

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 384 557**

51 Int. Cl.:  
**C12M 3/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **03019432 .8**  
96 Fecha de presentación: **28.08.2003**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1394247**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.03.2004**

54 Título: **Dispositivo multipozo**

30 Prioridad:  
**30.08.2002 US 407031 P**  
**26.08.2003 US 648662 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**06.07.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**06.07.2012**

73 Titular/es:  
**BECTON DICKINSON AND COMPANY**  
**1 BECTON DRIVE**  
**FRANKLIN LAKES, NEW JERSEY 07417, US**

72 Inventor/es:  
**Henderson, Douglas P. y**  
**Trieber, Alan**

74 Agente/Representante:  
**de Elzaburu Márquez, Alberto**

**ES 2 384 557 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**

Dispositivo multipozo.

## 5 1. Campo de la técnica

La invención se refiere a un conjunto de placas de celdas para el cultivo de células o tejidos in vitro e incluye insertos para soportar células o cultivos de tejidos en un medio fluido que contiene nutrientes para promover el crecimiento de los cultivos de células o tejidos.

## 10 2. Descripción de la técnica relacionada

Los conjuntos de placa multipozo se han desarrollado para hacer crecer cultivos de células o de tejido in Vitro. El conjunto de placa de pozos típico incluye una placa de pozos con una pluralidad de pozos para contener un medio fluido que tiene los nutrientes para promover el crecimiento del cultivo de células o tejidos. El conjunto de placa de pozos incluye además una placa de inserción configurada para encajar en la placa de pozos. La placa de inserción incluye insertos, cada uno de los cuales tiene una parte superior abierta y una parte inferior abierta. Una membrana porosa se extiende a través de la parte inferior abierta del inserto y está formada a partir de un material que permite la difusión y transporte de iones y macromoléculas a través de la membrana. El inserto se extiende suficientemente dentro del pozo como para comunicar con el medio fluido rico en nutrientes del pozo. Por tanto, se puede fijar una capa de células a la membrana y hacerla crecer, recibiendo los nutrientes a través de la membrana microporosa del medio fluido en el pozo.

Se debe acceder a los pozos periódicamente para añadir o quitar fluido. Este acceso se consigue típicamente por medio de orificios de acceso que se extienden a través de la pared superior de la placa de inserción en posiciones que están alineadas con los pozos respectivos. Los orificios de acceso están dimensionados para recibir pipetas de modo que el nivel del medio fluido del pozo se pueda ajustar o de modo que se puedan aspirar porciones del medio antiguo sin extraer la placa de inserción y sin contactar con el cultivo de células o tejidos que se está haciendo crecer sobre la membrana del inserto. Ejemplos de conjuntos de placa multipozo se muestran, por ejemplo, en la patente US 5,652,142, la patente US 5,801,055 y la patente US 5,972,694.

Los conjuntos de placa multipozo se fabrican típicamente con unas ciertas dimensiones externas estándar y con un cierto número de pozos estándar para asegurar su compatibilidad con el equipamiento de laboratorio. Un estándar industrial incluye 96 pozos dispuestos en una matriz rectangular de 8x12. El equipamiento de laboratorio incluye dispositivos robóticos de pipeta para entrar automáticamente en los orificios de acceso de la placa de inserción para ajustar el nivel de fluido en los pozos respectivos. El diseño de los conjuntos de placa multipozo debería facilitar la inserción robotizada de las pipetas en el orificio de acceso. Por tanto, tanto los insertos como los orificios de acceso deberían ser lo más grande posible sin exceder el espaciado necesario de los pozos entre un centro y otro y sin permitir la contaminación entre los cultivos de célula o tejidos que se están cultivando en los insertos y las pipetas que se insertan a través de los orificios de acceso.

## 40 COMPENDIO DE LA INVENCION

La invención es un conjunto de placa multipozo que comprende una placa de pozos y una placa de inserción. La placa de pozos incluye un faldón sustancialmente rectangular con paredes laterales opuestas y sustancialmente paralelas y paredes de extremo opuestas y sustancialmente paralelas que se extienden en perpendicular entre las paredes laterales. Una esquina situada entre una de las paredes de extremo y al menos una de las paredes laterales puede estar truncada para permitir una orientación direccional requerida para el conjunto de la placa de inserción y la placa de pozos, y por tanto para evitar así la contaminación cruzada si la placa de inserción se extrae y se sustituye. La placa de pozos incluye además una pluralidad de paredes longitudinales igualmente espaciadas que se extienden ortogonalmente entre las paredes de extremo del faldón periférico y en paralelo a las paredes laterales del faldón periférico. La placa de pozos incluye además una pluralidad de paredes transversales igualmente espaciadas que se extienden ortogonalmente entre las paredes laterales del faldón periférico y sustancialmente en paralelo a las paredes de extremo del faldón periférico. Las paredes longitudinales y las paredes transversales definen una matriz rectangular de pozos sustancialmente cuadrados en la placa de pozos. Cada pozo tiene una pared inferior que intersecciona con las respectivas paredes longitudinales y paredes transversales del pozo respectivo. Las paredes inferiores preferiblemente no son perpendiculares a las paredes longitudinales y las paredes transversales del pozo respectivo. Más bien, las paredes inferiores están inclinadas según una diagonal de los pozos respectivos de modo que cada pozo tiene una esquina profunda y una esquina menos profunda. En una realización preferida, según se describe más adelante, la placa de pozos define una matriz rectangular de 8x12 con un total de 96 pozos.

La placa de inserción incluye una pared superior sustancialmente rectangular y un faldón periférico que pende hacia abajo desde la pared superior. El faldón periférico de la placa de inserción está definido por un par de paredes laterales paralelas y un par de paredes de extremo paralelas que se extienden en perpendicular entre las paredes laterales. El faldón periférico de la placa de inserción está dimensionado para encajar holgadamente encima del faldón periférico de la placa de pozos. Un reborde de esquina está formado junto al menos una esquina definida en una pared de extremo del faldón periférico de la placa de inserción. El reborde de esquina está dimensionado para acoplarse a la esquina truncada de la placa de pozos para asegurar una única orientación direccional posible de la placa de inserción en la placa de pozos.

5 La placa de inserción incluye además una matriz rectangular de insertos en posiciones que se alinearán con los pozos respectivos cuando la placa de inserción se acople sobre la placa de pozos. Cada inserto incluye una pared lateral con una parte superior abierta en la pared superior de la placa de inserción y una parte inferior separada de la pared superior de la placa de inserción una distancia menor que la profundidad mínima del pozo correspondiente. Por tanto, cada inserto estará separado una determinada distancia por encima de la pared inferior del pozo respectivo cuando la placa de inserción se acopla adecuadamente sobre la placa de pozos. Una lámina de material poroso se fija sobre la parte inferior de cada inserto. El material poroso puede ser cualquiera de los materiales porosos utilizados en insertos para cultivos de célula familiares para los expertos en la materia.

10 La pared lateral de cada inserto puede tener una forma generalmente troncocónica que se estrecha de modo que la parte superior abierta tiene una sección transversal mayor que la parte inferior de cada inserto. Adicionalmente, cada inserto puede estar dispuesto de manera que sea aproximadamente tangente a una pared longitudinal y una pared transversal del pozo respectivo. En consecuencia, una parte superior de sección transversal grande de la pared lateral del inserto se acopla efectivamente en la esquina del pozo cuadrado correspondiente. Sin embargo, las porciones inferiores de cada pared lateral troncocónica están separadas de la pared de la célula para evitar el efecto de mecha del medio fluido. Preferiblemente, cada inserto está cerca de la esquina poco profunda del pozo correspondiente. La pared lateral de cada inserto no es perfectamente troncocónica. En particular, cada inserto incluye una muesca en la pared lateral en una posición diagonalmente opuesta a la esquina del pozo respectivo en al que se acoplará el inserto. Adicionalmente, la pared lateral preferiblemente incluye una región convexa hacia dentro/cóncava hacia fuera que se extiende desde la muesca en dirección al extremo interior del inserto respectivo. La región convexa/cóncava preferiblemente tiene una altura que se reduce gradualmente en posiciones cercanas a la parte inferior del inserto respectivo, y preferiblemente tiene de manera efectiva una altura cero en el extremo inferior del inserto respectivo, de modo que la parte inferior del inserto respectivo puede ser sustancialmente circular. Para mayor eficiencia en el moldeo, la región internamente convexa/externamente cóncava puede tener una ligera pendiente en la misma dirección que la pared lateral, y la dimensión radial entre el eje del inserto respectivo y la región interiormente convexa del inserto puede aumentar en distancias más lejanas de la parte inferior del inserto respectivo.

30 La placa de inserción incluye además un orificio de acceso para cada uno de los insertos. Los orificios de acceso se comunican con las muescas en las paredes laterales de los respectivos insertos y preferiblemente están alineados sustancialmente tangentes a la esquina del pozo respectivo opuesto a la esquina en la que el inserto respectivo está acoplado. Cada puerto de acceso define preferiblemente un chaflán inclinada hacia dentro y hacia abajo en la parte superior de la placa de inserción. El chaflán y la muesca de la pared lateral del inserto adyacente facilitan la entrada de pipetas en los orificios de acceso respectivos y maximiza la dimensión transversal efectiva de cada orificio de acceso sin el riesgo de afectar adversamente el cultivo que se está haciendo crecer junto a la parte inferior del inserto respectivo. Esta disposición de cada orificio de acceso alinea los orificios de acceso con las esquinas profundas de los respectivos pozos.

40 El conjunto de placa multipozo puede comprender además una cubierta. La cubierta incluye una pared superior generalmente plana dimensionada para cubrir todos los insertos y orificios de acceso de la pared superior de la placa de inserción. La cubierta incluye además un faldón hacia abajo dimensionado para acoplarse sobre el faldón de la placa de inserción.

#### 45 DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La FIG. 1 es una vista de despiece en perspectiva de un conjunto de placa multipozo de acuerdo con la presente invención.

La FIG. 2 es una vista superior en planta de la placa de pozos mostrada en la FIG. 1.

La FIG. 3 es una vista de una sección transversal tomada a lo largo de la línea 3-3 de la FIG. 2.

50 La FIG. 4 es una vista superior en planta de una placa de inserción de acuerdo con la presente invención.

La FIG. 5 es una vista superior ampliada de una porción de la placa de inserción mostrada en la FIG. 4, y que presenta un inserto y un orificio de acceso.

La FIG. 6 es una vista de una sección transversal tomada a lo largo de la línea 6-6 de la FIG. 5.

La FIG. 7 es una vista de una sección transversal tomada a lo largo de la línea 7-7 de la FIG. 6.

55 La FIG. 8 es una vista superior en planta de una porción de la placa de inserción y la placa de pozos en su estado ensamblado.

La FIG. 9 es una vista de una sección transversal tomada a lo largo de la línea 9-9 de la FIG. 8.

La FIG. 10 es una vista superior en planta de una porción de una placa de inserción alternativa y una placa de pozos en estado ensamblado.

#### 60 DESCRIPCIÓN DETALLADA

Un conjunto de placa multipozo de acuerdo con la invención se identifica en general como número de referencia 10 en la FIG. 1. El conjunto 10 de placa incluye una placa 12 de pozos, una placa 14 de inserción y una cubierta 16.

65 La placa 12 de pozos está moldeada de manera unitaria a partir de un material plástico como el policloruro de vinilo, el poliestireno o el polipropileno. La placa 12 de pozos tiene una base 18 sustancialmente rectangular y un faldón 20

5 periférico que se extiende hacia arriba desde la base 18 y que está separada ligeramente hacia dentro de la periferia exterior de la base 18. El faldón 20 periférico incluye unas primera y segunda paredes 22 y 24 de extremo sustancialmente paralelas y unas primera y segunda paredes 26 y 28 laterales sustancialmente paralelas que se extienden sustancialmente en ortogonal entre las paredes 22 y 24 de extremo. Unas paredes 30 y 32 de esquina truncadas conectan la primera pared 22 de extremo a la primera y segunda paredes 26 y 28 de extremo respectivamente. Las paredes 30 y 32 de esquina truncadas aseguran una orientación preferida entre la placa 12 de pozos y la placa 14 de inserción, como se ha explicado anteriormente en el presente documento.

10 La placa 12 de pozos está caracterizada además por una pluralidad de paredes 34 internas paralelas longitudinales igualmente espaciadas alineadas en paralelo a las primera y segunda paredes 26 y 28 laterales. Adicionalmente, la placa 24 de pozos incluye una pluralidad de paredes 36 interiores paralelas transversales igualmente espaciadas alineadas en paralelo a las primera y segunda paredes 22 y 24 de extremo y que se extienden entre las primera y segunda paredes 26 y 28 laterales. La separación entre las paredes 34 laterales es sustancialmente igual que la separación entre las paredes 36 transversales. Por tanto, las paredes 34 longitudinales y las paredes 36 laterales definen una matriz de pozos 38 cuadrados. Las dimensiones de la placa 12 de pozos preferiblemente son conformes a estándares industriales para asegurar la compatibilidad con equipamiento de laboratorio disponible. En la realización ilustrada, la placa 12 de pozos incluye una matriz de 8x12 pozos 38, donde cada uno de los pozos 38 es rectangular y sustancialmente idéntico a los otros pozos.

20 Cada pozo 38 tiene una parte superior abierta y una parte inferior cerrada definida por una pared 40 inferior, como se muestra con mayor claridad en la FIG. 3. La pared 40 inferior está alineada según un ángulo agudo respecto de ambas paredes longitudinales 34 y paredes transversales 36 del pozo 38 respectivo. La alineación angular de la pared 40 inferior de cada pozo 38 es tal que cada pozo 38 es menos profundo en la esquina que está más cerca de la segunda pared 24 de extremo y la segunda pared 28 lateral. Adicionalmente, cada pozo 38 es más profundo en la esquina que está más cerca de la primera pared 22 de extremo y la primera pared 26 lateral.

30 La placa 14 de inserción está moldeada de manera unitaria a partir de un material plástico, como policloruro de vinilo, poliestireno o polipropileno. La placa 14 de inserción incluye una pared 48 superior y un faldón 50 periférico. El faldón 50 periférico de la placa 14 de inserción incluye unas primera y segunda paredes 52 y 54 de extremo sustancialmente paralelas y unas primera y segunda paredes 56 y 58 laterales sustancialmente paralelas que se extienden sustancialmente en ortogonal entre las paredes 52 y 54 de extremo. El faldón 50 periférico de la placa 14 de inserción está dimensionado para ajustarse de manera holgada sobre el faldón 20 periférico de la placa 12 de pozos. Adicionalmente, el faldón 50 periférico está caracterizado por unos rebordes 60 y 62 de esquina que se acoplan a unas esquinas 30 y 32 achaflanadas de la placa 12 de pozos para asegurar una orientación rotacional preferida de la placa 14 de inserción sobre la placa 12 de pozos. El faldón 50 periférico se extiende ligeramente por encima de la pared 48 superior para definir un borde periférico que se extiende alrededor de la pared 48 superior.

40 La placa 14 de inserción incluye además una pluralidad de piezas 64 de inserción que sobresalen hacia abajo desde la pared 48 superior. Cada pieza 64 de inserción incluye una pared 66 lateral con una parte superior 68 abierta y una parte inferior 70 abierta, como se muestra en las FIGS. 6 y 7. La parte superior 68 e inferior 70 de cada pared 66 lateral son generalmente circulares. Sin embargo, la parte superior 68 tiene una sección transversal mayor que la parte inferior 70. Por tanto, la pared 66 lateral tiene en general una forma de tronco. Cada inserto 64 incluye además una membrana 72 semipermeable y microporosa que se extiende completamente a través de la parte inferior 70 de la pared 66 lateral.

50 Los insertos 64 son iguales en número que los pozos 38 y están dispuestos para encajar respectivamente con las células 38. Cada inserto 64 está dispuesto en la esquina del pozo 38 correspondiente que está más cerca de la segunda pared 38 lateral y la segunda pared 24 de extremo. Por tanto, cada inserto 64 está sustancialmente alineado con la esquina menos profunda del pozo 38 respectivo. Adicionalmente, cada inserto 64 está dispuesto de modo que las porciones superiores de extremo de la pared 66 lateral son sustancialmente tangentes a la pared 34 longitudinal y a la pared 36 transversal que definen la esquina poco profunda del pozo 38.

55 La pared 66 lateral de los insertos 64 no es perfectamente troncocónica. En lugar de ello, cada pared 66 lateral incluye una región alargada con una superficie 74 internamente convexa y una superficie 75 externamente convexa. Adicionalmente, cada pared 66 lateral incluye una muesca 76 que se extiende hacia abajo desde la pared 48 superior en una posición registrada simétricamente con superficies 74, 75 internamente convexas/exteriormente cóncavas. Las superficies 74 y 75 y la muesca 76 están dispuestas en el lado del inserto 64 que será diametralmente opuesto a la esquina más profunda del pozo 38 cuando la placa 14 de inserción encaja con la placa 12 de pozos. Cada inserto 64 tiene una longitud desde la pared 48 superior a la membrana 72 que es más pequeña que la profundidad menos profunda de cada pozo 38. Por tanto, la membrana 72 estará separada por encima de la pared 40 inferior del pozo 38 correspondiente cuando la placa 14 de inserción encaja en la placa 12 de pozos.

65 La pared 48 superior de la placa 14 de inserción está caracterizada además por unos orificios 80 de acceso que se comunican respectivamente con porciones de cada inserto 64 adyacente al extremo 68 superior de la pared 66 lateral. Cada orificio 80 de acceso tiene un borde 82 generado circularmente que está achaflanado hacia arriba y hacia dentro. Adicionalmente, el círculo generado por cada orificio 80 de acceso intersecta la parte superior 68

abierta generada circularmente de la pared 66 lateral del inserto 64 en una posición que está simétricamente alineada con la muesca 76. Por tanto, cuando se mira desde arriba, cada muesca 76 define una extensión continua del orificio 80 de acceso asociado. Además, la superficie 75 cóncava exterior de cada pared 66 lateral define una extensión circular del orificio de acceso circular cuando se ve desde arriba. El orificio 80 de acceso circular está dimensionado y dispuesto para ser sustancialmente tangencial a los planos definidos por las paredes 34 longitudinales y las paredes 86 transversales en el extremo profundo de cada pozo 38. Sin embargo, una proyección vertical de cada orificio 80 de acceso está separada ligeramente del extremo 70 inferior circular de cada inserto 64. Como se aprecia con mayor claridad en la FIG. 8, el eje de cada inserto 64 y el centro del orificio 80 de acceso asociado están alineados a lo largo de un plano diagonal que se extenderá desde la esquina profunda hasta la esquina poco profunda del pozo 38 respectivo cuando la placa de inserción encaja en la placa 12 de pozos. La alineación del orificio 80 de acceso con el extremo profundo del pozo 38 permite que el medio fluido sea aspirado sin inclinar el conjunto 10.

La cubierta 16 está moldeada de manera unitaria a partir de un material plástico transparente, como policloruro de vinilo, poliestireno o polipropileno. Más particularmente, la cubierta 16 incluye una pared 88 superior sustancialmente rectangular y un faldón 90 rectangular que pende hacia abajo. El faldón 90 de la cubierta 16 está dimensionado para encajar de manera holgada sobre el faldón 50 periférico de la placa 14 de inserción.

El conjunto 10 de multipozo se utiliza para depositar un material biológico, como cultivos de células o tejidos sobre las membranas 72 de los insertos 64 en la placa 14 de inserción. La placa 14 de inserción encaja entonces con la placa 12 de pozos. Este acoplamiento provoca que el faldón 50 periférico de la placa 14 de inserción encaje sobre el faldón 20 periférico de la placa 12 de pozos. Adicionalmente, cada inserto 64 encajará en un correspondiente pozo 38. Las porciones 66 superiores de las paredes 66 laterales de cada inserto 64 encajarán en una esquina del pozo 38 cuadrado correspondiente que esté más cerca de una segunda pared 28 lateral y una segunda pared 24 de extremo de la placa 14 de pozos y serán sustancialmente tangentes a las respectivas paredes 34 longitudinales y paredes 36 transversales en la esquina poco profunda de la placa 38 de pozos. Las dimensiones de la pared 70 lateral aseguran que la membrana 72 estará separada de la pared 40 inferior del pozo 38. Sin embargo, el fluido depositado dentro de cada pozo 38 se extenderá hasta una profundidad que asegura la comunicación entre el fluido y la membrana 72. Los orificios 80 de acceso que corresponden a cada inserto 64 se alinearán con el pozo 38 correspondiente y serán sustancialmente tangentes a la pared 34 longitudinal y la pared 36 transversal que definen la esquina más profunda del pozo 38 respectivo. Esta orientación del inserto 64 y del orificio 80 de acceso a lo largo de un plano diagonal del pozo 38 permite secciones transversales eficientemente grandes para tanto el inserto 64 como el orificio 80 de acceso con relación al espacio disponible asignado para cada pozo 38. Por tanto, las pipetas se insertan fácilmente dentro de los orificios 80 de acceso para rellenar periódicamente un material de crecimiento fluido en los pozos 38 o para extraer el exceso de fluido de los mismos. Más particularmente, se puede insertar una pipeta en el orificio 80 de acceso, a la vez que se utilizan porciones de la ranura 76 que se extiende en un espacio que, de otro modo, sería parte del inserto 64. Sin embargo, el orificio 80 de acceso y la muesca 76 están ambos desplazados horizontalmente con relación a la membrana 72, y por tanto la pipeta en movimiento no interfiere o contamina un cultivo que se está haciendo crecer en la membrana 72. En consecuencia, se dispone un orificio 80 de acceso grande y convenientemente accesible en un espacio muy pequeño.

Aunque no se muestra en las figuras, está dentro del ámbito de esta invención que la placa 14 de inserción y cada inserto 64 puedan incluir una pluralidad de orificios 80 de acceso que se comunican respectivamente con porciones de cada inserto 64. También está dentro del alcance de esta invención que la geometría de la pluralidad de orificios de acceso asociados a cada inserto tenga una geometría igual o diferente. como ejemplo de la pluralidad de orificios 80 de acceso, se muestra la FIG. 10.

REIVINDICACIONES

1. Un conjunto de placa multipozo que tiene una placa de pozos con una pluralidad de pozos abiertos hacia arriba (38), una placa (14) de inserción encajada a dicha placa (12) de pozos, teniendo dicha placa (14) de inserción una pared (48) superior para cubrir sustancialmente todos dichos pozos (38) de dicha placa (12) de pozos, estando formada dicha pared (48) superior con una pluralidad de insertos (64) alineados respectivamente con dichos pozos (38), teniendo cada uno de dichos insertos (64) una pared (66) lateral que sobresale hacia abajo desde dicha pared (48) superior y una pluralidad de orificios (80) de acceso alineados respectivamente con dichos pozos (38), incluyendo dicho orificio (80) de acceso una primera porción formada a través de dicha pared (48) superior y una segunda porción que define una muesca (76) formada en dicha pared (66) lateral de dicho inserto (64) adyacente a dicha pared (48) superior de dicha placa (14) de inserción,  
**caracterizado porque**  
 cada uno de dichos pozos (38) tiene una sección transversal sustancialmente cuadrada definiendo unos pares de paredes (34, 36) adyacentes unos pares de esquinas opuestas en cada uno de dichos pozos (38), estando dicho inserto (64) sustancialmente encajado en uno de dichas esquinas de dicho pozo (38) y siendo cada uno de dichos orificios (80) de acceso adyacente a una esquina de dicho pozo (38) opuesta a dicha esquina en la que está encajada dicha pared (66) lateral de inserto.
2. El conjunto de placa multipozo de la reivindicación 1, que además comprende una cubierta (16) encajada sobre dicha placa (14) de inserción.
3. El conjunto de placa multipozo de la reivindicación 1, donde cada uno de dichos pozos (38) tiene una pared (40) inferior, y donde dicha pared (66) lateral de dicho inserto (64) está separada de dicha pared (40) inferior de dicho pozo (38) respectivo.
4. El conjunto de placa multipozo de la reivindicación 3, donde cada inserto (64) comprende además una membrana (72) porosa fijada a la parte inferior de dicha pared (66) lateral.
5. El conjunto de placa multipozo de la reivindicación 4, donde cada uno de dichos insertos (64) incluye una porción interiormente convexa y exteriormente cóncava alineada con dicha muesca (76) de dicho orificio (80) de acceso, donde se puede insertar una pipeta al menos parcialmente dentro de dicho orificio (80) de acceso y dicha porción exteriormente cóncava de dicha pared (66) lateral.
6. El conjunto de placa multipozo de la reivindicación 1, donde porciones de dicho orificio (80) de acceso formado sobre dicha pared (48) superior de dicha placa (14) de inserción están achaflanadas hacia abajo y hacia dentro en dirección a dicho pozo (38) respectivo.
7. El conjunto de placa multipozo de la reivindicación 6, donde porciones de dicho orificio (80) de acceso definidas por dicha muesca (76) están achaflanadas hacia abajo y hacia dentro en dicho pozo (38) respectivo.
8. El conjunto de placa multipozo de la reivindicación 3, donde dicha pared (66) lateral de dichos insertos (64) está dispuesta sustancialmente tangente a dos de dichas paredes (34, 36) adyacentes definiendo una de dichas esquinas de dicho pozo (38) respectivo.
9. El conjunto de placa multipozo de la reivindicación 8, donde cada uno de dichos orificios (80) de acceso está alineado sustancialmente tangente a dos de dichas paredes (34, 36) adyacentes que definen una de dichas esquinas de dicho pozo (38) opuesta a dicha esquina en la que está encajada dicha pared (66) lateral de dicho inserto (64).
10. El conjunto de placa multipozo de la reivindicación 3, donde la pared inferior de cada uno de dichos pozos (38) está inclinada, de manera que dicho pozo (38) tiene una esquina profunda y una esquina poco profunda, estando encajado dicho inserto (64) en dicha esquina poco profunda de dicho pozo.
11. Un conjunto de placa multipozo que comprende:  
 una placa que tiene una superficie (48) superior y una pluralidad de componentes (12, 14) de pozo;  
 teniendo cada uno de dichos componentes (12, 14) de pozo una porción (14) superior, una cámara (38) inferior, y una pared (66) lateral que se extiende entre dicha porción (14) superior y dicha cámara (38) inferior;  
 teniendo dicha porción (14) superior una cámara (64) superior y  
 separando una membrana (72) dicha cámara (64) superior de dicha cámara (38) inferior;  
**caracterizado porque**  
 dicha porción (14) superior tiene al menos dos orificios (80) de acceso que son adyacentes a una esquina de dicho pozo (38) opuesto a dicha esquina en la que está encajada dicha pared lateral del inserto,  
 de modo que dichos orificios (80) de acceso incluye cada uno una primera porción formada a través de dicha superficie (48) superior y una porción (76) inferior que define un escalón formado con dicha pared (66) lateral.

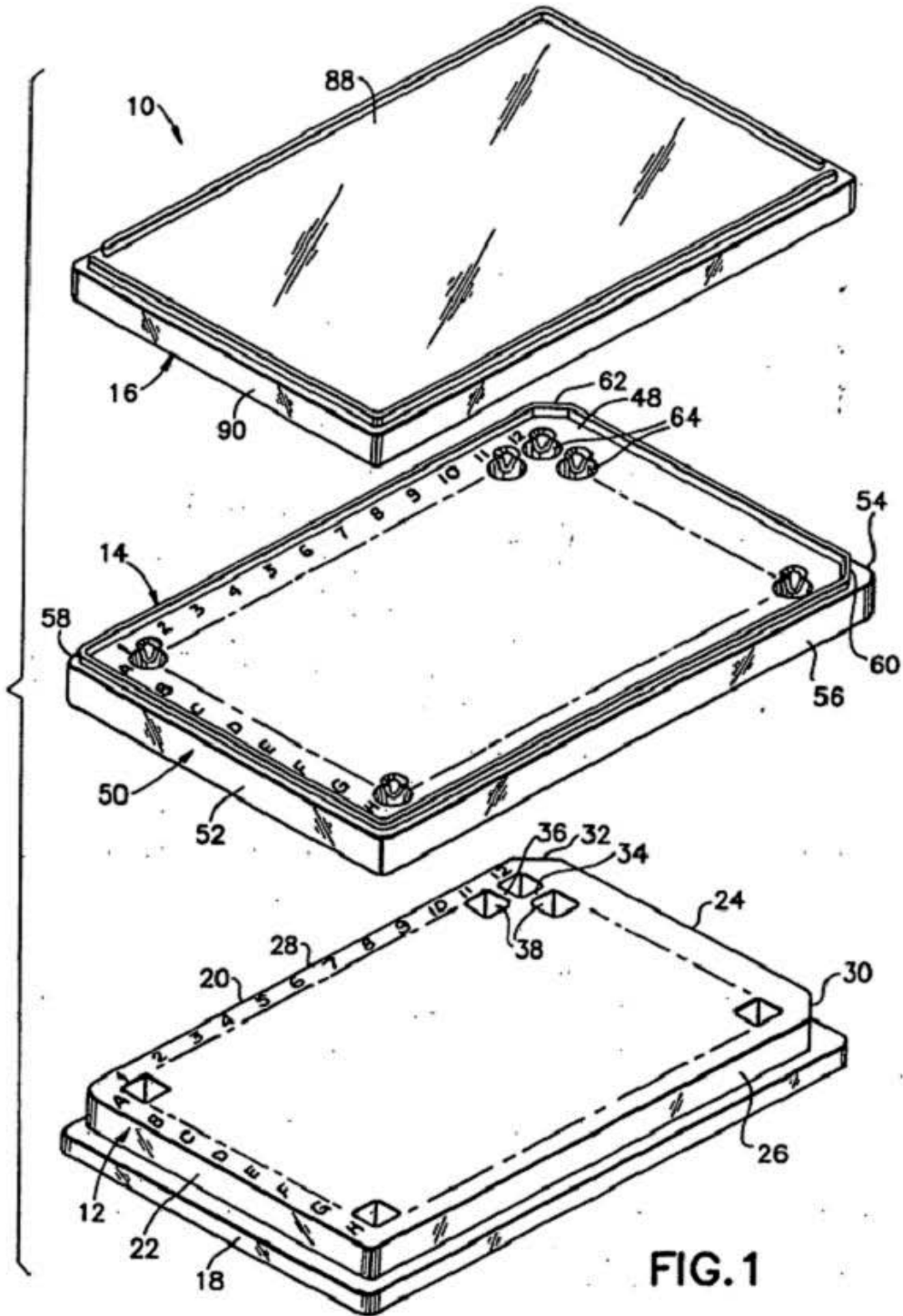


FIG. 1

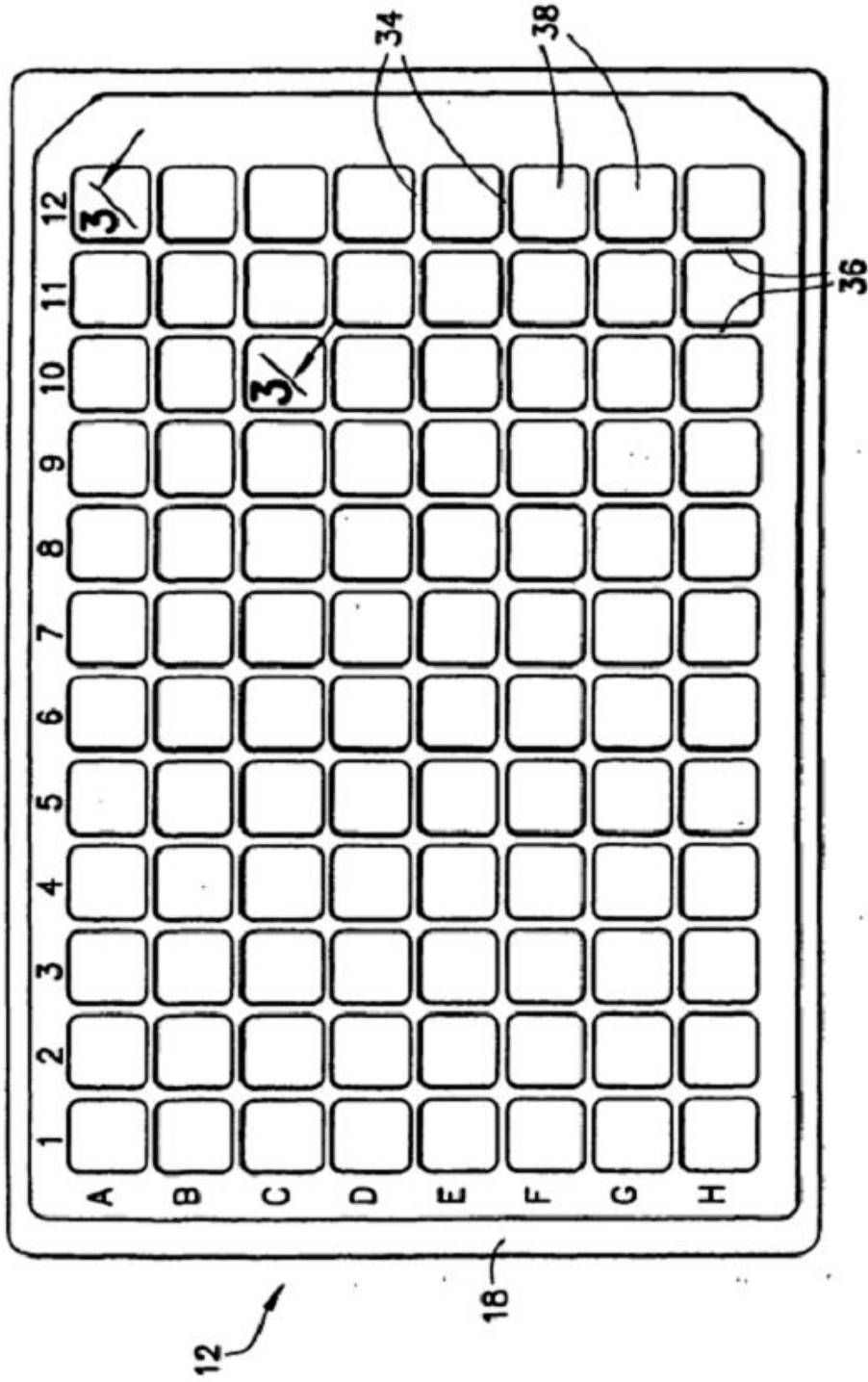


FIG.2



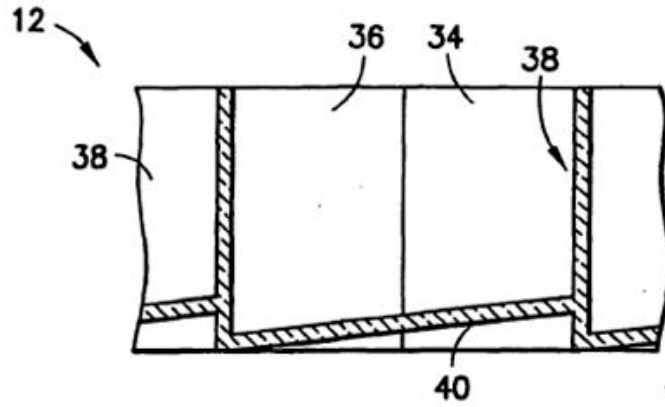


FIG.3

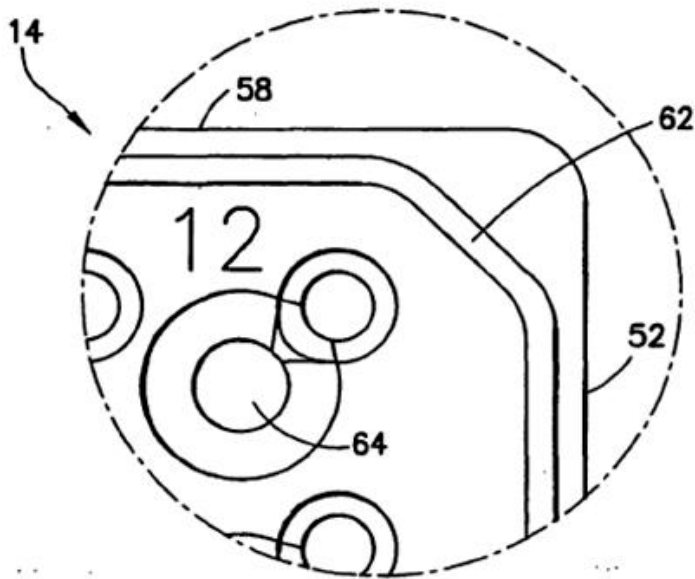
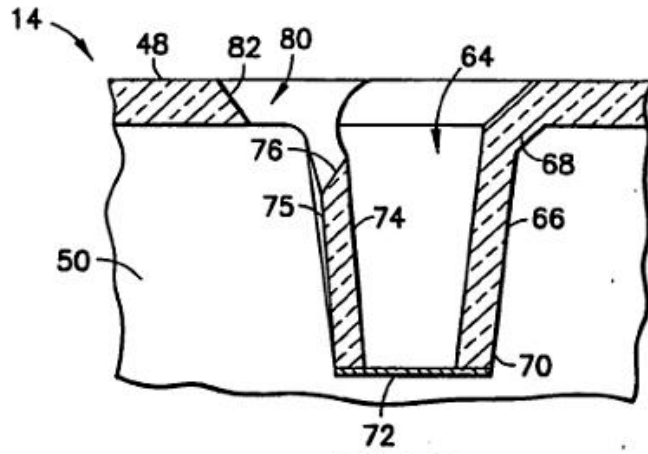
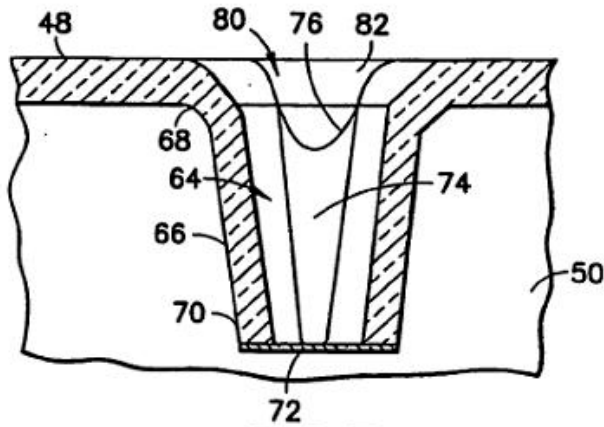


FIG.5



**FIG. 6**



**FIG. 7**

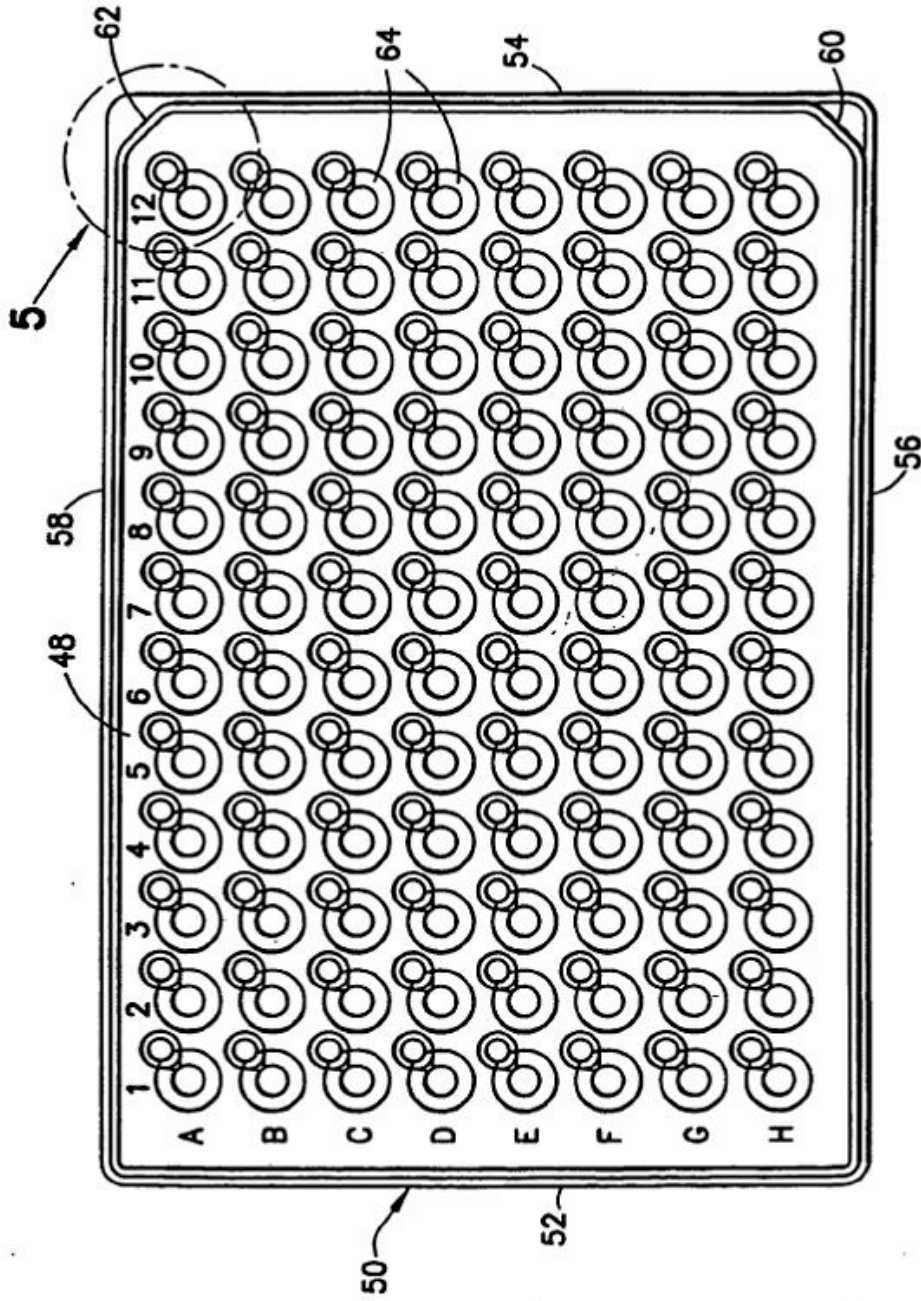


FIG.4

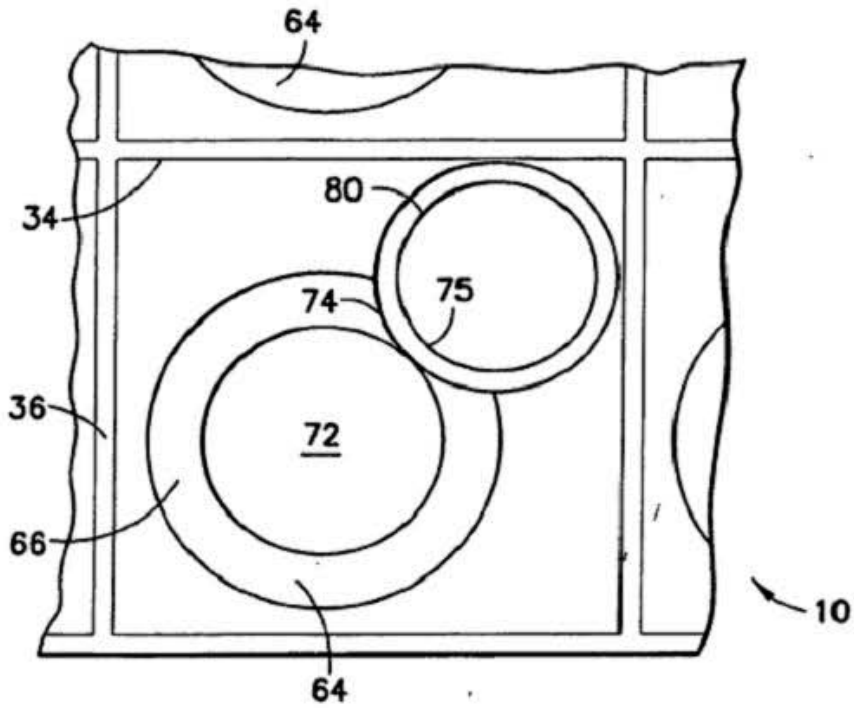


FIG. 8

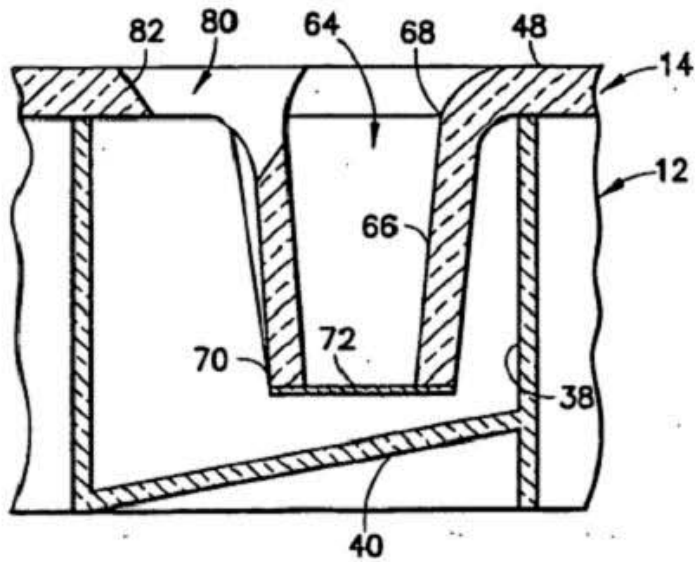
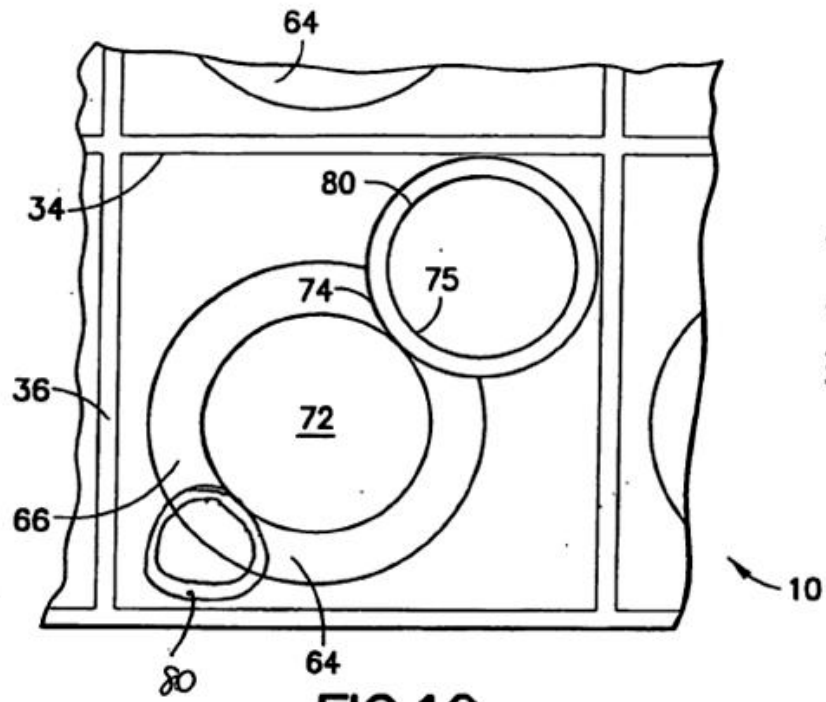


FIG. 9



**FIG.10**