

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 395 178**

51 Int. Cl.:

G01N 1/28 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.06.2008 E 08805912 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **24.02.2010 EP 2156162**

54 Título: **Dispositivo de depósito de células por decantación sobre una placa de análisis**

30 Prioridad:

08.06.2007 FR 0755610

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

08.02.2013

73 Titular/es:

**NOVACYT (100.0%)
13 AVENUE DE MORANE SAULNIER
78140 VELIZY VILLACOUBLAY, FR**

72 Inventor/es:

PELTIER, ERIC

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 395 178 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 de depósito de células por decantación sobre una placa de análisis.

La presente invención se refiere a un dispositivo de depósito de células por decantación sobre una placa de análisis, estando dichas células contenidas en una suspensión celular que comprende un líquido de conservación celular y dichas células, siendo dicha suspensión vertida en una cámara de recepción dispuesta por encima de la placa de análisis, y cuyo fondo está abierto y se extiende frente a una zona de depósito de células de la placa de análisis, estando el fondo de la cámara en comunicación fluidica con un material de absorción del líquido de conservación con el fin de absorberlo progresivamente y permitir un depósito homogéneo por decantación de las células sobre la zona de depósito de células de la placa de análisis, estando el material de absorción dispuesto alrededor de la zona de depósito de células, estando el fondo de la cámara de recepción dispuesto a distancia de la placa de análisis para delimitar, entre éste y la placa de análisis, un trayecto de comunicación fluidica entre esta cámara y el material de absorción.

La invención se refiere asimismo a una hoja de material de absorción utilizada en dicho dispositivo.

El documento EP 1 045 249 describe por ejemplo un dispositivo de depósito de este tipo. En este tipo de dispositivo de depósito por decantación, el líquido de conservación celular empieza a ser absorbido en el material absorbente en cuanto la suspensión celular alcanza la placa de análisis. Un esquema de absorción de este tipo tiene como consecuencia que las células presentes en la suspensión tienen tendencia a desplazarse hacia el borde de la zona de depósito de la placa de análisis puesto que son arrastradas por el líquido de conservación, si la absorción de este último es demasiado rápida. El depósito celular no es entonces homogéneo en la zona de depósito, lo cual plantea un problema para el análisis ulterior del depósito.

En el documento DE 8416418 U, el material de absorción está formado por dos capas de las que una está realizada en papel y la otra en cartón, apoyándose la cámara de recepción de la suspensión sobre la capa de papel y no sobre la capa de cartón. La capa de papel que se extiende bajo el fondo de la cámara no está comprimida con respecto a la zona de esta capa que se extiende más allá del fondo de la cámara.

Para evitar este inconveniente, se ha propuesto un dispositivo de depósito en el que el material absorbente está ligeramente prensado por una pieza de apriete y de sostenimiento del material absorbente, lo cual, en un primer tiempo, ralentiza la absorción del líquido de conservación y permite una decantación vertical y homogénea de las células. En un segundo tiempo, el material absorbente está relajado y la absorción del líquido de conservación se acelera entonces. Sin embargo, dicho dispositivo requiere un tiempo importante de decantación de la suspensión celular y exige además unas manipulaciones de la pieza de apriete en el curso de esta decantación, lo cual complica el proceso de obtención del depósito celular.

Otros dispositivos de depósito proponen utilizar la centrifugación para acelerar el depósito celular sobre la placa de análisis. El documento US nº 5.318.749 describe un dispositivo de este tipo de depósito de células por centrifugación. Sin embargo, un dispositivo de centrifugación es complejo, voluminoso, costoso y de una utilización poco cómoda. Además, dicho dispositivo no puede ser integrado fácilmente en una cadena de automatización de la obtención de depósitos celulares debido a la rotación a gran velocidad de dicho dispositivo. Además, la centrifugación tiene tendencia a angular las células presentes en la suspensión celular puesto que éstas se aplastan sobre la placa de análisis durante la centrifugación.

La invención tiene por objetivo evitar estos inconvenientes proponiendo un dispositivo de depósito de células por decantación que no necesita maniobras del dispositivo en el curso de la decantación y que garantiza un depósito uniforme de las células en la zona de depósito celular de la placa de análisis.

Con este fin, la invención se refiere a un dispositivo de depósito de células por decantación del tipo citado, en el que el material de absorción comprende una zona comprimida, en la que el material de absorción está comprimido, extendiéndose dicha zona comprimida entre el fondo de la cámara de recepción y la placa de análisis alrededor de la zona de depósito de células, y una zona no comprimida, en la que el material de absorción no está comprimido, extendiéndose dicha zona no comprimida alrededor de la zona comprimida, más allá del fondo de la cámara de recepción con respecto a la zona de depósito de células.

La zona comprimida del material de absorción permite ralentizar en un primer tiempo la absorción del líquido de conservación, lo cual permite un depósito homogéneo de las células en la zona de depósito de células de la placa de análisis. El líquido de conservación absorbido pasa a continuación a la zona no comprimida del material de absorción, lo cual permite acelerar el proceso de absorción. Se obtiene así un depósito celular uniforme en un tiempo de decantación reducido.

Según otras características del dispositivo de depósito de células de la invención:

- el fondo de la cámara de recepción comprende una junta, apoyándose dicha junta de forma homogénea

sobre la superficie de la zona comprimida del material de absorción;

- el material de absorción se presenta en forma de una hoja provista de un orificio adaptado para extenderse frente a la zona de depósito de células de la placa de análisis, formando la zona comprimida el borde de dicho orificio;
- el material de absorción del líquido de conservación se mantiene en posición por el apriete entre dos piezas asociadas a unos medios de fijación y de apriete de una sobre la otra, de las que una soporta la cámara de recepción de la suspensión y la otra presenta una cavidad de recepción de la placa de análisis;
- la cámara de recepción está dispuesta de manera amovible en un orificio de la pieza que soporta la cámara de recepción, comprendiendo la cámara de recepción por lo menos un resalte que se extiende a partir del fondo de la cámara de recepción a lo largo de una parte de la pared de la cámara de recepción, estando dicho resalte dispuesto para bloquear la cámara de recepción en el orificio de la pieza y para permitir la extracción de la cámara de recepción del orificio cuando se retira el resalte de dicho orificio;
- la pieza que soporta la cámara de recepción presenta un ensanchamiento alrededor del orificio de la pieza, extendiéndose dicho ensanchamiento frente al fondo de la cámara de recepción y de una parte del resalte;
- el dispositivo de depósito comprende una pluralidad de cámaras de recepción dispuestas por encima de una pluralidad de placas de análisis, siendo dichas cámaras de recepción solidarias unas a las otras por medio de puentes de material;
- la pieza que recibe las cámaras de recepción comprende una pluralidad de orificios que reciben cada uno una cámara de recepción, comprendiendo la otra pieza una pluralidad de cavidades de recepción de placas de análisis, uniendo los puentes de material las cámaras de recepción que se extienden entre dichas piezas;
- el material absorbente se presenta en forma de una hoja de papel secante; y
- la zona no comprimida del material absorbente presenta un espesor comprendido sustancialmente entre 0,9 mm y 1,1 mm y la zona comprimida del material absorbente presenta un espesor sustancialmente igual a 0,4 mm.

La invención se refiere también a una hoja de material de absorción destinada a ser utilizada en un dispositivo de depósito tal como el definido más arriba, comprendiendo dicha hoja un orificio destinado a extenderse frente a una zona de depósito de células de una placa de análisis, estando dicha hoja caracterizada porque comprende una zona comprimida, en la cual el material de absorción está comprimido, extendiéndose dicha zona comprimida alrededor del orificio y una zona no comprimida, en la cual el material de absorción no está comprimido, extendiéndose dicha zona no comprimida alrededor de la zona comprimida.

Otras características y ventajas de la invención se pondrán más claramente de manifiesto a partir de la descripción siguiente, dada únicamente a título de ejemplo y haciendo referencia a los planos adjuntos.

La figura 1 es una vista en sección esquemática de un ejemplo de realización de un dispositivo de depósito según la invención.

La figura 2 es una vista por encima de un ejemplo de realización de un dispositivo de depósito según la invención.

La figura 3 es una vista en sección esquemática de cámaras de recepción utilizadas en el dispositivo de depósito de la figura 2.

Haciendo referencia a la figura 1, se describe un dispositivo de depósito de células por decantación sobre una placa de análisis 1. La placa de análisis está formada por cualquier placa apropiada ya conocida en el estado de la técnica.

Esta placa 1 está alojada en una cavidad correspondiente 2 de una pieza 3 que forma un zócalo, que se describirá con mayor detalle a continuación.

Se vierte una suspensión celular 4 en una cámara de recepción 5, colocada por encima de la placa de análisis 1 y cuyo fondo 6 está abierto y se extiende frente a una zona de depósito 7 de células de la placa de análisis 1. La suspensión celular 4 comprende un líquido de conservación celular y las células que se desea recoger sobre la placa de análisis 1. Esta suspensión 4 es por ejemplo una suspensión citológica cervical o una suspensión citológica vaginal. Puede ser asimismo el producto de una punción de órgano hueco o macizo, o de un líquido de derrame.

La cámara de recepción 5 está soportada por ejemplo por una pieza de soporte 8 que comprende un orificio 9 en el

que está insertada la cámara de recepción 5. La pieza de soporte 8 se extiende frente a la pieza que forma el zócalo 3 y se describirá con mayor detalle a continuación. La cámara de recepción 5 comprende por ejemplo un cuerpo 10 sustancialmente cilíndrico que forma una pared de la cámara de recepción.

- 5 El cuerpo 10 comprende por lo menos un resalte 12 que se extiende a partir del fondo 6 de la cámara de recepción a lo largo de una parte de la pared de la cámara de recepción 5. El resalte 12 forma un órgano de bloqueo de la cámara de recepción 5 en el orificio 9. Es decir, que la cámara de recepción 5 presenta un diámetro sustancialmente igual al del orificio 9 a nivel del resalte 12. Según una forma de realización, el cuerpo 10 presenta una pluralidad de resaltes 12, por ejemplo cuatro, repartidos regularmente alrededor del cuerpo 10. El diámetro de la cámara 5 es entonces sustancialmente igual al del orificio 9 a nivel de dos resaltes dispuestos enfrentados uno al otro, como se ha representado en la figura 1.

La altura del cuerpo 10 está dimensionada para que la cámara de recepción 5 sobresalga fuera del orificio 9 por el lado de la introducción de la suspensión celular 4.

- 15 Así, cuando se ha obtenido el depósito celular sobre la placa de análisis 1, se retira la pieza de soporte 8 y el operario presiona sobre la cámara de recepción 5 por el lado de la introducción de la suspensión celular 4 para que el resalte 12 salga del orificio 9. La cámara 5 está así liberada y puede salir del orificio 9 por el lado del fondo 6 de la cámara 5 para ser desechada. Dicha forma de realización permite evitar que el operario toque la pieza de soporte o la cámara de recepción 5 por el lado del fondo de la cámara 5 con el fin de evitar cualquier riesgo de contacto con residuos de la suspensión celular 4 potencialmente irritante, incluso corrosiva. El operario puede evitar asimismo el contacto con la cámara de recepción 5 por el lado de la introducción de la suspensión celular 4 girando la pieza de soporte 8 después de obtener el depósito celular y apoyando la cámara de recepción 5 sobre una superficie por el lado de la introducción de la suspensión celular 4 de manera que el resalte 12 salga del orificio 9.

- 25 Para facilitar la retirada de la cámara de recepción 5 del orificio 9, éste presenta un ensanchamiento 13 alrededor del orificio 9 que se extiende frente al fondo 6 de la cámara de recepción y de una parte del resalte 12, como se ha representado en la figura 1.

- 30 El fondo 6 de la cámara comprende una junta 11 anular dispuesta bajo el cuerpo 10 de la cámara 5. La junta 11 está realizada por ejemplo en un material del tipo TPE. La junta 11 se extiende así en resalte del orificio 9 por el lado del fondo 6 de la cámara 5.

- 35 La junta 11 está colocada a distancia de la placa de análisis 1 de manera que la cámara de recepción 5 está en comunicación fluidica con un material de absorción 14 del líquido de conservación celular con el fin de absorber progresivamente éste y permitir un depósito homogéneo de las células sobre la zona de depósito 7 de células de la placa de análisis 1.

- 40 El material de absorción 14 se presenta por ejemplo en forma de una hoja de papel secante, provista de un orificio 15 adaptado para extenderse frente a la zona de depósito 7 de células de la placa de análisis 1.

- El material de absorción 14 se extiende entonces alrededor de la zona de depósito 7 de la placa de análisis 1, entre ésta y la cámara de recepción 5, más precisamente entre la placa de análisis 1 y la junta 11 para permitir la absorción progresiva del líquido de conservación.

- 45 El material de absorción 14 comprende una zona comprimida 16 que se extiende entre el fondo 6 de la cámara de recepción 5 y la placa de análisis 1 alrededor de la zona de depósito 7 de células. Por zona comprimida 16, se entiende que el material de absorción 14 ha sido previamente comprimido antes de su utilización en el dispositivo de depósito de células y que esta zona 16 está comprimida con respecto al resto del material de absorción sin que se aplique una fuerza de presión particular sobre la zona 16. La zona comprimida 16 forma el borde del orificio 15 del material de absorción 14. Así, cuando se pone a decantar la suspensión 4 en la cámara de recepción 5, el líquido de conservación de células se pone en contacto con la zona comprimida 16 del material de absorción. La absorción por esta zona es lenta, debido a la compresión del material de absorción, lo cual permite dejar tiempo a las células de la suspensión para depositarse de manera uniforme sobre la zona de depósito 7 de la placa de análisis.

- 55 La junta 11 y la zona comprimida 16 están dispuestas para que la junta 11 se apoye de forma homogénea únicamente sobre la superficie de la zona comprimida 16, como se ha representado en la figura 1. La junta 11, debido a su elasticidad, impide que la zona comprimida 16 se aplaste completamente, lo cual impediría la absorción del líquido de conservación celular. La junta impide también cualquier fuga del líquido de conservación celular aparte de en el material de absorción.

Según una forma de realización, la zona comprimida 16 presenta un espesor sustancialmente igual a 0,4 mm para un espesor de material de absorción 14 no comprimido comprendido sustancialmente entre 0,9 mm y 1,1 mm.

- 65 El material de absorción 14 comprende además una zona no comprimida 17 que se extiende más allá del fondo 6 de la cámara de recepción 5 con respecto a la zona de depósito 7 de células. Es decir, que la zona no comprimida 17

se extiende alrededor de la zona comprimida 16, como se ha representado en la figura 1. La zona no comprimida 17 se extiende entre la pieza de soporte 8 y la pieza que forma el zócalo 3, sin que la pieza de soporte 8 ejerza una fuerza de presión sobre la zona no comprimida 17. Como se ha indicado más arriba, la zona no comprimida presenta un espesor comprendido sustancialmente entre 0,9 mm y 1,1 mm.

5 La zona no comprimida 17 favorece una absorción rápida del líquido de conservación celular, una vez que éste ha franqueado la zona comprimida 16. Así la absorción se realiza en dos fases: una fase de absorción lenta que permite un depósito homogéneo de células sobre la zona del depósito 7 y una fase de absorción rápida que permite reducir el tiempo de decantación de la suspensión celular 4. A título de ejemplo, la invención permite pasar de un
10 tiempo de decantación de aproximadamente 6 horas a un tiempo de decantación de aproximadamente 15 minutos con respecto a una forma de realización en la que se dejaría que se decante la suspensión celular para obtener un depósito celular homogéneo, antes de ser puesta en contacto con un material de absorción para evacuar el líquido de conservación después de que se han depositado las células.

15 Las piezas de soporte 8 y que forman el zócalo 3 están fijadas y apretadas una a la otra por medio de medios de fijación y de apriete 18, representados en la figura 2. Los medios 18 representados en esta figura son un gancho 19 que se acopla alrededor de un eje 20, pero estos medios 18 podrían ser cualquier otro órgano apropiado, como por ejemplo unos tornillos.

20 Los medios de fijación y de apriete 18 están dispuestos para mantener la cámara de recepción 5 apoyada sobre el material de absorción 14 sin que la junta 11 aplaste completamente la zona comprimida 16. El material de absorción se mantiene así en su lugar. Además, la pieza de soporte 8 y la pieza que forma el zócalo 3 están dispuestas para que la placa de análisis 1 esté dispuesta perfectamente en la horizontal y completamente plana a nivel de la zona de depósito 7 con el fin de asegurar un depósito homogéneo de células.

25 Según la forma de realización representada en la figura 2, la pieza de soporte 8 comprende una pluralidad de orificios 9 que reciben, cada uno, una cámara de recepción 5. Las cámaras de recepción 5 están unidas unas a otras por un puente de material 21, como se ha representado en la figura 3. La pieza que forma el zócalo 3 comprende una pluralidad de cavidades 2 de recepción de placas de análisis 1 dispuestas frente a los orificios 9 de la pieza de
30 soporte 8. Los puentes de material 21 entre las cámaras de recepción 5 se extienden entre la pieza de soporte 8 y la pieza que forma el zócalo 3 a nivel de los fondos 6 de las cámaras de recepción 5.

El dispositivo según la invención está particularmente adaptado para la automatización de la obtención de depósitos celulares, formando las piezas de soporte 8 y que forman el zócalo 3 un conjunto adaptado para funcionar con un
35 robot y/o en una cadena de tratamiento de muestras celulares.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de depósito de células por decantación sobre una placa de análisis (1), estando dichas células contenidas en una suspensión celular (4) que comprende un líquido de conservación celular y dichas células, siendo dicha suspensión vertida en una cámara de recepción (5) dispuesta por encima de la placa de análisis (1), y cuyo fondo (6) está abierto y se extiende frente a una zona de depósito (7) de células de la placa de análisis (1), estando el fondo (6) de la cámara (5) en comunicación fluidica con un material de absorción (14) del líquido de conservación con el fin de absorber progresivamente éste y permitir un depósito homogéneo por decantación de las células sobre la zona de depósito (7) de células de la placa de análisis (1), estando el material de absorción (14) dispuesto alrededor de la zona de depósito (7) de células, estando el fondo (6) de la cámara de recepción (5) colocado a distancia de la placa de análisis (1) para delimitar, entre éste y la placa de análisis (1), un trayecto de comunicación fluidica entre esta cámara (5) y el material de absorción (14), estando dicho dispositivo caracterizado porque el material de absorción (14) comprende una zona comprimida (16), en la que el material de absorción (14) está comprimido, extendiéndose dicha zona comprimida (16) entre el fondo (6) de la cámara de recepción (5) y la placa de análisis (1) alrededor de la zona de depósito (7) de células, y una zona no comprimida (17), en la que el material de absorción (14) no está comprimido, extendiéndose dicha zona no comprimida (17) alrededor de la zona comprimida (16), más allá del fondo (6) de la cámara de recepción (5) con respecto a la zona de depósito (7) de células.
2. Dispositivo de depósito según la reivindicación 1, caracterizado porque el fondo (6) de la cámara de recepción (5) comprende una junta (11), apoyándose dicha junta (11) de forma homogénea sobre la superficie de la zona comprimida (16) del material de absorción (14).
3. Dispositivo de depósito según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el material de absorción (14) se presenta en forma de una hoja provista de un orificio (15) adaptado para extenderse frente a la zona de depósito (7) de células de la placa de análisis (1), formando la zona comprimida (16) el borde de dicho orificio (15).
4. Dispositivo de depósito según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el material de absorción (14) del líquido de conservación se mantiene en posición por apriete entre dos piezas (3, 8) asociadas a unos medios de fijación y de apriete (19) de una sobre la otra, de las que una soporta la cámara de recepción (5) de la suspensión (4) y la otra presenta una cavidad (2) de recepción de la placa de análisis (1).
5. Dispositivo de depósito según la reivindicación 4, caracterizado porque la cámara de recepción (5) está dispuesta de manera amovible en un orificio (9) de la pieza (8) que soporta la cámara de recepción (5), comprendiendo la cámara de recepción (5) por lo menos un resalte (12) que se extiende a partir del fondo (6) de la cámara de recepción (5) a lo largo de una parte de la pared de la cámara de recepción (5), estando dicho resalte (12) dispuesto para bloquear la cámara de recepción (5) en el orificio (9) de la pieza (8) y para permitir la extracción de la cámara de recepción (5) del orificio (9) cuando el resalte (12) es extraído de dicho orificio (9).
6. Dispositivo de depósito según la reivindicación 5, caracterizado porque la pieza (8) que soporta la cámara de recepción (5) presenta un ensanchamiento (13) alrededor del orificio (9) de la pieza (8), extendiéndose dicho ensanchamiento (13) frente al fondo (6) de la cámara de recepción (5) y de una parte del resalte (12).
7. Dispositivo de depósito según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque comprende una pluralidad de cámaras de recepción (5) colocadas por encima de una pluralidad de placas de análisis (1), siendo dichas cámaras de recepción (5) solidarias unas a otras por medio de puentes de material (21).
8. Dispositivo de depósito según la reivindicación 7, cuando depende de la reivindicación 5 ó 6, caracterizado porque la pieza (8) que recibe las cámaras de recepción (5) comprende una pluralidad de orificios (9) que reciben cada uno una cámara de recepción (5), comprendiendo la otra pieza (3) una pluralidad de cavidades (2) de recepción de placas de análisis (1), extendiéndose los puentes de material (21) que unen las cámaras de recepción (5) entre dichas piezas (3, 8).
9. Dispositivo de depósito según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el material absorbente (14) se presenta en forma de una hoja de papel secante.
10. Dispositivo de depósito según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque la zona no comprimida (17) del material absorbente (14) presenta un espesor comprendido sustancialmente entre 0,9 mm y 1,1 mm y porque la zona comprimida (16) del material absorbente (14) presenta un espesor sustancialmente igual a 0,4 mm.
11. Hoja de material de absorción (14) destinada a ser utilizada en un dispositivo de depósito según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, comprendiendo dicha hoja un orificio (15) destinado a extenderse frente a una zona de depósito (7) de células de una placa de análisis (1), caracterizada porque comprende una zona comprimida (16), en la que el material de absorción (14) está comprimido, extendiéndose dicha zona comprimida alrededor del orificio (15) y una zona no comprimida (17), en la que el material de absorción (14) no está comprimido, extendiéndose

dicha zona no comprimida (17) alrededor de la zona comprimida (16).

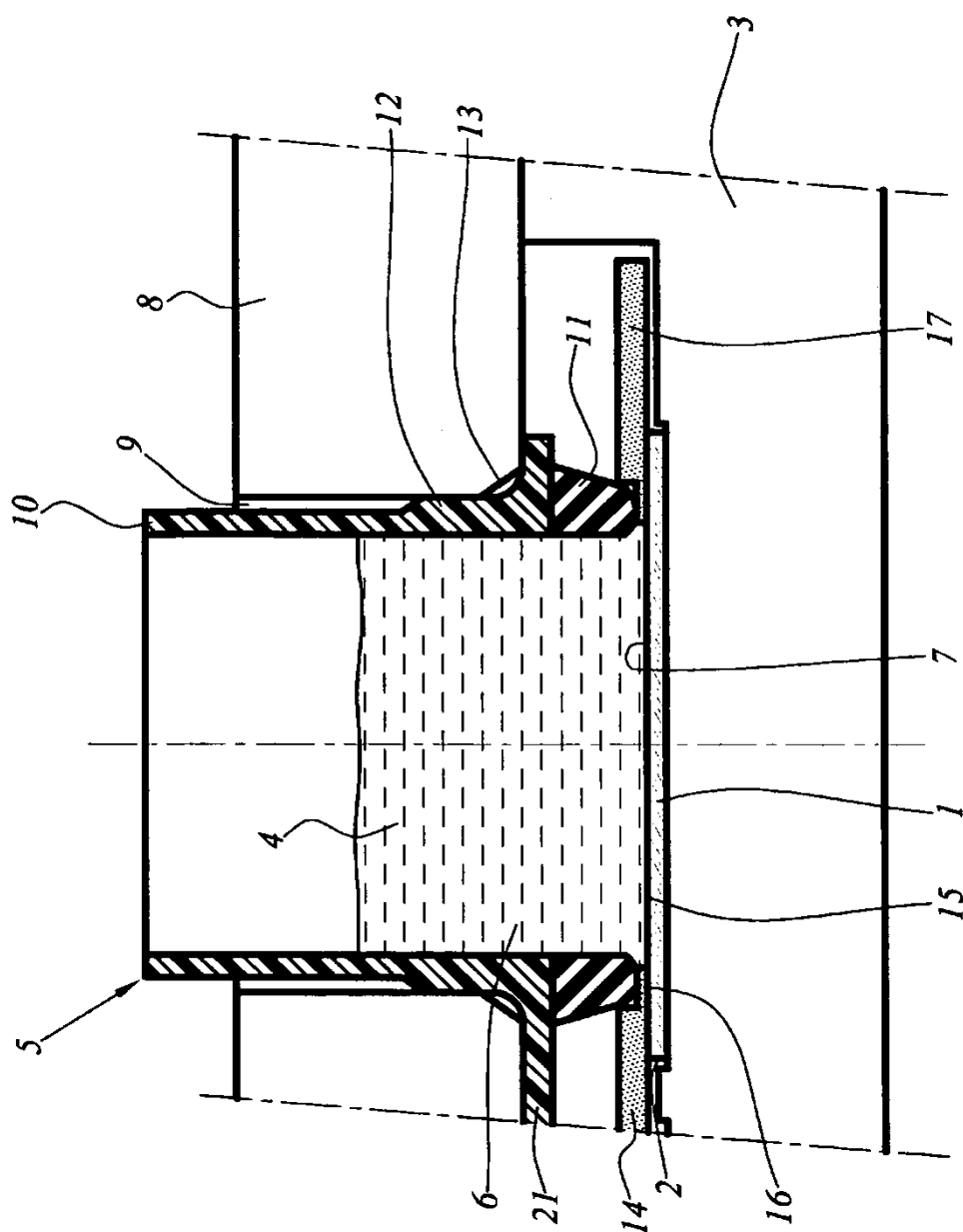


FIG.1

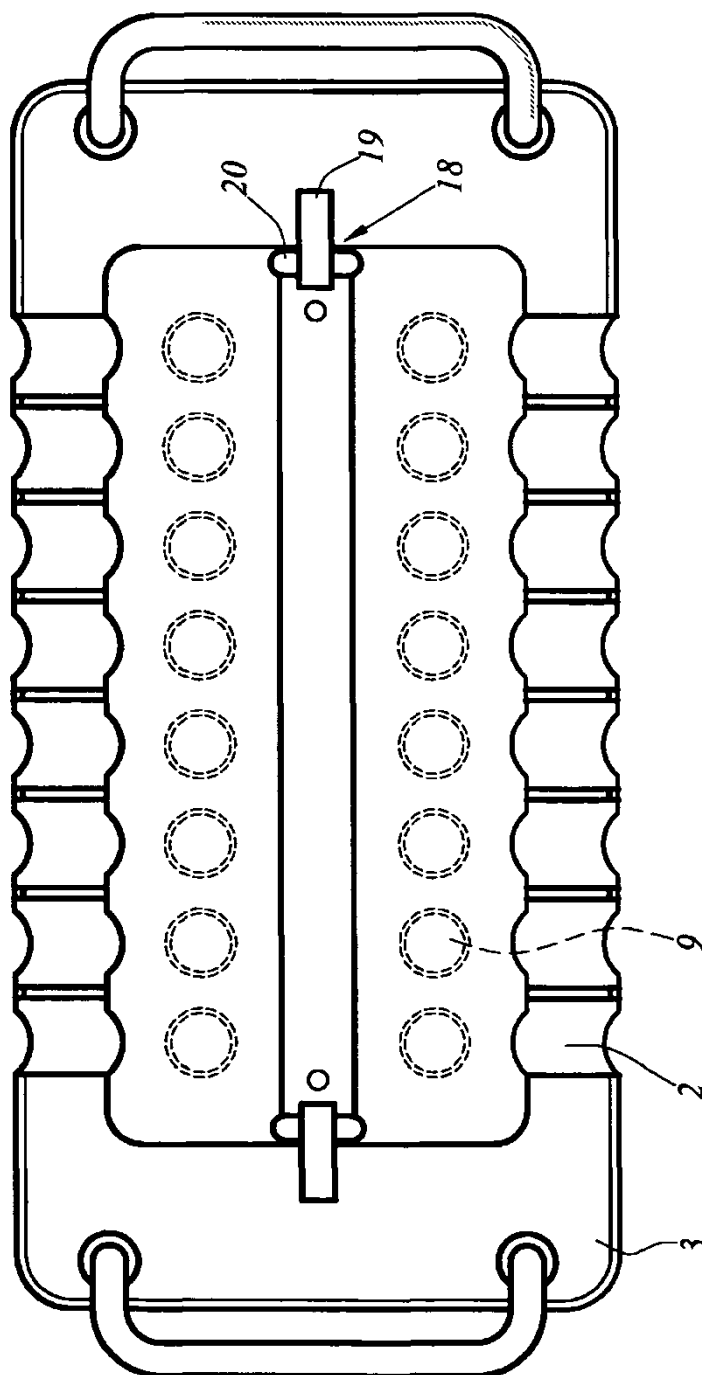


FIG. 2

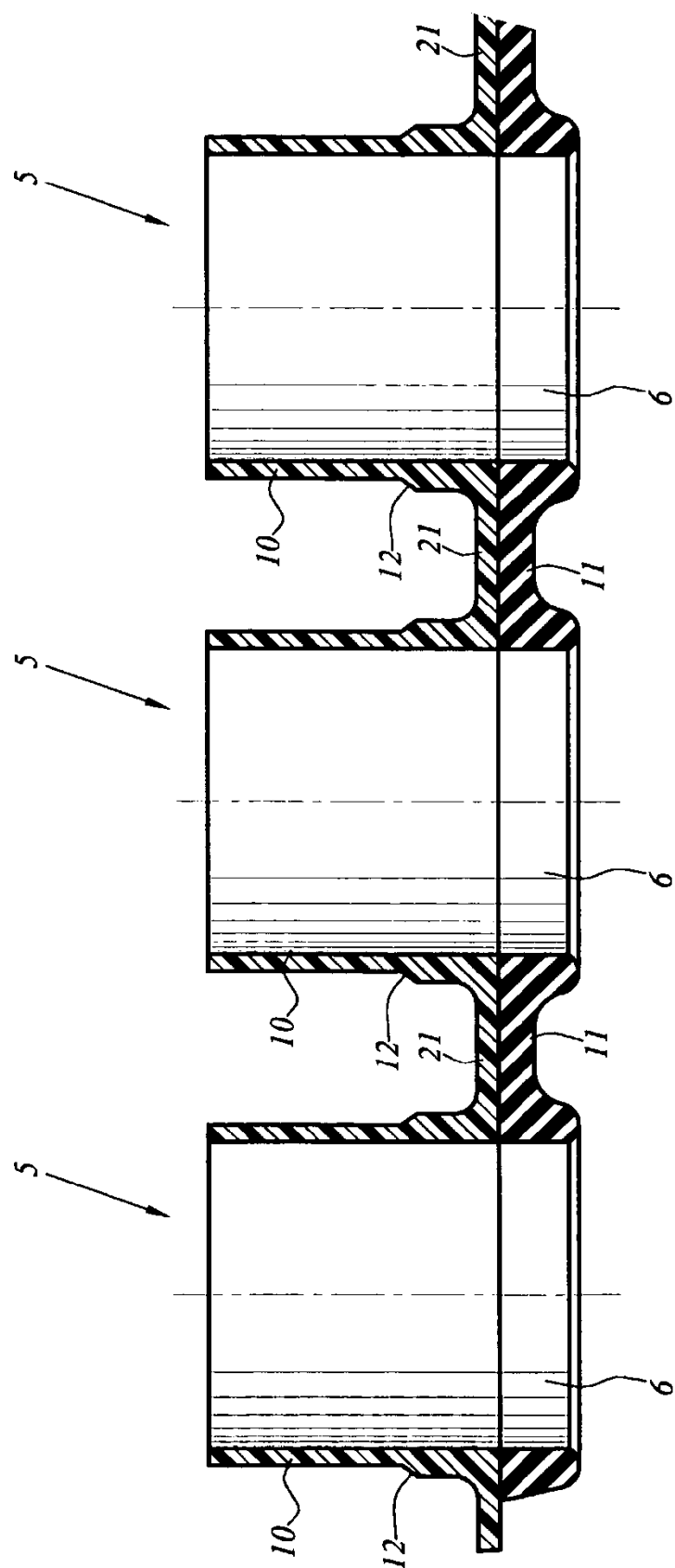


FIG.3