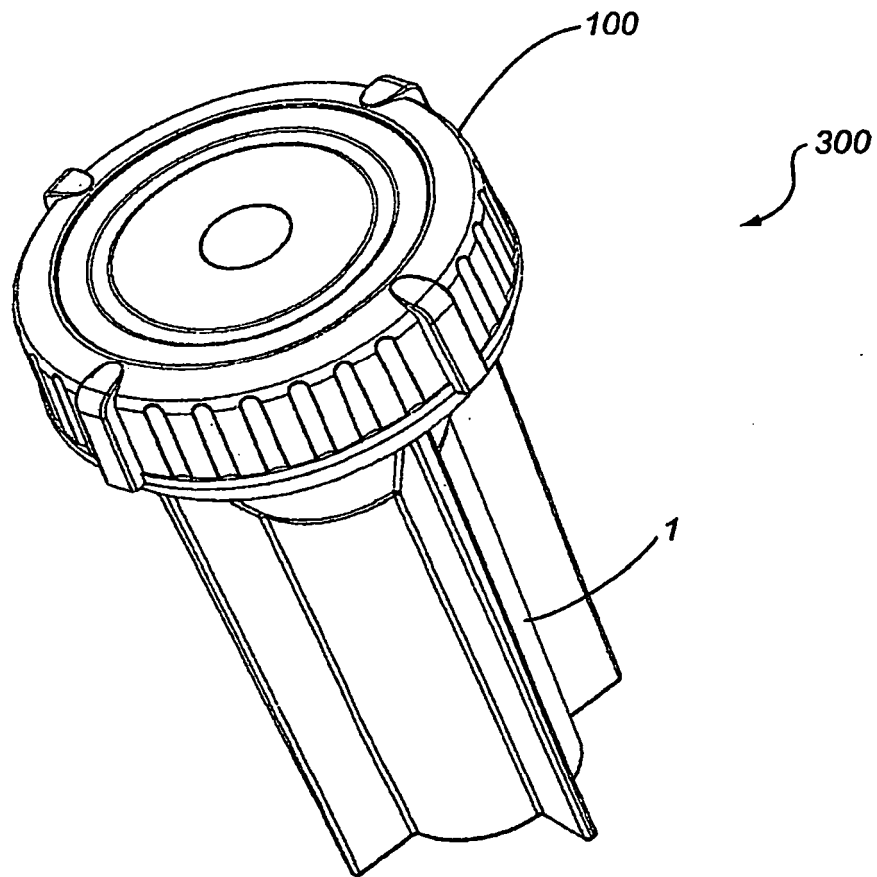


FIG. 22

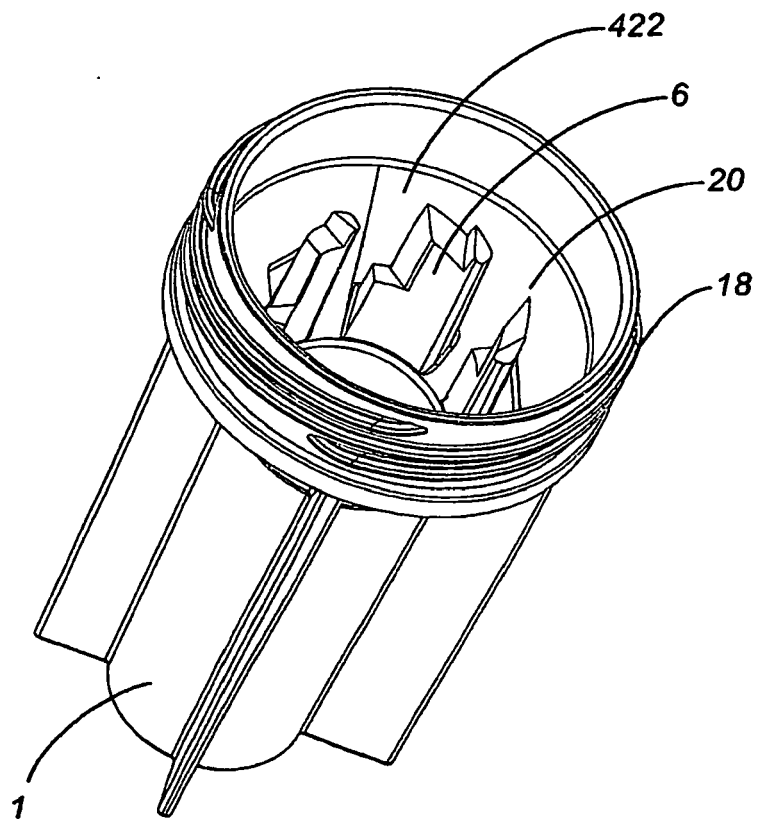


FIG. 23

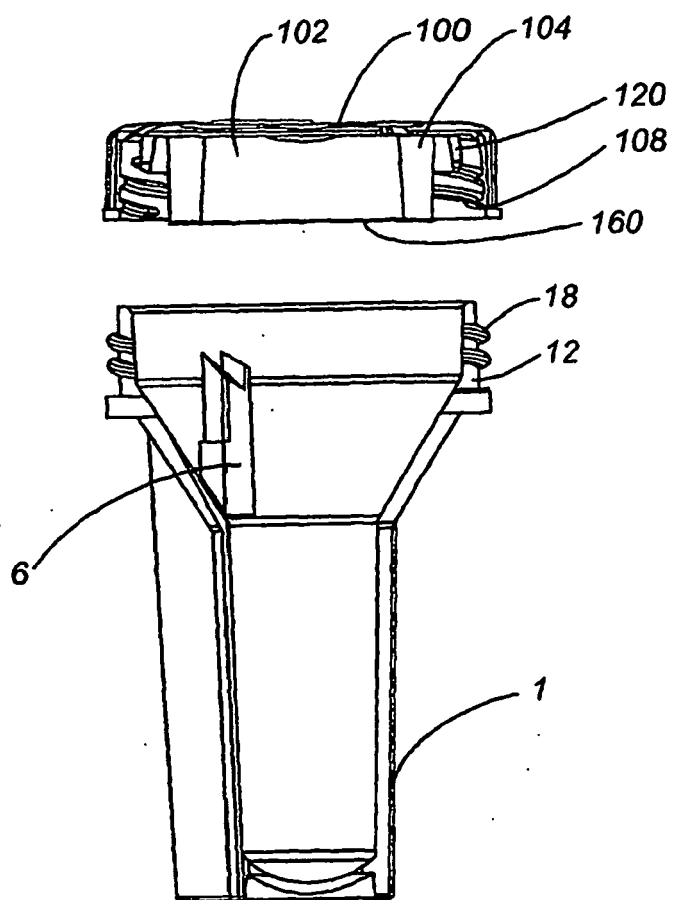


FIG. 24