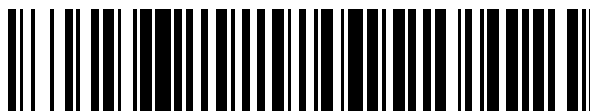


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 422 190**

51 Int. Cl.:

G01N 1/18 (2006.01)

G01N 1/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.05.2006 E 06252803 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2013 EP 1729106**

54 Título: **Dispositivo de muestreo de fluidos**

30 Prioridad:

01.06.2005 US 686377 P

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

09.09.2013

73 Titular/es:

**EMD MILLIPORE CORPORATION (100.0%)
290 Concord Road
Billerica, MA 01821, US**

72 Inventor/es:

BELONGIA, BRETT M

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 422 190 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 muestreo de fluidos

5 En general, la presente invención versa acerca de un dispositivo de muestreo de fluidos, y en particular, acerca de un dispositivo de muestreo de fluidos que tiene una configuración susceptible de un “desecho tras un único uso”, mientras que sigue permitiendo un muestreo estéril, y no requiere en su operación la perforación de un tabique.

10 Cuando se llevan a cabo procedimientos complejos y/o delicados de fluidos dentro de un receptáculo “cerrado” de fluido, para monitorizar el desarrollo del procedimiento, a menudo es deseable retirar y analizar muestras del fluido sin alterar el procedimiento, tal como puede producirse tras “abrir” el receptáculo. Por ejemplo, en el estudio y/o la fabricación de productos bioquímicos (por ejemplo, productos biofarmacéuticos), el fluido bioquímico está contenido a menudo en un tanque de fermentación, un biorreactor, o un receptáculo similar de fluido “cerrado” de forma aséptica o estéril, en el que se procesa el fluido durante periodos relativamente prolongados de tiempo, bajo condiciones químicas y ambientales internas diversas y cambiantes. Al extraer y analizar las muestras del fluido intermitentemente durante el curso del proceso, se puede aprender más acerca del desarrollo del procedimiento, y si se requiere, tomar las medidas profilácticas para cambiar el resultado del mismo.

15 También surgen problemas similares en casos en los que se conduce fluido a través de un conducto, una tubería y un receptáculo similar de fluido. A menudo, el muestreo de dicho fluido es difícil dado que en muchos sistemas industriales, dichos receptáculos no son abiertos ni fáciles de desmontar para permitir que se extraigan muestras de fluido, especialmente de forma estéril.

20 Aunque se conocen varias técnicas de muestreo de fluido, se pueden hacer notar ciertos problemas técnicos. Por ejemplo, ciertos dispositivos integrados de muestreo de fluido comprenden válvulas y tuberías de acero inoxidable que, para aplicaciones biofarmacéuticas, a menudo requieren una esterilización y una laboriosa limpieza con vapor antes de su uso (véase, por ejemplo, la patente U.S. nº 5.948.998). Otros dispositivos de muestreo de fluido son difíciles de integrar en sistemas existentes de procesamiento de fluido, por ejemplo, al requerir la instalación de conexiones hechas a medida en un receptáculo anfitrión de fluido (véase, por ejemplo, la patente U.S. nº 6.032.543).
25 Otros dispositivos adicionales, aunque están adaptados para su uso en conexiones industriales estándar, son instrumentos complejos y costosos que comprenden válvulas, entradas, salidas, cierres de estanqueidad, agujas, y otros componentes, todos dispuestos de forma precisa, pero capaces solo de una única muestra aséptica por ciclo de esterilización (véase, por ejemplo, la patente U.S. nº 4.669.312). Finalmente, la mayoría de los dispositivos de muestreo de fluido —como es el caso en muchos de los ya mencionados— requieren en su operación la perforación de un tabique utilizando una aguja hipodérmica (véanse, por ejemplo, la patente U.S. nº 6.032.543, la patente U.S. nº 4.423.641 y la patente U.S. nº 2.844.964).

30 Existe un dispositivo en el que no se necesita perforar ningún tabique y que permite una conexión estéril desechable de múltiples muestras (documento USSN 10/746.030 presentado el 23 de diciembre de 2003). Consiste en una serie de conductos amovibles, teniendo cada uno una cara cerrada y una abertura colocada de forma estanca por detrás de la cara cerrada. Estos conductos están dispuestos en un inserto de conexión, de forma que la cara cerrada se encuentra en la superficie interior, o cerca de la misma, del tanque o del recipiente que va a ser muestreado. Los conductos son movidos de forma lineal o giratoria desde una posición cerrada hasta una posición abierta para exponer la abertura para tomar la muestra y son movidos de nuevo hasta la posición cerrada después del muestreo. El otro extremo de los conductos tienen un tubo estéril conectado al mismo y a una bolsa o un recipiente de muestra.
40 Entonces, se corta y se sella estérilmente el tubo y entonces se analiza la muestra.

45 En vista de lo anterior, existe la necesidad de un dispositivo de muestreo de fluidos que sea suficientemente económico en su construcción para fomentar la eliminabilidad tras un único uso, susceptible de ser utilizado en conexiones industriales estándar encontradas habitualmente en receptáculos de fluido, y que sea capaz de varias extracciones de muestra de fluido estéril por ciclo de esterilización y/o antes de ser vaciado sin el uso de un tabique perforable.

La presente invención busca proporcionar un dispositivo de muestreo de fluidos.

50 Las características esenciales y opcionales de la invención están definidas en las reivindicaciones y reivindicaciones dependientes adjuntas, respectivamente. Por lo tanto, se proporciona un dispositivo de muestreo de fluidos que comprende una cabeza de muestreo, una pluralidad de conexiones estancas dispuestas en torno a la cabeza y una pluralidad de recipientes de muestras conectados a las conexiones en una cara que se extiende hacia fuera desde la cara de la cabeza de muestreo que está montada contra el receptáculo de fluido que va a ser muestreado. La cabeza de muestreo comprende un cuerpo que tiene una pluralidad de aberturas que se extienden a través de la misma desde una primera cara principal hasta una segunda cara principal. La primera cara principal está dispuesta hacia el fluido que va a ser muestreado y la segunda cara principal está dispuesta alejándose del fluido y corriente
55 abajo de la primera cara. Cada una de las aberturas en la segunda cara principal que está alejada de la cara que se fija al receptáculo de fluido que va a ser muestreado tiene una conexión de fijación a la que está fijado el conducto flexible. Cada conexión tiene un mecanismo para garantizar una fijación firme estéril y estanca del conducto flexible a las conexiones. Cada conducto flexible está conectado en su lado corriente abajo desde la conexión hasta un

receptáculo de muestras. Cada una de las aberturas adyacentes a la primera cara principal tiene una compuerta o un conmutador amovible que cubre de forma selectiva la abertura de una forma que permite el movimiento de dichas compuertas entre las posiciones "cerrada" y "abierta". Preferentemente, los recipientes de muestras son bolsas o jeringas flexibles; y los conductos, preferentemente, tubos flexibles.

5 Cuando la cabeza de muestreo está instalada en una conexión adecuada proporcionada en un receptáculo de fluido, cada compuerta se encuentra en su posición "cerrada" y, entonces, puede ser movida hasta su posición "abierta", con lo cual, el fluido contenido en el receptáculo fluye al interior de la abertura, entonces a través del conducto flexible, y finalmente al interior del recipiente de muestras. Después de que se recoge la cantidad deseada de fluido en el recipiente de muestras, se mueve la compuerta y se inmoviliza, preferentemente, en su posición "cerrada", se
10 corta el conducto flexible (preferentemente, de forma estéril o al menos aséptica), y se somete al recipiente de muestras a un análisis adicional. Entonces, se puede repetir el proceso, al utilizar las aberturas restantes. Cuando se han agotado todas las aberturas, la cabeza de muestreo queda gastada por completo y puede ser retirada y sustituida fácilmente después de que se concluyen los procesos de fluido en el receptáculo de fluido.

15 Preferentemente, la invención proporciona un dispositivo de muestreo de fluidos que permite la extracción de varias muestras de fluido de un receptáculo de fluido.

Otra característica preferente de la presente invención es que proporciona un dispositivo de muestreo de fluidos que permite la extracción de varias muestras de fluido de un receptáculo de fluido, en el que dicha extracción se produce de forma estéril.

20 Otra característica preferente de la presente invención para proporcionar un dispositivo de muestreo de fluido que permite la extracción de varias muestras de fluidos de un receptáculo de fluido, siendo susceptible el dispositivo de muestreo de fluido de estar configurado para permitir un denominado "eliminabilidad tras un único uso".

Otra característica preferente de la presente invención es proporcionar un dispositivo de muestreo de fluido que comprende una cabeza de muestreo que tiene una serie de conexiones, teniendo las conexiones un mecanismo de fijación al que están conectados una pluralidad de conductos flexibles (preferentemente, recipientes flexibles de
25 muestras similares a bolsas) conectados a los conductos corriente abajo de los mecanismos de fijación.

Otra característica preferente de la presente invención es proporcionar un inserto de cabeza de muestreo útil para fabricar un dispositivo de muestreo de fluido, consiguiendo dicha cabeza de muestreo una funcionalidad maximizada con un número minimizado de componentes comparativamente económicos, fomentando de esta manera dicha "desecho tras un único uso".

30 Se puede proporcionar la presente invención como un *kit* que contiene en el embalaje preesterilizado, los componentes montados, parcialmente montados, o desmontados de un dispositivo de muestreo de fluido, en el que todos los componentes contenidos están preesterilizados.

Se pueden comprender mejor estas y otras características de la presente invención teniendo en cuenta la descripción detallada en el presente documento, leída junto con los dibujos adjuntos.

35 **Breve descripción de los dibujos**

La Figura 1 ilustra de forma esquemática un dispositivo de muestreo de fluidos según una realización de la presente invención.

La Figura 2 ilustra de forma esquemática una realización del dispositivo en una vista en planta.

La Figura 3 muestra una realización de la invención en una vista lateral.

40 Las Figuras 4, 4A y 4B muestran realizaciones adicionales de la invención en una vista lateral con un medio para fijar el dispositivo a una conexión de un receptáculo de fluido.

Descripción detallada

Como se ilustra en las Figuras 1 y 2, el dispositivo 100 de muestreo de fluido de la presente invención comprende, en general, una cabeza 100 de muestreo, una pluralidad de conductos 120, y una pluralidad de recipientes 130 de
45 muestras. Cuando la cabeza 10 está fijada a un receptáculo anfitrión de fluido (tal como un recipiente o una tubería de un biorreactor), se pueden retirar secuencialmente muestras de fluido del receptáculo anfitrión de fluido, y pueden ser recogidas en recipientes individuales 130 de muestra, sin interrumpir, corromper ni afectar de otra manera sustancialmente a cualquier proceso en curso de fluido que se esté llevando a cabo en el receptáculo anfitrión. Tras la finalización de dichos proceso de fluido, se retira el dispositivo gastado (o parcialmente gastado) 100 de muestreo
50 de fluido, lo que permite una sustitución relativamente sencilla con una unidad nueva antes de llevar a cabo otro de dichos procesos de fluido.

La cabeza 10 incluye varias aberturas 30 que se extienden a través del grosor de la cabeza 10 desde una primera cara principal 12 de la cabeza 10 hasta una segunda cara principal 14 de la cabeza 10. Cada abertura proporciona el medio a través del cual se extrae fluido del receptáculo anfitrión de fluido al interior de uno de dichos recipientes
55 130 de muestras. La cabeza 10 también incluye una serie de conexiones 16 fijadas a las aberturas 30 en la segunda

cara 14, o adyacentes a la misma. Los conductos 120 están fijados a las conexiones 16 en un primer extremo 122 del conducto 120 y a los recipientes 130 de muestras en un segundo extremo 124 de los conductos 120. Cada una de las aberturas 30 tiene un conmutador 32 dispuesto a través de la misma de una forma que permite el movimiento de dichos conmutadores 32 entre las posiciones "cerrada" y "abierta".

5 Durante su operación, antes de ser cargado con fluido, se limpia, se esteriliza, y se prepara de otra manera un receptáculo anfitrión 50 de fluido para un procesamiento. Se instala el dispositivo preesterilizado 100 de muestreo de fluidos en una conexión existente o en una conexión hecha especialmente si se desea, proporcionada en el anfitrión, y su cara más interna, la primera cara 12 al receptáculo anfitrión, es esterilizada en su lugar. Entonces, se carga el receptáculo 50 de fluido con el fluido, y comienza el procesamiento del fluido. Durante el procesamiento del fluido, cuando se desea tomar una muestra para un análisis, se mueve uno de los conmutadores 32 desde su posición normalmente "cerrada" hasta su posición "abierta", tras lo cual el fluido fluye hacia fuera del receptáculo anfitrión, a través de la abertura seleccionada 30, de la abertura del conmutador y de la conexión 16, luego a través del conducto fijado 120 de fluido, y finalmente al interior del recipiente 130 de muestras. Después de que se ha recogido la cantidad deseada de fluido, se mueve el conmutador 32 de nuevo hasta su posición cerrada y se puede apretar mediante abrazadera el conducto en al menos un punto, a veces dos, luego puede ser cortado y sellado entre la o las abrazaderas y el recipiente 130 de muestras, de forma que la muestra recogida pueda ser retirada para ser analizada. Se pueden utilizar una cuchilla de corte térmico, una llama, un engarce metálico o de plástico, tal como se enseña en el documento US 6.779.575 u otros medios para cortar y sellar el conducto. Según continúa el proceso del fluido, si se desean muestras adicionales, se puede activar otro de los conmutadores restantes no utilizados 32. Esto continúa hasta que se gastan todos los recipientes 130 de muestras, o termina el proceso del fluido. Al final del proceso del fluido, se retira el dispositivo 100 de muestreo de fluido, y es desechado según la práctica industrial apropiada. Cuando se necesita de nuevo el receptáculo anfitrión para otra operación de procesamiento, se instala un dispositivo nuevo 100 de muestreo de fluidos.

25 Preferentemente, el dispositivo 100 de muestreo de fluidos está fabricado como un artículo de un "único uso". En este sentido, es de un "único uso" en el sentido de que al finalizar el número deseado (o predeterminado) de operaciones de muestreo de fluido, se puede desechar (por ejemplo, como se requiere a veces por ley después de muestrear sustancias de regulación medioambiental) o reciclar parcialmente (por ejemplo, después de dispensar sustancias no reguladas) el dispositivo 100.

30 La cabeza 10 tiene una serie de rebajes 34 que se extienden en un plano paralelo a las dos superficies principales en los que residen y operan los conmutadores 32. Los rebajes 34 están conformados para formar una junta estanca con las aberturas 30 y los conmutadores 32 y pueden utilizar juntas teóricas o juntas de estanqueidad en los rebajes 34 y/o en los conmutadores 32 para mejorar la estanqueidad. En general, los conmutadores 32 son una corredera plana que tiene un agujero 33B del mismo diámetro, o menor, que la abertura y alineada con la abertura 30 cuando está en uso cuando están en la posición abierta. También tiene una sección cerrada o maciza 33A que se encuentra en su posición sobre la abertura 30 cuando se encuentra en la posición cerrada, de forma que proporciona una junta estanca. Dado que el lado del conmutador que está orientado hacia la segunda cara está conectado a la conexión y al conducto y al recipiente de muestras, siempre se encuentra en una condición estéril una vez que se ha esterilizado toda la estructura tal como mediante gas (ETO), vapor o autoclave o, más preferentemente, radiación, tal como radiación gamma o beta. El lado del conmutador orientado hacia el primer lado es esterilizado junto con el resto de esa superficie y el receptáculo cuando está colocado en su sitio. Típicamente, esto es mediante inyección de vapor in situ, aunque se pueden utilizar otros medios si se desea.

45 Los conmutadores 32 pueden moverse de forma lineal hacia dentro y hacia fuera de la cabeza 10 (como se muestra en la Figura 2) o pueden moverse de forma giratoria (no mostrada) para abrir y cerrar de forma selectiva las aberturas 30. Preferentemente, también están diseñados de forma que el conmutador siempre se mueva en un área o un campo estéril, de manera que se evite que el movimiento del conmutador introduzca contaminación en la muestra o el receptáculo del que es extraída. Es bien conocido para un experto en la técnica el uso de diversas disposiciones de juntas de estanqueidad o juntas tóricas para garantizar la esterilidad y también puede ser utilizado en la presente invención.

50 Con respecto a los materiales y a los procedimientos, la cabeza 10 estará formada generalmente de forma monolítica (es decir, como una única pieza no montada unitaria homogénea) o si se desea o es más sencillo para los fines de moldeo como dos piezas que luego son selladas entre sí. Preferentemente, en cualquier realización la cabeza está fabricada de material polimérico, por ejemplo, mediante procedimientos bien conocidos de moldeo por inyección o similares.

55 El dispositivo puede estar fabricado de cualquier material plástico que sea capaz de soportar una esterilización con vapor en línea. Típicamente, la temperatura y la presión de tal esterilización es de 121°C y de 100 kPa por encima de la presión atmosférica. En algunos casos, puede ser deseable utilizar condiciones aún más duras, tales como 142°C y hasta 300 kPa por encima de la presión atmosférica. La primera cara 12, preferentemente toda la cabeza y los conmutadores deberían ser capaces de soportar estas condiciones. Preferentemente, todo el dispositivo está fabricado del mismo material y es capaz de soportar estas condiciones. Los materiales adecuados para este dispositivo incluyen, sin limitación, PEI (polieterimida), PEEK, PEK, polisulfonas, poliarilsulfonas, polialcoxisulfonas,

polietersulfonas, óxido de polifenileno, sulfuro de polifenileno y mezclas de los mismos. De forma alternativa, se puede fabricar la porción de la cara de insertos cerámicos o metálicos por sí solos o que estén sobremoldeados con una cubierta de plástico. También se puede formar una cara polimérica con una capa externa metálica utilizando procedimientos de revestimiento de plasma.

5 Para acomodar una instalación sencilla del dispositivo de muestreo de fluidos en los receptáculos anfitriones la cabeza 10 de muestreo tiene, preferentemente, una forma sustancialmente cilíndrica y tienen un diámetro externo que se corresponde con el de la conexión al que está montado. Un tamaño bien conocido y aceptado de conexión es de aproximadamente 2,5 cm. En el campo biofarmacéutico, tal configuración permitirá que se instale el dispositivo 100 de muestreo de fluidos, sin un diseño adicional a medida, en tipos disponibles comercialmente de biorreactores, 10 que ya contienen conexiones (por ejemplo, los denominados "Conexiones Ingold") de tales dimensiones proporcionados en los mismos, y que son utilizados en la actualidad para sondas y otros sensores.

De forma alternativa, se puede añadir una nueva conexión a un nuevo equipo o puede ser añadida por reconversión en equipos más viejos y tiene una dimensión que es mayor o menor que la de la conexión Ingold estándar, según se desee. Se contempla que una conexión mayor puede tener un valor particular si el número de muestras es elevado o si es deseable que la ubicación del muestreo sea coherente. Se puede utilizar un diseño bajo de conexión o casi a nivel, tal como la conexión NAconnect® disponible en Novaseptic AB de Suecia, dado que minimiza el potencial de 15 tramos muertos (fluido atrapado o estancado).

Preferentemente, cada uno de los conmutadores 32 es monolítico y rígido y, preferentemente, también están fabricados del mismo plástico termorresistente que la cabeza en la que son insertados. Están formados para encajar 20 de forma sustancialmente estanca en la cabeza 10 y pueden incluir una o más juntas tóricas o juntas de estanqueidad. De forma alternativa, se pueden montar una o más juntas tóricas o juntas de estanqueidad en la ranura en la cabeza 10 en la que encaja el conmutador 32.

Se puede utilizar un número de aberturas 30 y de conmutadores 32 en el dispositivo 100 y solo está limitado por la capacidad para montar cada uno de ellos en la cabeza 10 de forma eficaz. En general, se puede utilizar al menos uno, preferentemente al menos 4, más preferentemente entre 4-12 en cada cabeza 10. En una realización deseable, se proporcionan en la cabeza 10 seis aberturas 30, teniendo cada una un diámetro de 0,64 cm. Como se muestra en las Figuras 2 y 3, cada abertura 30 está configurada, preferentemente, como una vía cilíndrica de circulación de fluido que discurre sustancialmente toda la longitud desde la primera cara 12 hasta la segunda cara 14, siendo "descubiertas" o siendo accesibles de otra manera la o las aberturas al fluido únicamente cuando se mueve el 25 conmutador 32 en la abertura respectiva 30 hasta su posición "abierta" que expone el agujero 33B. El diámetro interno de tal vía hueca se encuentra en el intervalo desde aproximadamente 0,32 cm hasta aproximadamente 2,54 cm.

Aunque se estructura la cabeza 10 de muestreo para que encaje bien ajustada en una conexión anfitriona 52, para evitar que encaje en la conexión o salga de ella durante su uso, las restricciones mecánicas adicionales son muy deseables. Como se muestra en la Fig. 4, esto se consigue por medio de un collar roscado 40 que se acopla a un reborde anular 45, proporcionado en la cabeza 10, y lo sujeta cuando se atornilla dicho collar 40 en la conexión 52 del receptáculo 50. Son conocidos en la técnica otros restricciones mecánicas —tales como abrazaderas, tornillos, pernos, o partes interconectadas acopladas—. De forma alternativa, como se muestra en la Figura 4A, la propia cabeza 10 puede tener un borde 46 que penda hacia fuera desde la primera cara 12 y una serie de roscas 53 35 diseñadas para acoplarse con las roscas 54 de la conexión 52. El borde 46 puede utilizar roscas en su superficie interna, de forma que se acople con las roscas en la superficie externa de la conexión 52, como se muestra en la Figura 4A o el borde 47 puede tener roscas externas 53 sobre su superficie externa diseñadas para acoplarse con roscas internas 54 de la conexión 52, como se muestra en la Figura 4B. Preferentemente, las restricciones mecánicas son dispositivos mecánicos temporales que permiten una eliminación y un desecho sencillos de 40 dispositivos gastados.

Como se ha mencionado, los recipientes de muestras utilizados para la presente invención son, preferentemente, bolsas flexibles, en particular cuando se pretende que el dispositivo de muestreo de fluidos sea utilizado en aplicaciones biofarmacéuticas o aplicaciones similares que tienen requerimientos estériles o asépticos elevados. A diferencia de muchos dispositivos convencionales de muestreo, el dispositivo 100 de muestreo de fluidos de la presente invención no depende de válvulas, bombas, y mecanismos similares para fomentar, impulsar, facilitar, o 50 afectar de otra manera al flujo de líquido fuera del receptáculo anfitrión 50 del fluido al interior de un recipiente disponible 130 de muestras. Más bien, el fluido fluye naturalmente a través de la vía estéril de circulación del dispositivo 100 mediante fuerzas gravitatorias ambientales o la presión interna del receptáculo 50 del fluido. Preferentemente, se proporciona inicialmente en un estado plegado; la bolsa flexible (o recipiente de fluido expansible funcionalmente equivalente) simplemente se expande, se descomprime, o se "llena" de otra manera según fluye hacia su interior el fluido extraído de la muestra. De forma alternativa, puede ser un recipiente rígido o flexible pero ya expandido y contiene un agujero de ventilación de gas o aire (no mostrado), tal como un filtro que contiene una membrana hidrófoba (siendo un ejemplo un filtro de ventilación Millex® disponible en Millipore Corporation de Billerica, Massachusetts, EE. UU.) que permite que escape el aire u otro gas según entra el fluido en 55 el recipiente. Al utilizar el filtro, también se vuelve al agujero de ventilación estéril contra la entrada bacteriana.

Aunque es preferente el uso de un recipiente flexible 130 de muestras similar a una bolsa, también se puede utilizar un recipiente rígido de muestras sin alejarse de los objetivos de la presente invención. Por ejemplo, el recipiente de muestras puede estar configurado como una caja rígida, un bulbo, un vial, una jeringa o una botella espaciosos. Se puede proporcionar el agujero de ventilación según ha sido descrito anteriormente o como se describe a continuación para permitir el desplazamiento de gas contenido según fluye fluido de muestra a su interior.

Se construye otro tipo de agujero de ventilación (no mostrado) que puede ser implementado con un coste reducido y, no obstante, proporcionar una buena funcionalidad aséptica, al “parchear” y al abrir el recipiente rígido (es decir, por encima del nivel esperado de llenado de fluido del mismo) con una lámina de membrana de fluoropolímero (por ejemplo, una membrana de marca “Gore-Tex” disponible en Wl. L. Gore and Associates, de Wilmington, Delaware, EE. UU.) permeable a los gases o una lámina sustancialmente de fibra de polietileno (por ejemplo, material de la marca “Tyvek” disponible en E.I. du Pont de Nemours, Inc. de Wilmington, Delaware, EE. UU.) permeable a los gases.

Como alternativa a una rigidez completa, se concibe que un recipiente de muestras comprenda paredes laterales rígidas que se doblen y flexionen por pliegues o dobleces o zonas de arrugamiento, y similares, de forma que el recipiente de muestras sea capaz de plegarse o de reducir de otra manera su volumen. Ejemplos de configuraciones rígidas plegables incluyen configuraciones similares a un acordeón, configuraciones similares a un fuelle, y otras configuraciones que tienen paredes laterales plegadas.

Los mecanismos subyacentes a la operación del dispositivo 100 de muestreo de fluidos requieren una cierta rigidez en la configuración de los conmutadores 32 al igual que en la cabeza 10 de muestreo. Además de la durabilidad, la rigidez permite que los conmutadores 32 sean empujados hasta sus posiciones abiertas con una fuerza suficiente y apropiada para vencer las fuerzas de rozamiento que crean la junta estanca, sin que el conmutador 32 se flexione, se doble, se arrugue, o se deforme de otra manera, dando lugar tales circunstancias potencialmente a fallos en el muestreo, y/o más catastróficamente, a un incumplimiento de las condiciones existentes.

Debido a que se proporcionan varias aberturas 30 a través de la cabeza 10, es probable que el espacio físico inmediatamente fuera de la cabeza esté limitado, y pueda no acomodar recipientes 130 de muestras lo suficientemente grandes como para recoger los volúmenes de fluido deseados. Por lo tanto, los recipientes 130 de muestras se colocan geográficamente más corriente abajo de las conexiones 16, proporcionándose trechos de material 120 de conducto entre los mismos. Un conducto flexible tal como un tubo de plástico, de caucho o de silicona es una realización preferente del conducto aunque se pueden utilizar otros conductos tales como de plástico rígido o de metal, tal como acero inoxidable.

Aunque se pueden formar un conducto flexible 120 y las conexiones 16 como un componente, con toda probabilidad, los conductos 120 y las conexiones —debido a su distinta composición de material preferente— están formados por separado. Por ejemplo, en una realización, los conductos 120 están fabricados de material elastomérico flexible tal como silicona, mientras que las conexiones 16 están fabricadas de material polimérico rígido resistente a los golpes. En casos de este tipo y similares, cada conexión 16 puede estar dotada de medios para fijar firmemente el conducto flexible, tal como el extremo arponado 70, mostrado en las Figuras 3 y 4, 4A y 4B o una conexión Luer (no mostrada) o cualquier otro dispositivo tal de conexión conocido por una persona con un nivel normal de dominio de la técnica.

En la configuración preferente, se puede proporcionar un dispositivo de bloqueo (no mostrado) para evitar que el conmutador 32 sea movido prematuramente hasta su posición abierta, al igual que para evitar que sea movido mucho más allá de dicha posición o alejado de la misma. Aunque tales medios variarán dependiendo de la configuración final del dispositivo de muestreo de fluidos se puede proporcionar un anclaje para evitar que el conmutador 32 sea empujado hasta su posición abierta de forma prematura. Cuando se inicia el muestreo, se puede mover el anclaje hasta una posición en la que ya no impide el paso del conmutador 32 a través de la cabeza 10. Cuando se introduce, el conmutador 32 evita que el conmutador sea introducido demasiado. También se puede proporcionar una bomba o porción elevada (no mostrada) en el extremo frontal del conmutador 32 para evitar que el conmutador 32 sea sacado. También se pueden utilizar otros medios para limitar el movimiento del conmutador 32, de forma que se evite que sea sacado.

Para aplicaciones que tienen requerimientos comparativamente estrictos de esterilidad (por ejemplo, aplicaciones biofarmacéuticas), la presente invención se implementa, preferentemente, en forma de *kit*, que comprende, encerrados dentro de un embalaje estéril, los siguientes contenidos principales del *kit*: (a) una cabeza preesterilizada 10 de muestreo construido según cualquier realización descrita y/o habilitada de otra manera en el presente documento; (b) un suministro de tubo flexible preesterilizado, preferentemente “cortado a medida”, conectado o conectable a conexiones 16; y (c) un suministro de recipientes preesterilizados de muestras conectado o conectable a dicho tubo flexible, construidos los recipientes preesterilizados de muestras también según cualquier realización descrita y/o habilitada de otra manera en el presente documento. Es preferente que el *kit* esté premontado y luego esterilizado en su bolsa o recipiente, utilizando medios bien conocidos tales como radiación gamma, radiación beta, gas de óxido de etileno y similares. La provisión de la presente invención en forma de *kit* potencia ciertos objetivos no posibles o difíciles de conseguir de otra manera. Principalmente, el *kit* garantiza que todos sus contenidos estén

5 preesterilizados, y esencialmente sigan estándolo hasta ser utilizados. Además, se mejora la facilidad de instalación, de montaje, y de operación, dado que todos los contenidos del *kit* están preseleccionados, predimensionados, y precoplados para garantizar un encaje y un montaje apropiados. Y, siguiendo líneas similares, un enfoque basado en un *kit* fomenta la estandarización de los contenidos del *kit*, al igual que su fabricación y embalaje, lo que da lugar a costes de producción reducidos, fomentando la “eliminabilidad” del producto, y ampliando la accesibilidad de la tecnología al público.

10 Opcionalmente, el *kit* también puede contener, por ejemplo, medios para bloquear la cabeza de muestreo en la conexión proporcionada en un receptáculo anfitrión del fluido; accesorios y otros medios utilizados para montar el dispositivo de muestreo de fluidos (por ejemplo, abrazaderas, conectores, uniones, distribuidores, y similares);
15 medios para montar, fijar, y/o colocar el dispositivo montado de muestreo de fluidos con respecto al receptáculo anfitrión (por ejemplo, bandas adhesivos, fijaciones, abrazaderas, y similares); y una bolsa de eliminación para desechar un dispositivo gastado de muestreo de fluidos. Estos y otros contenidos opcionales del *kit*, si están incluidos, están todos esterilizados en su embalaje. Se pueden proporcionar tanto los contenidos principales como los opcionales del *kit*, si se desea, envueltos de forma individual o colectiva (es decir, en grupos) dentro de dicho embalaje estéril, proporcionando de esta manera barreras estériles adicionales.

Aunque se dan a conocer ciertas realizaciones de la invención, los expertos en la técnica, que tienen el beneficio de la enseñanza de la presente invención definida en el presente documento, pueden efectuar numerosas modificaciones a la misma. Se debe interpretar que estas modificaciones están incluidas dentro del alcance de la presente invención como se define en las reivindicaciones adjuntas.

20

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (100) de muestreo de fluidos que comprende:

una cabeza (10) de muestreo, teniendo la cabeza caras principales primera y segunda (12, 14) en lados opuestos la una de la otra, adaptada la primera cara principal (12) para estar dispuesta hacia el fluido que va a ser muestreado y adaptada para estar fijada a un receptáculo (50) de fluido que va a ser muestreado, teniendo la cabeza (10) una pluralidad de aberturas (30) que se extienden a través de la misma desde la primera cara principal (12) hasta la segunda cara principal (14), teniendo cada una de las aberturas adyacentes a la segunda cara una conexión (16) de fijación a la que está fijado un conducto (120) de fluido corriente abajo de la segunda cara (14) y de la conexión (16), teniendo cada conducto un recipiente (130) de muestras en comunicación de fluido con el conducto (120) y estando corriente abajo del conducto (120),

caracterizado porque cada abertura adyacente a la primera cara principal (12) tiene un rebaje respectivo (34), ubicado en dicha cabeza (10) de muestreo, que se extiende en un plano paralelo a las caras principales primera y segunda (12, 14), teniendo cada rebaje (34) un conmutador amovible respectivo (32) que cubre, de forma selectiva, la abertura de una forma que permite el movimiento de dicho conmutador (32) entre una posición "cerrada" y una "abierta" en el rebaje (34).

2. Un kit de muestreo de fluidos para extraer una muestra de fluido de un receptáculo (50) de fluido de forma estéril, dotado el receptáculo (50) de fluido de una conexión (52), comprendiendo el kit de muestreo de fluidos un dispositivo preesterilizado (100) de muestreo de fluidos encerrado dentro de un embalaje estéril, comprendiendo dicho dispositivo (100) de muestreo de fluidos:

una cabeza (10) de muestreo, adaptada para estar fijada a dicha conexión del receptáculo de fluido, que tiene caras principales primera y segunda (12, 14) en lados opuestos la una de la otra, teniendo la cabeza (10) una pluralidad de aberturas (30) que se extienden a través de la misma desde la primera cara principal (12) hasta la segunda cara principal (14), teniendo cada una de las aberturas adyacentes a la segunda cara una conexión (16) de fijación;

una pluralidad de conductos preesterilizados (120) de fluido, adaptado cada uno para estar fijado a dicha conexión (16) de fijación corriente abajo de la segunda cara (14) y de la conexión; y

una pluralidad de recipientes preesterilizados (130) de muestras adaptados para estar en comunicación de fluido con uno de dichos conductos (120) corriente abajo de los mismos,

caracterizado porque cada abertura adyacente a la primera cara principal (12) tiene un rebaje respectivo (34), ubicado en dicha cabeza (10) de muestreo, que se extiende en un plano paralelo a las caras principales primera y segunda (12, 14), teniendo cada rebaje (34) un conmutador amovible respectivo (32) que cubre de forma selectiva la abertura de una forma que permite el movimiento de dicho conmutador (32) entre una posición "cerrada" y una "abierta" en el rebaje (34).

3. El dispositivo (130) de muestreo de fluidos según la reivindicación 1 o el kit de muestreo de fluidos según la reivindicación 2, en el que:

(a) dichos recipientes (130) de muestras son bolsas flexibles; o

(b) los recipientes (130) de muestras tienen una configuración seleccionada del grupo que consiste en configuraciones similares a un acordeón, configuraciones similares a un fuelle y configuraciones plegadas.

4. El dispositivo de muestreo de fluidos o el kit de muestreo de fluidos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende, además, un dispositivo integral de bloqueo para fijar dichos conmutadores (32) bien en dicha posición abierta o bien en dicha posición cerrada, o en ambas.

5. El dispositivo de muestreo de fluidos o el kit de muestreo de fluidos según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que cada una de las conexiones (16) tiene un medio para fijar el conducto a la conexión (16) de forma estanca.

6. El dispositivo de muestreo de fluidos o el kit de muestreo de fluidos según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende, además, ya sea:

(a) un collar (40) para fijar dicha cabeza (10) en dicho receptáculo de fluido, por lo que dicho dispositivo (100) de muestreo de fluidos puede estar inmovilizado en dicha cabeza (10) al fijar dicho collar (40) a dicho receptáculo (50) de fluido; o

(b) un collar (46) para fijar dicha cabeza (10) en dicho receptáculo (50) de fluido, por lo que dicho receptáculo de fluido está dotado de una conexión (52) del receptáculo de fluido, y por lo que dicho dispositivo (100) de muestreo de fluidos puede ser inmovilizado en dicha conexión (52) del receptáculo de fluido al fijar dicho collar (46) a dicha cabeza (10) y en el que dicho collar (46) es una parte integral de dicho dispositivo (100) de muestreo de fluidos.

- 5
7. El dispositivo de muestreo de fluidos o el *kit* de muestreo de fluidos según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la cabeza (10) y/o los conmutadores (32) comprenden PEI (polieterimida), PEEK, PEK, polisulfonas, poliarilsulfonas, polialcoxisulfonas, polietersulfonas, óxido de polifenileno, sulfuro de polifenileno y mezclas de los mismos; y se puede fabricar, opcionalmente, una porción vista de insertos cerámicos o metálicos solos o que están sobremoldeados con una cubierta de plástico, o una cara polimérica con una capa externa metálica utilizando procedimientos de revestimiento de plasma.
- 10
8. El dispositivo de muestreo de fluidos o el *kit* de muestreo de fluidos según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el dispositivo es desechable.
9. Un receptáculo de fluido que tiene una conexión de muestreo con un dispositivo (100) de muestreo de fluidos acoplado al mismo, en el que el dispositivo de muestreo de fluidos es según la reivindicación 1 y las reivindicaciones dependientes de la misma.

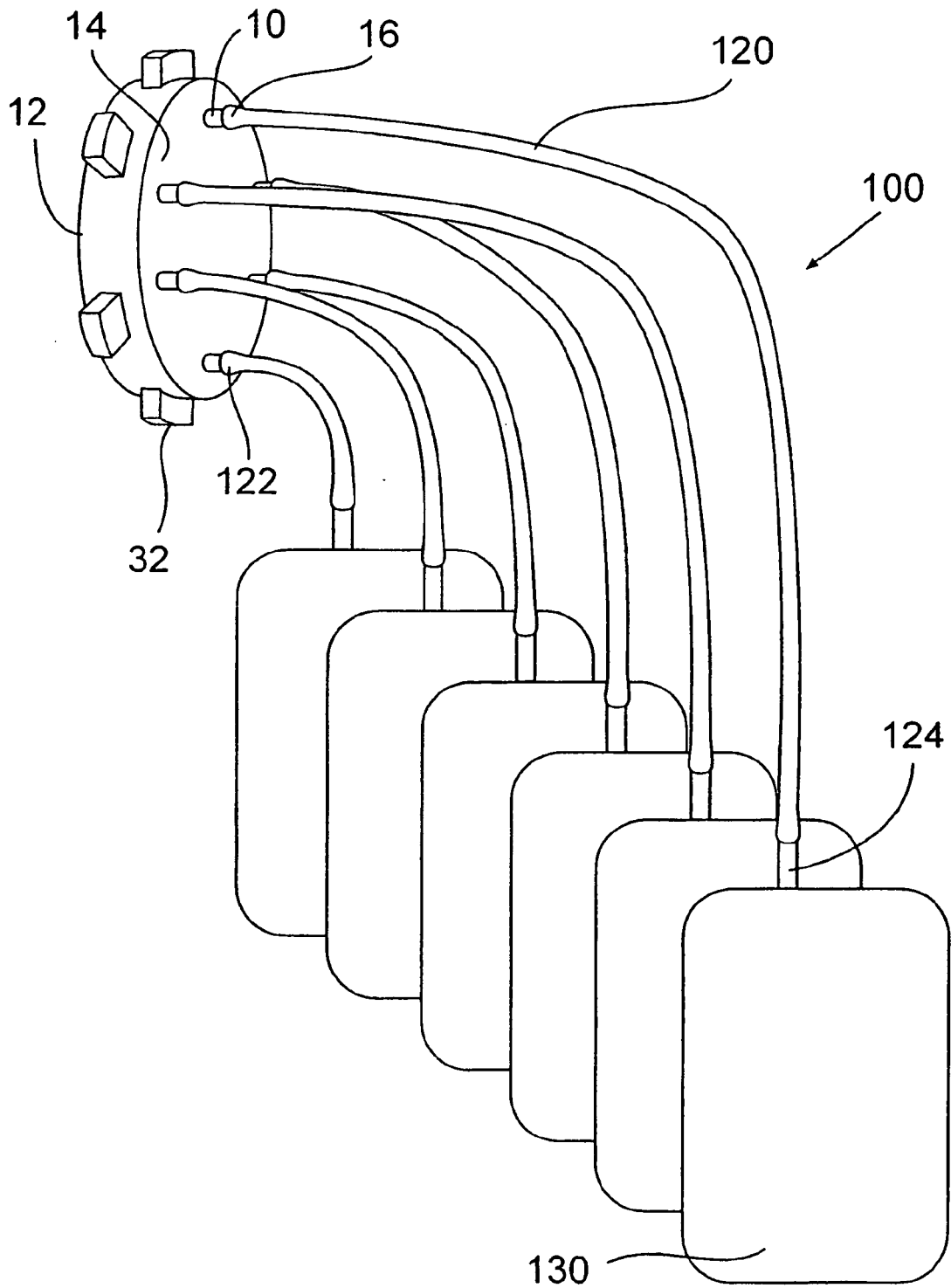


Figura 1

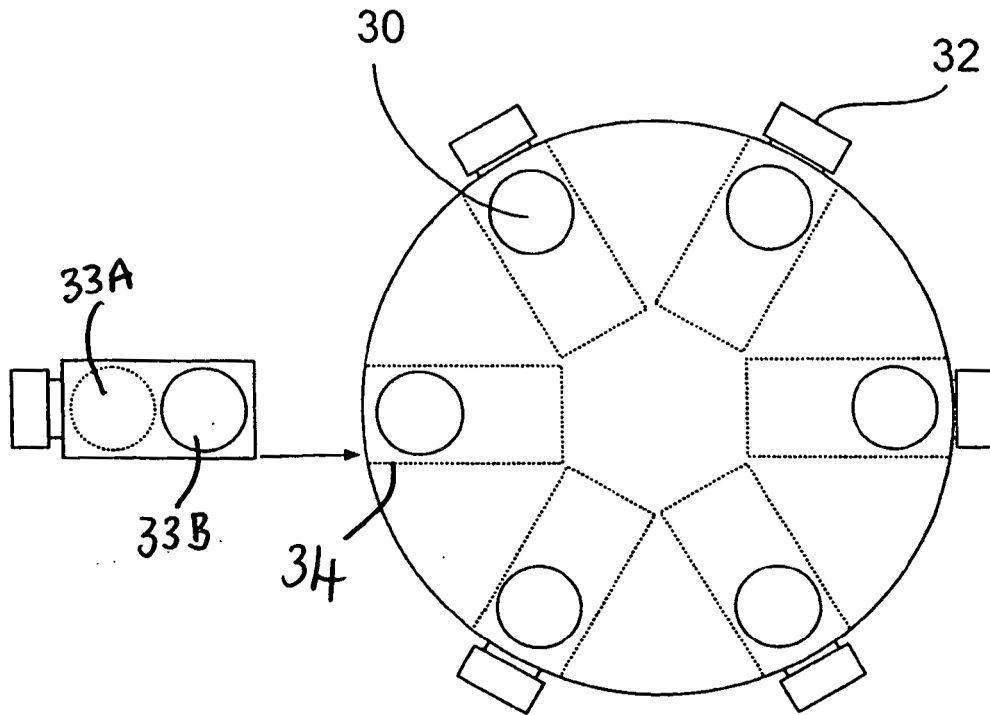


Figura 2

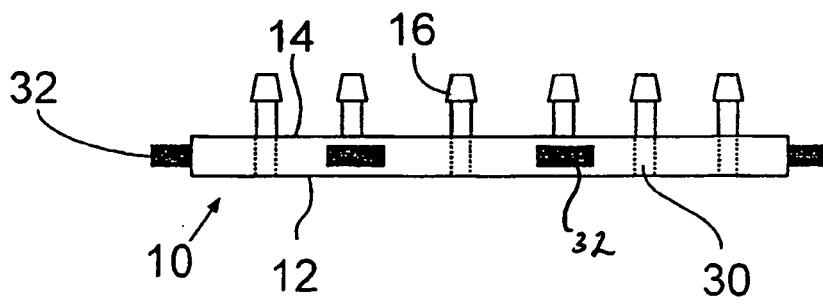


Figura 3

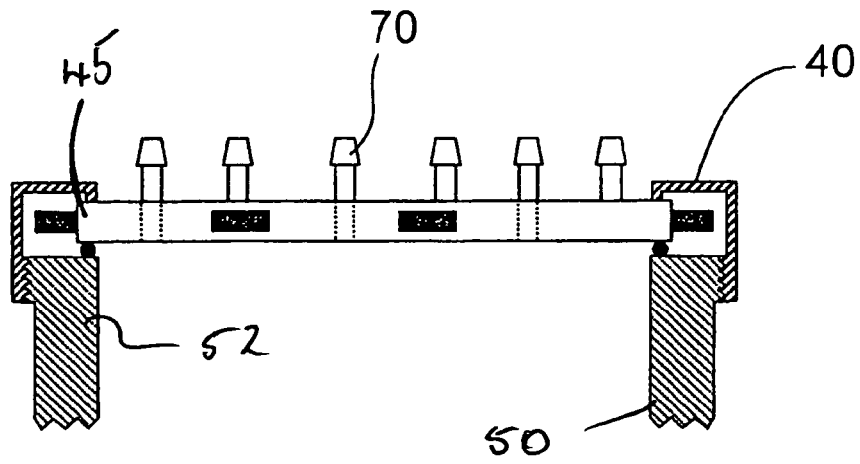


Figura 4

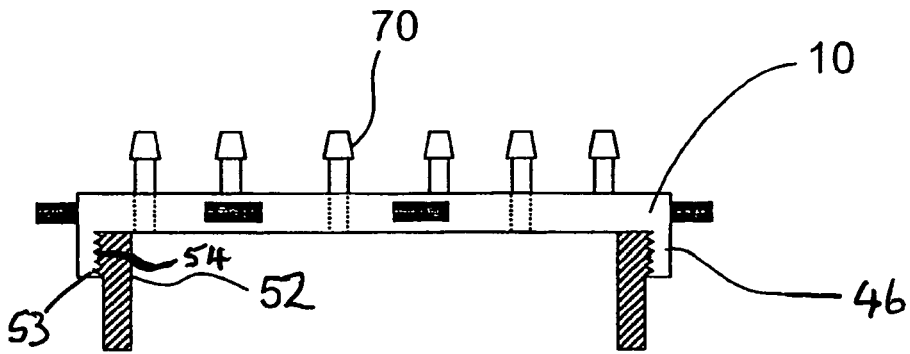


Figura 4A

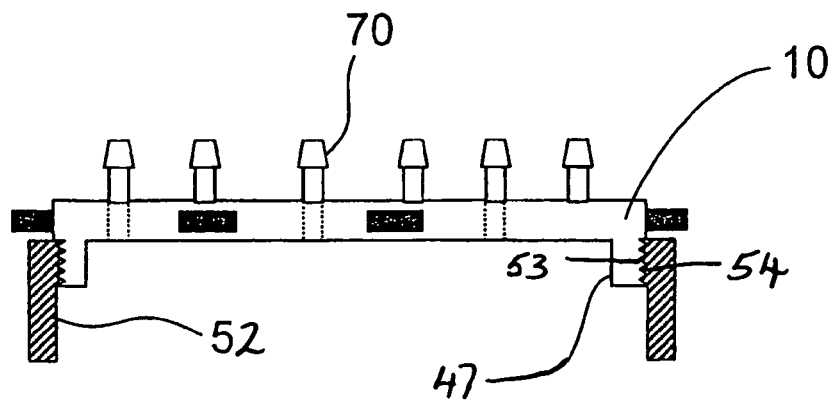


Figura 4B