

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 630 163**

21 Número de solicitud: 201630176

51 Int. Cl.:

A61B 10/00 (2006.01)

C12M 1/00 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

16.02.2016

43 Fecha de publicación de la solicitud:

18.08.2017

88 Fecha de publicación diferida del informe sobre el estado de la técnica:

13.09.2017

Fecha de concesión:

10.07.2018

45 Fecha de publicación de la concesión:

17.07.2018

73 Titular/es:

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC) (80.0%)
C/ Serrano, nº 117
28006 Madrid (Madrid) ES y
UNIVERSIDAD DE OVIEDO (20.0%)**

72 Inventor/es:

**DELGADO PALACIO, Susana;
SÁNCHEZ GARCÍA, Borja;
HIDALGO CANTABRANA, Claudio;
MARGOLLES BARROS, Abelardo y
RODRÍGUEZ GARCÍA, José Ignacio**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **DISPOSITIVO DE RECOGIDA Y TRASLADO DE MUESTRAS EN ANAEROBIOSIS**

57 Resumen:

Dispositivo de recogida y traslado de muestras en anaerobiosis, que comprende un recipiente (1) con una abertura (2), y un cierre (4) para cubrir dicha abertura (2), en el que el cierre (4) incorpora un tapón activador (6) manualmente accionable que libera un elemento activador contenido en una bolsa (8) para comenzar una cadena de reacciones determinadas por un material reactivo (13) capaz de crear una atmósfera anaerobia en el interior del recipiente (1). El dispositivo está preferentemente concebido para el caso en que dichas muestras sean heces, de origen humano o animal, con el objeto de conservar viable la microbiota intestinal y poder proceder a su posterior revivificación en laboratorio.

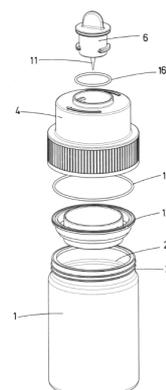


FIG. 1

ES 2 630 163 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP 11/1986.

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de recogida y traslado de muestras en anaerobiosis

5 OBJETO DE LA INVENCION

La presente invención se encuadra en el campo técnico de los recipientes especialmente adaptados a fines médicos o farmacéuticos, concretamente a aquellos concebidos para recoger, almacenar o administrar sangre, plasma o fluidos de uso médico, y se refiere en particular a un
10 dispositivo para recoger y trasladar muestras en condiciones anaeróbicas, siendo dichas muestras preferentemente heces.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15 La población microbiana o microbiota intestinal representa el 90% de las células del organismo humano, y comprende una gran diversidad de microorganismos, que además varía ampliamente entre individuos. Sin embargo, una característica común de dicha microbiota es que se trata de organismos anaerobios, bien sean estrictos o facultativos; es decir, que el oxígeno resulta altamente tóxico e impide su proliferación y supervivencia.

20 Los microorganismos presentes en el intestino desempeñan un papel fundamental en la salud digestiva, pero diversos estudios han demostrado que también influyen en el sistema inmunitario general del individuo, por lo que su aislamiento y estudio se considera de gran interés.

25 El muestreo de dicha microbiota en humanos se realiza principalmente a partir de las heces, ya que contienen gran parte de la carga microbiana intestinal. La conservación de dichas muestras en las mejores condiciones posibles resulta de gran interés para posteriormente poder aislar, cultivar y analizar la microbiota en el laboratorio. Este proceso viene condicionado por la alta sensibilidad a las condiciones aeróbicas (presencia de oxígeno) presentes en el medio ambiente exterior, por lo que debe obtenerse y procesarse en condiciones anaeróbicas y en el menor plazo
30 de tiempo posible para así evitar pérdidas que influyan en los resultados obtenidos.

Esta invención se diferencia de otros frascos de recogida de heces en que aporta la ventaja de ayudar a mantener viables los microorganismos intestinales anaerobios evitando su contacto con el oxígeno molecular. Resulta de mucha utilidad para poder conservar, aislar y recuperar

microorganismos anaerobios estrictos que constituyen la fracción microbiana mayoritaria de la microbiota intestinal. Este tipo de recipiente de recogida, almacenamiento y transporte de heces en condiciones anaeróbicas es de especial interés para investigadores y clínicos que trabajen en el campo de la microbiología, en concreto en el estudio de la microbiota intestinal, así como para laboratorios de análisis y diagnóstico que reciban muestras de heces para coprocultivo.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

El objeto de la invención consiste en un dispositivo de recogida y traslado de muestras biológicas, preferentemente concebido para material fecal, que permite obtener y mantener condiciones anaeróbicas que preservan la viabilidad de la microbiota intestinal anaeróbica hasta el momento de su procesado en laboratorio.

El dispositivo se materializa en un recipiente, preferentemente de geometría cilíndrica y hueca, teniendo dicho cilindro una de sus caras abiertas de modo que configura una abertura circular para acceder al interior hueco. Esta abertura cuenta con una primera superficie roscada para asegurar el cierre con una tapa cilíndrica, estando dicha tapa dotada a su vez de una segunda superficie roscada en correspondencia con la primera. Se contempla adicionalmente la interposición de una junta de goma entre la abertura y la tapa, para hermetizar el cierre obtenido.

El cuerpo cilíndrico de la tapa tiene definido un casquillo, también cilíndrico, que conecta el interior del recipiente con la atmósfera exterior. Por el interior de dicho casquillo se desplaza un tapón accionable manualmente, dotado de un extremo punzante. Dicho tapón desciende desde una posición superior hasta una inferior, donde su extremo punzante entra en contacto con un cuerpo, generalmente una bolsa, que contiene un líquido, preferentemente agua. Dicha bolsa está generalmente realizada en un material plástico rompible por la incisión del extremo punzante del tapón, momento en el que se libera el líquido contenido.

En una posición inferior a la tapa se dispone un reactivo generador de condiciones anaerobias. Dicho reactivo suele estar contenido en un sobre o un saco de paredes permeables, que contiene en su interior la mezcla de componentes capaces de ligar químicamente el oxígeno de la atmósfera que lo rodea, consiguiendo de esa manera un entorno anaerobio. Se conocen en el mercado actual diversas composiciones capaces de realizar este secuestro de oxígeno, de entre las cuales se cita de manera destacada el Anaerocult® de Merck®, que comprende una mezcla

que incluye diatomita, polvo de hierro, ácido cítrico, carbonato de sodio y sílice cristalino, cuya humectación desencadena una serie de reacciones que ligan químicamente el oxígeno, creando una atmósfera de CO₂.

5 Según una realización preferente, el saco contenedor de componentes ligantes de oxígeno se dispone sobre un soporte tipo cazoleta anular situada en el interior del recipiente, en una posición próxima a la abertura, de forma que en el espacio hueco del interior del recipiente que queda bajo la cazoleta y el saco de reactivo en él soportado se cree una cámara donde se dispone la muestra a conservar y en la cual se obtiene una atmósfera anaeróbica gracias a la acción de los
10 componentes químicos ligantes.

El dispositivo así descrito permite la toma de la muestra de heces directamente mediante su introducción en el interior del recipiente. La inmediatamente posterior disposición de la bandeja con el sobre contenedor de elementos ligantes en el interior de dicho recipiente y su cierre
15 mediante roscado de la tapa permite el aislamiento de la muestra respecto de la atmósfera circundante.

Para conseguir la atmósfera anaerobia que asegure las condiciones óptimas de conservación de la microbiota, se manipula manualmente el tapón del cierre, que produce la liberación del líquido contenido en el cuerpo plástico, el cual cae encima del sobre, cuyas paredes permeables permiten
20 que se introduzca en el interior, desencadenando las reacciones que dan lugar al reclutamiento del oxígeno, generando las condiciones anaeróbicas.

El dispositivo es preferentemente aplicable para la recogida de material fecal tanto de origen
25 humano como de origen animal, manteniendo la viabilidad de la microbiota fecal. En el caso del material fecal humano, dicha conservación, que permite la revivificación, el cultivo y el aislamiento de sus integrantes anaeróbicos es interesante en tratamientos como el trasplante fecal, en el que mantener la composición microbiana original y asegurar su viabilidad son factores críticos.

30 Por otro lado, el mantenimiento de la viabilidad de la microbiota fecal de distintas especies animales de interés zootécnico presenta una proyección y una aplicabilidad muy grande en el campo veterinario, siendo útil para el posible desarrollo de productos bioterapéuticos derivados, basados en la restitución parcial o total de los componentes anaeróbicos de la microbiota en el ambiente intestinal animal.

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

5 Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica de la misma, se acompaña como parte integrante de dicha descripción un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

10 Figura 1.- Muestra una vista en perspectiva de un despiece del dispositivo, en la que se aprecian sus principales elementos constituyentes.

Figura 2.- Muestra una vista frontal de un corte longitudinal del dispositivo, en la que se aprecian sus principales elementos constituyentes.

15 Figura 3.- Muestra una vista en perspectiva inferior del cierre del dispositivo.

Figura 4.- Muestra una vista en perspectiva inferior del cuerpo activador del dispositivo.

20 Figura 5.- Muestra una vista en perspectiva superior del soporte del elemento generador de condiciones anaerobias.

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

25 Seguidamente se proporciona, con ayuda de las figuras anteriormente referidas, una explicación detallada de un ejemplo de realización preferente del objeto de la presente invención.

El dispositivo de recogida y traslado de muestras, preferentemente heces, en condiciones de anaerobiosis, comprende un recipiente (1) de geometría esencialmente cilíndrica y hueca, con una de sus bases abierta como se muestra en la figura 1. Dicha base abierta define una abertura (2) para acceso al interior hueco del recipiente (1), estando dicha abertura (2) dotada perimetralmente de una primera superficie roscada (3).

Un cierre (4), de geometría esencialmente cilíndrica y dimensiones diametrales coincidentes con las de la abertura (2) del cilindro del recipiente (1), tapa dicha abertura (2) mediante roscado entre

una segunda superficie roscada (5) practicada en su perímetro, y la primera superficie roscada (3) de la abertura (2).

5 El cierre (4) está dotado de un tapón activador (6), desplazable longitudinalmente a modo de émbolo en el interior de un casquillo (7) esencialmente cilíndrico definido en el cuerpo del cierre (4), entre un extremo superior del casquillo (7) en contacto con el ambiente exterior y un extremo inferior en contacto con el interior del recipiente (1). En el extremo inferior del casquillo (7), como se observa en la figura 2, se dispone una bolsa (8) contenedora de líquido, de geometría esencialmente esférica, estando dicha bolsa (8) realizada en un material plástico rompible por
10 presión del tapón activador (6) al llegar al extremo inferior de su desplazamiento en el interior del casquillo (7).

El desplazamiento longitudinal del tapón activador (6) en el interior del casquillo (7) se realiza mediante enroscado por contacto entre una tercera superficie roscada (9) practicada en el tapón
15 activador (6) y una cuarta superficie roscada (10) practicada en la pared interior del casquillo (7), como se aprecia en la figura 3. Se prevé que el extremo inferior del tapón activador (6), destinado a presionar a la bolsa (8), tenga un elemento punzante (11), como se muestra en la figura 4, para facilitar la rotura de la pared de dicha bolsa (8).

20 En el interior hueco del recipiente (1), en una zona próxima a la abertura (2), se dispone un soporte anular o cazoleta (12), con unas dimensiones diametrales exteriores similares a las del interior del recipiente (1), destinado a albergar un material reactivo (13) generador de condiciones anaerobias.

25 Dicho material reactivo (13), está contenido en una bolsa realizada en material permeable que contiene en su interior unos componentes que, al contacto con agua, ligan químicamente el oxígeno de forma rápida, produciendo de esa manera un entorno anaeróbico y una atmósfera de CO₂. Una composición típica de material reactivo (13) incluye diatomita, polvo de hierro, ácido cítrico, carbonato de sodio y sílice cristalino, como por ejemplo en el caso del Anaerocult® de
30 Merck®.

La cazoleta (12) incorpora una pluralidad de aberturas (14) en su perímetro, como se ilustra en la figura 5, para permitir el intercambio de gases durante la creación del ambiente anaerobio.

Se prevé adicionalmente que, para asegurar la estanqueidad entre el interior del recipiente (1) y la atmósfera exterior se incorporen adicionalmente una primera junta (15) anular en la zona de contacto entre la abertura (2) y el cierre (4) y una segunda junta (16) entre el tapón activador (6) y la abertura superior del casquillo (7) en el cual desplaza.

5

Con los elementos así descritos, el dispositivo de recogida y traslado de muestras, preferentemente concebido para heces, permite la toma de una muestra directamente en el interior del recipiente (1) a través de la abertura (2), la cual es inmediatamente tapada mediante la colocación del cierre (4), quedando dicho cierre (4) asegurado mediante el roscado entre su segunda superficie roscada (5) y la primera superficie roscada (3) de la abertura (2).

10

En ese momento, el desplazamiento manual del tapón activador (6) en el interior del casquillo (7) hacia una posición inferior presiona a la bolsa (8) contenedora de líquido situada en dicha posición inferior, hasta producir su rotura y la consecuente liberación del líquido en ella contenido.

15

Dicho líquido cae sobre el material reactivo (13) dispuesto en la cazoleta (12), en una posición inmediatamente inferior a la bolsa (8), atravesando sus paredes permeables y entrando en contacto con los componentes, de manera que se inicia una cadena de reacciones que atrapan químicamente el oxígeno contenido en el interior del recipiente (1) y liberan CO₂, lo que finalmente crea un entorno anaerobio que permite preservar y mantener viable la microbiota intestinal, principalmente anaeróbica, contenida en la muestra para su posterior recuperación, cultivo y aislamiento en laboratorio.

20

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de recogida y traslado de muestras en anaerobiosis, que comprende:

5

- un recipiente (1) hueco dotado de una abertura (2) de acceso al interior hueco de dicho recipiente (1),
- un cierre (4) de geometría y dimensiones en correspondencia con las de la abertura (2) a la cual está destinada a cerrar,
- 10 - un casquillo (7) definido en el cuerpo del cierre (4) para conexión del interior del recipiente (1) con la atmósfera exterior,
- una bolsa (8) que encierra un elemento activador, albergada en el extremo del casquillo (7) próximo al interior del recipiente (1),
- una cazoleta (12), situada inferiormente a la bolsa (8) y próxima al extremo superior del
- 15 recipiente (1), de geometría y dimensiones similares a las del interior de dicho recipiente (1), estando adicionalmente dotada dicha cazoleta (12) de una pluralidad de aberturas (14) para intercambio de gases, y
- material reactivo (13) albergado en la cazoleta (12), para creación de una atmósfera anaerobia tras su activación por el elemento activador contenido en la bolsa (8),

20

caracterizado por que el cierre (4) incorpora un tapón activador (6) que desplaza manualmente en el interior del casquillo (7) de dicho cierre (4), estando dicho tapón activador (6) dotado de un elemento punzante (11) para incidir y liberar el elemento activador contenido en la bolsa (8) y su posterior interacción con el material reactivo (13) para creación de una atmósfera anaerobia por

25 intercambio de gases a través de las aberturas (14) de la cazoleta (12).

25

2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado por que la abertura (2) incorpora una primera superficie roscada (3) y por que el cierre (4) incorpora una segunda superficie roscada (5) destinada a acoplarse roscadamente con la primera superficie roscada (3) de la

30 abertura (2).

30

3. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que incorpora adicionalmente una primera junta (15) destinada a interponerse entre la primera superficie roscada (3) de la abertura (2) y la segunda superficie roscada (5) del cierre (4) para

asegurar la estanqueidad del interior del recipiente (1).

4. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que incorpora adicionalmente una segunda junta (16) destinada a disponerse en el extremo del casquillo (7) en contacto con la atmósfera exterior para asegurar la estanqueidad del interior del recipiente (1).

5. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que el recipiente (1) tiene geometría cilíndrica.

6. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que la abertura (2) tiene geometría circular.

7. Uso del dispositivo descrito en la reivindicación 1 para recogida y traslado de muestras en anaerobiosis.

8. Uso del dispositivo de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado por que las muestras comprenden heces.

9. Uso del dispositivo de acuerdo con la reivindicación 8 caracterizado por que las heces son de origen humano.

10. Uso del dispositivo de acuerdo con la reivindicación 8 caracterizado por que las heces son de origen animal.

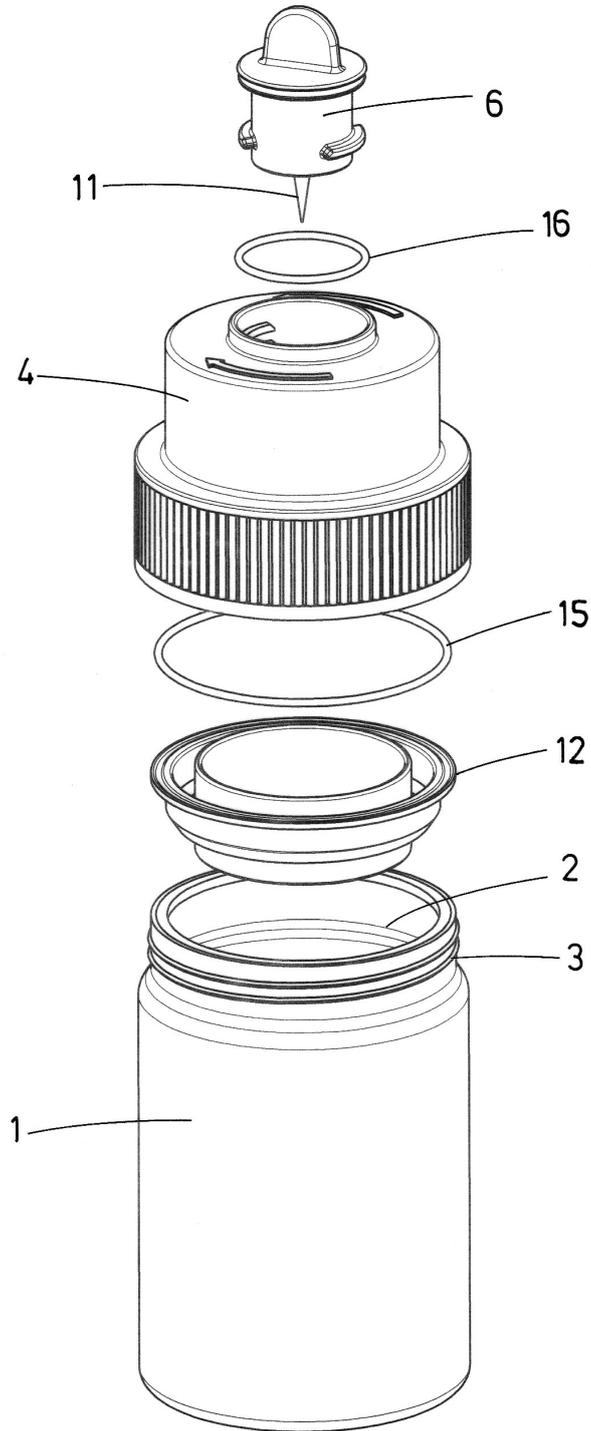


FIG. 1

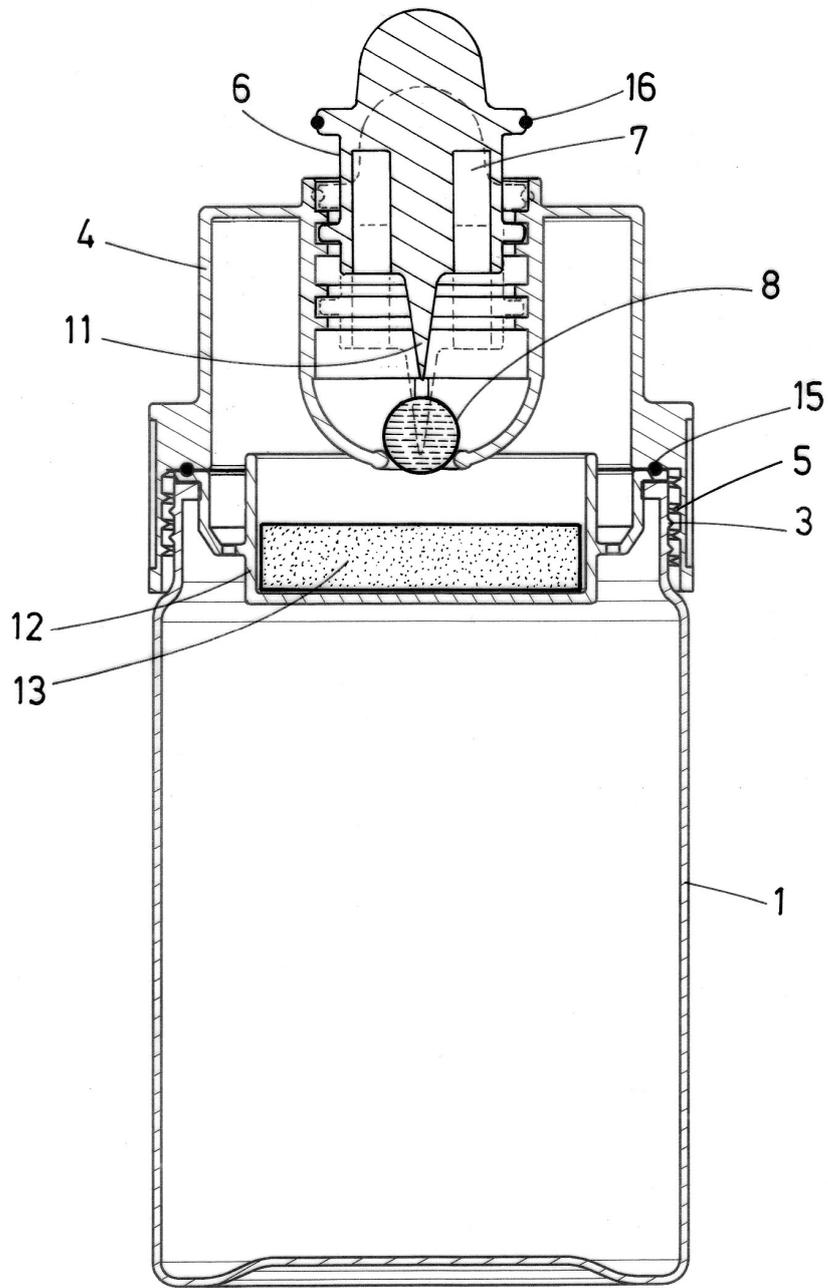


FIG. 2

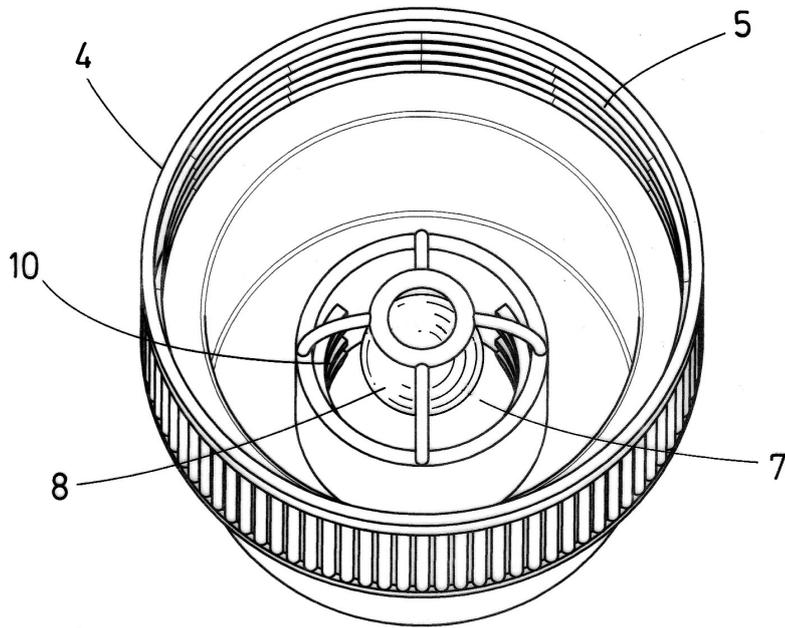


FIG. 3

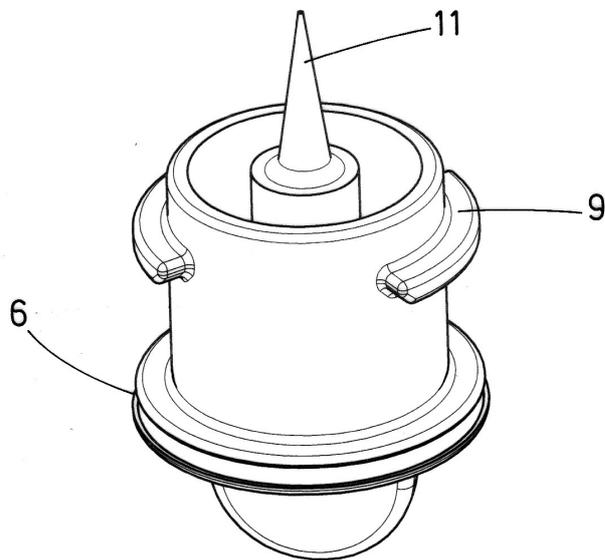


FIG. 4

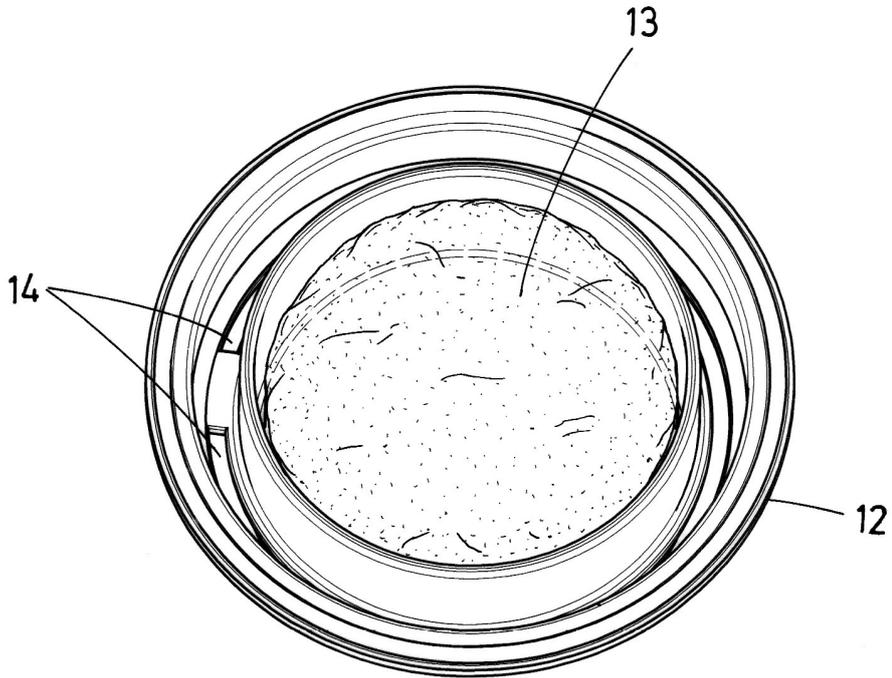


FIG. 5



②① N.º solicitud: 201630176

②② Fecha de presentación de la solicitud: 16.02.2016

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 3913564 A (FRESHLEY C. RICHARD) 21/10/1975, columna 1, línea 1 - columna 3, línea 26; reivindicaciones 1-7;	1-10
A	US 2015153257 A1 (MERCK PATENT GMBH) 04/06/2015, Todo el documento	1-10
A	WO 2015165566 A1 (MERCK PATENT GMBH) 05/11/2015, Todo el documento	1-10
A	US 3616263 A (ANANDAM ERNEST J.) 26/10/1971, Todo el documento	1-10

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
01.09.2017

Examinador
M. Ybarra Fernandez

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61B10/00 (2006.01)

C12M1/00 (2006.01)

B01L3/00 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B, C12M, B01L

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 01.09.2017

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-10	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-10	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	US 3913564 A (FRESHLEY C. RICHARD)	21.10.1975
D02	US 2015153257 A1 (MERCK PATENT GMBH)	04.06.2015
D03	WO 2015165566 A1 (MERCK PATENT GMBH)	05.11.2015
D04	US 3616263 A (ANANDAM ERNEST J.)	26.10.1971

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

El documento D01 describe un dispositivo anaeróbico de recogida y transporte de muestras que incorpora un tubo de transporte que tiene un medio de transporte adecuado en su interior; se proporciona un cierre desmontable para el tubo e incorpora un hisopo montado deslizantemente en el mismo; el cierre está compartimentado e incluye una ampolla frangible que contiene un líquido para combinación con una sustancia generadora de hidrógeno para eliminar el oxígeno del interior del dispositivo, que de otro modo sería destructivo de la muestra recogida.

El documento D02 reivindica un dispositivo de preparación de muestras, preferiblemente para pruebas de esterilidad, que comprende un colector que incluye uno o más receptáculos para unidades de filtración y al menos un orificio de entrada y / o salida. El o los receptáculos están provistos respectivamente de uno o más conectores para establecer una conexión de fluido con orificios de acoplamiento de las unidades de filtración y recipientes / viales de medio al insertarlos en los recipientes respectivos. Los conectores están en comunicación de fluido con el puerto(s) de entrada y salida a través de canales definidos en el colector para permitir una transferencia de fluido deseada a través del colector.

El documento D03 desarrolla un dispositivo de preparación de muestras que comprende una primera cámara que contiene un primer pistón móvil que separa un primer volumen aguas arriba y un segundo volumen aguas abajo del primer pistón, y una segunda cámara que contiene un segundo pistón móvil separando un tercer volumen aguas arriba y un cuarto volumen aguas abajo del segundo pistón, y una entrada al primer volumen y una salida del primer volumen. El primer volumen está conectado con el tercer volumen por una primera vía de comunicación y el segundo volumen está conectado con el cuarto volumen por una segunda vía de comunicación.

El documento D04 reivindica una capsula para transportar tubos que contienen microorganismos. Tiene una tapa de rosca cilíndrica en su interior que se rompe y libera CO u otros compuestos que crean una condición anaeróbica.

A la vista de lo que se desprende de la patente objeto de estudio, no se considera que requiera ningún esfuerzo inventivo para un experto en la materia desarrollar un dispositivo de recogida y traslado de muestras anaeróbicas, como el descrito en las reivindicaciones 1-10. Siendo los documentos más relevantes a destacar D01 y D02, ya que el documento D01 contiene todas las características técnicas y resuelve el problema planteado en la patente objeto de estudio, diferenciándose principalmente en el que el activador está contenido en la bolsa; sin embargo, tal y como vemos en el documento D02, se ve que esto es bien conocido en el estado de la técnica. Por todo esto las reivindicaciones 1-10, aunque serían nuevas según el artículo 6.1 de la ley 11/1986 de Patentes, se consideran obvias para un experto en la materia y no cumplen con el requisito de actividad inventiva del artículo 8.1 de la ley 11/1986.