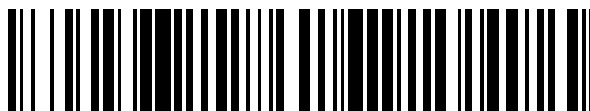


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 765 298**

51 Int. Cl.:

C12M 1/00 (2006.01)

C12M 1/32 (2006.01)

G01N 1/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.05.2014 PCT/US2014/038614**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.12.2014 WO14197192**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.05.2014 E 14732491 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2019 EP 3004318**

54 Título: **Módulo y colector de toma de muestras asépticas**

30 Prioridad:

06.06.2013 US 201361832101 P
30.01.2014 US 201461933806 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.06.2020

73 Titular/es:

BEND RESEARCH, INC. (100.0%)
64550 Research Road
Bend, OR 97701, US

72 Inventor/es:

NEWBOLD, DAVID, DIXON

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 765 298 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

Módulo y colector de toma de muestras asépticas

Campo

5 La presente descripción se dirige a un colector y un módulo de toma de muestras asépticas automático y a métodos para su utilización.

Antecedentes

10 La obtención de muestras de recipientes u otros sistemas que albergan entornos biológica y/o químicamente activos puede requerir de procedimientos de toma de muestras complejos y cuidadosos para evitar la contaminación de los recipientes o del propio entorno. Por ejemplo, la mayoría de los biorreactores requieren una toma de muestras frecuente (por ejemplo, una o más veces diarias) para controlar las condiciones y los niveles de nutrientes necesarios para el crecimiento celular. Para reducir el riesgo de contaminación dentro de dichos sistemas, las técnicas de toma de muestras convencionales en general requieren que los operarios realicen múltiples etapas complejas.

15 Además, las muestras procedentes de una fuente aséptica generalmente se dirigen a varios dispositivos analíticos para medir diversas propiedades de los contenidos de la fuente, tales como pH, oxígeno disuelto, osmolalidad, concentraciones de nutrientes, amoníaco/amonio, lactato/ácido láctico, pCO₂, electrolitos (tales como K⁺, Ca⁺⁺ y/o Na⁺), aminoácidos, NAD/NADH, impurezas, pureza, fenotipos, estados metabólicos, ciclo celular u otras propiedades. El documento US2012137793 describe un dispositivo de recogida de muestras que comprende un conducto de entrada conectado a una línea de procesamiento de fluidos, una pluralidad de bolsas de recogida de muestras automática y una bolsa de recogida de desechos. Un bloque de válvulas contiene una pluralidad de válvulas de tres vías y una salida, y dicha pluralidad de válvulas de tres vías se corresponden en número con dicha pluralidad de bolsas de recogida de muestras, y cada una de dichas válvulas de tres vías coloca dicho conducto de entrada en comunicación fluida con una bolsa diferente de dicha pluralidad de bolsas de recogida de muestras, y dicha salida está en comunicación fluida con dicha bolsa de recogida de desechos.

25 El documento WO2012087235 describe un sistema de toma de muestras de leche, que comprende un dispositivo de transporte de fluidos para trasladar muestras discretas de la leche hacia las respectivas vías de emisión para su análisis. El dispositivo de transporte de fluidos tiene una entrada conectada con un sistema de inducción y una salida conectada a un sistema de emisión, y el sistema de inducción tiene vías de suministro dispuestas para conectar selectivamente la entrada de la bomba a una pluralidad de fuentes de fluidos que incluyen una fuente de leche, y el sistema de emisión tiene una pluralidad de vías de emisión dispuestas para transportar sucesivamente muestras discretas de leche hacia las respectivas vías de emisión para su análisis.

30 El documento US2005217351 describe un colector para dirigir muestras para un sistema de toma de muestras automático que comprende una pluralidad de entradas de muestras, en el que cada entrada de muestras está en comunicación fluida con una válvula de salida de muestras y una válvula de salida de desechos.

35 Sumario

40 El colector y módulo de toma de muestras asépticas descrito en la presente proporciona procedimientos de toma de muestras uniformes o sustancialmente uniformes para obtener muestras de una calidad deseada, al mismo tiempo que reduce el riesgo de contaminación de los fluidos asépticos y los dirige a los dispositivos analíticos apropiados. En algunas realizaciones, pueden dirigirse muestras procedentes de múltiples fuentes a múltiples dispositivos analíticos para su análisis.

45 El colector para dirigir muestras comprende (a) una pluralidad de entradas de muestras, en el que cada entrada de muestras está en comunicación fluida con una respectiva válvula de salida de muestras y una respectiva válvula de salida de desechos; (b) una vía de salida de muestras en comunicación fluida con cada respectiva válvula de salida de muestras; y (c) una vía de salida de desechos en comunicación fluida con cada una de dichas respectivas válvulas de salida de desechos.

El colector para dirigir muestras está dispuesto de modo que cada respectiva válvula de salida de desechos y cada respectiva válvula de salida de muestras puede configurarse independientemente, de modo que solo una de la pluralidad de entradas de muestras puede estar en comunicación fluida con la vía de salida de muestras.

50 En una realización, el colector para dirigir muestras comprende además una entrada de fluido de enjuague en comunicación fluida con la vía de salida de muestras.

En una realización, el colector para dirigir muestras está formado por un cuerpo, y dicho cuerpo tiene canales internos que definen la pluralidad de entradas de muestras, la vía de salida de muestras, y la vía de salida de desechos. En otra realización, el cuerpo comprende canales para cada una de las respectivas válvulas de salida de muestras y cada una de las respectivas válvulas de salida de desechos.

Se describe un sistema de toma de muestras para recoger una muestra de fluido desde un recipiente cerrado que comprende el colector para dirigir muestras. El sistema de toma de muestras comprende además una válvula de toma de muestras asépticas. En una realización, la válvula de toma de muestras asépticas comprende un recipiente de volumen variable.

- 5 En una realización, el sistema de toma de muestras comprende un módulo de control en comunicación con el colector para dirigir muestras y la válvula de toma de muestras asépticas.

10 En otra realización, un colector de muestras puede comprender además una válvula de entrada de gas, una válvula de entrada de fluidos, y una válvula de aislamiento de la vía de salida. El colector de muestras puede configurarse de modo que cada entrada de muestras puede conectarse con la vía de salida de muestras a través de una válvula de salida de muestras cuando la válvula de aislamiento de la vía de salida está cerrada, mientras que las otras entradas de muestras están conectadas a la vía de salida de desechos a través de válvulas de salida de desechos, y en el que la entrada de fluidos puede configurarse para retirar la muestra de la vía de salida de muestras cuando la válvula de aislamiento de la vía de salida está abierta para dirigir el fluido a los desechos, y la entrada de gas puede usarse para retirar el fluido de la vía de salida cuando la válvula de aislamiento está abierta, para preparar la vía de salida para recibir otra muestra.

15 En otra realización, puede usarse un sistema de toma de muestras para recoger una muestra de fluido desde un recipiente cerrado, y comprende al menos dos módulos, un módulo de control y un módulo de toma de muestras. El módulo de control comprende (1) una fuente de gas comprimido, (2) una o más válvulas para dirigir el gas comprimido al módulo de toma de muestras, y (3) una bomba de vacío opcional. El módulo de toma de muestras comprende: (4) una válvula de entrada de fluido desinfectante; (5) una válvula de entrada de gas; (6) una válvula de recogida de muestras; (7) una válvula de salida; (8) un depósito de volumen variable; y (9) una vía de flujo de fluidos que interconecta a (4)-(8).

20 En otra realización, un método para recoger una muestra de fluido desde un recipiente aséptico comprende: proporcionar un sistema de toma de muestras según cualquiera de las anteriores reivindicaciones, y abrir una válvula de entrada de desinfectante y dirigir el desinfectante a través de la vía de salida de muestras, emitiendo dicho desinfectante a través de una válvula de aislamiento de la vía de salida; cerrar la válvula de entrada del desinfectante, abrir una válvula de entrada de gas para retirar el desinfectante de la vía de salida de muestras; abrir la entrada de muestras y una válvula de salida de muestras para dirigir la muestra hacia un dispositivo analítico.

Breve descripción de los dibujos

- 30 La figura 1 ilustra una vista esquemática del sistema de toma de muestras.
- La figura 2 ilustra una vista esquemática de otra realización del sistema de toma de muestras.
- La figura 3 ilustra una vista esquemática del colector para dirigir muestras.
- La figura 4 ilustra una vista esquemática de una válvula de salida para dirigir la muestra hacia una vía de salida. La válvula de salida de desechos tiene fundamentalmente el mismo diseño.
- 35 La figura 5 ilustra una vista esquemática de una variación del sistema de toma de muestras.
- La figura 6 ilustra una vista esquemática de otra variación del sistema de toma de muestras.
- La figura 7 ilustra una vista esquemática de otra variación del sistema de toma de muestras.
- La figura 8 ilustra una vista esquemática de otra variación del sistema de toma de muestras.

Descripción detallada

40 En la presente se describen diversas realizaciones del módulo de toma de muestras. La siguiente descripción debe considerarse como un ejemplo y no pretende limitar el alcance, la aplicabilidad o la configuración de la invención de ningún modo. Pueden realizarse diversos cambios en la realización descrita en la función y la disposición de los elementos descritos en la presente sin apartarse del alcance de la invención.

45 Tal como se emplean en esta solicitud y en las reivindicaciones, las formas en singular "un/una" y "el/la" incluyen las formas en plural, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Además, el término "incluye" significa "comprende". Además, el término "acoplado" o la expresión "en comunicación con" en general significan acoplado o unido eléctrica, electromagnética y/o físicamente (por ejemplo, mecánica o químicamente) y no excluyen la presencia de elementos intermedios entre los artículos acoplados o asociados si no existen términos o expresiones contrarios específicos. En algunas realizaciones, los elementos incluyen el acoplamiento neumático usando un gas u otro fluido.

50 Las expresiones "corriente arriba" y "corriente abajo" no son términos absolutos; al contrario, estas expresiones se refieren a la dirección del flujo de fluidos dentro de un canal o vía. Por tanto, con respecto a una estructura a través

de la cual fluye un fluido, una primera área está "corriente arriba" de una segunda área si el fluido fluye desde la primera área hacia la segunda área. De forma similar, la segunda área puede considerarse "corriente abajo" de la primera área.

5 A menos que se indique lo contrario, debe entenderse que todos los números que expresan cantidades de ingredientes, propiedades, tales como el peso molecular, porcentajes, mediciones, distancias, proporciones, etc., tal como se emplean en la memoria descriptiva o en las reivindicaciones, están modificados por el término "aproximadamente". Por consiguiente, a menos que se indique lo contrario de modo implícito o explícito, los parámetros numéricos indicados son aproximaciones que pueden depender de las propiedades deseadas buscadas y/o de los límites de detección bajo condiciones de ensayos convencionales o usando métodos de ensayo
10 convencionales. Cuando se distinguen realizaciones de manera directa y explícita de la técnica anterior analizada, los números de las realizaciones no son aproximaciones, a menos que se mencione la palabra "aproximadamente".

Aunque las operaciones de los ejemplos de realizaciones del método descrito pueden describirse en un orden secuencial concreto para una presentación cómoda, debe entenderse que, a menos que se indique lo contrario, las realizaciones descritas pueden comprender un orden de operaciones distinto del orden secuencial concreto descrito.
15 Por ejemplo, las operaciones descritas secuencialmente, en algunos casos, pueden volver a disponerse o realizarse al mismo tiempo. Además, las descripciones proporcionadas con relación a una realización concreta no se limitan a esa realización, y pueden aplicarse a cualquier realización descrita.

Con respecto a los dibujos, en los que elementos similares se describen con un número de referencia similar, la figura 1 ilustra un sistema de toma de muestras 100 para recoger muestras de fluidos desde un recipiente cerrado que comprende al menos una fuente aséptica 120, tal como un biorreactor o un sistema o recipiente similar que alberga entornos biológica y/o químicamente activos. El sistema de toma de muestras también comprende al menos un sistema de toma de muestras asépticas 130, un colector para dirigir muestras 140, y al menos un dispositivo analítico 160. Dicha al menos una fuente aséptica 120, dicho al menos un sistema de toma de muestras asépticas 130, el colector para dirigir muestras 140, y dicho al menos un dispositivo analítico 160 están en comunicación fluida a lo largo de una vía de flujo de fluidos 105.
20
25

La figura 2 ilustra otra realización del sistema de toma de muestras. La figura 2 es similar a la figura 1, pero con la adición de un módulo de control 250, que está en comunicación con dicho al menos un sistema de toma de muestras asépticas 230 y un colector para dirigir muestras 240, a través de la línea 252.

La figura 3 ilustra una vista esquemática del colector para dirigir muestras 300. El colector para dirigir muestras 340 de la figura 3 incluye cuatro entradas de muestras 305, y cada entrada de muestras 305 tiene una válvula de salida de muestras 315 y una válvula de salida de desechos 317. El colector para dirigir muestras también incluye una entrada de fluidos de enjuague 307 que está corriente arriba de la primera válvula de salida de muestras 315, una vía de salida de muestras 325, y una salida de muestras 338 que está corriente abajo de la cuarta válvula de salida de muestras 315. La entrada de muestras 305 está localizada entre la correspondiente válvula de salida de muestras 315 y la válvula de salida de desechos 317. El colector para dirigir muestras también incluye una vía de salida de desechos 330, y una salida de desechos 335 que está corriente abajo de la última válvula de salida de desechos 317.
30
35

La figura 4 ilustra una vista en corte transversal parcial aumentada de una válvula de salida de muestras 415. Cuando la válvula de salida de muestras está en una posición cerrada, un desinfectante 455 puede fluir alrededor del final del fuste de la válvula 421. Un miembro de sellado 423 sella la válvula hacia un asiento 431. Así, por ejemplo, tal como se muestra mediante las flechas 455, un desinfectante puede fluir alrededor de una porción del fuste de la válvula 421, mejorando con ello la desinfección o la esterilización de la vía de salida de muestras 425.
40

Las válvulas de salida de desechos 317 tienen un diseño similar al mostrado en la figura 4, y pueden desinfectarse usando un procedimiento similar.

45 La figura 5 muestra el sistema de toma de muestras 500. La figura 5 comprende una fuente aséptica 520, un módulo de control 550, una válvula de toma de muestras asépticas 530, un colector para dirigir muestras 540, y un dispositivo analítico 560. El módulo de control comprende una fuente de gas 551, una pluralidad de válvulas de control 552, al menos dos reguladores de la presión 554, una válvula 555, y un filtro de gases 557. El módulo de control también incluye un controlador lógico programable ("programmable logic controller", PLC) 558 que se comunica con los componentes en el módulo de control 550. También se muestra una interfase de ordenador 590 para controlar el sistema de toma de muestras 500. La válvula de toma de muestras asépticas 530 comprende válvulas 532 y una bomba de muestras 535. La bomba de muestras 535 puede ser una bomba de muestras de volumen variable o un depósito de volumen variable.
50

La figura 6 muestra una fuente aséptica 620, un módulo de control 650, y una válvula de toma de muestras asépticas 630, un colector para dirigir muestras 640, y un dispositivo analítico 660. El módulo de control 650 comprende una fuente de gas 651, una pluralidad de válvulas de control 652, al menos tres reguladores de la presión 654, una válvula 655, un filtro de gases 657, y una bomba de vacío 659. El módulo de control también incluye un controlador lógico programable (PLC) 658 que se comunica con los componentes en el módulo de control.
55

También se muestra una interfase de ordenador 690 para controlar el sistema de toma de muestras 600. La válvula de toma de muestras asépticas 630 comprende válvulas 632 y una bomba de muestras 635. La bomba de muestras 635 es una bomba de muestras de volumen variable o un depósito de volumen variable.

5 En la figura 7, el sistema de toma de muestras 700 comprende cuatro fuentes asépticas 720, cuatro sistemas de toma de muestras asépticas 730 en comunicación fluida con las correspondientes fuentes asépticas 720. El sistema de toma de muestras 700 también comprende un colector para dirigir muestras 740 en comunicación fluida con las correspondientes entradas de muestras 705. El sistema de toma de muestras 700 también comprende cuatro dispositivos analíticos 760 en comunicación fluida con el colector para dirigir muestras 740. El sistema de toma de muestras 700 puede usarse para dirigir una muestra desde cada una de las fuentes asépticas 720 hacia el colector para dirigir muestras 740 usando los sistemas de toma de muestras asépticas 730, y dirigir la muestra hacia cualquiera de los dispositivos analíticos 760 usando el módulo de control (no se muestra en la figura 7).

10 La figura 8 muestra cuatro sistemas de toma de muestras asépticas 730 en comunicación fluida con el colector para dirigir muestras 740 a través de las correspondientes entradas de muestras 705. El colector para dirigir muestras 740 está en comunicación con un colector para dirigir hacia el análisis 745. El colector para dirigir hacia el análisis contiene cuatro válvulas para dirigir muestras 748 en comunicación fluida a través de líneas 725 con cuatro dispositivos analíticos 760. En una realización, el sistema de toma de muestras 800 puede configurarse independientemente, de modo que las válvulas para dirigir muestras 748 pueden estar en comunicación fluida solo con un dispositivo analítico 760. En otra realización, el sistema de toma de muestras 800 puede configurarse independientemente, de modo que las válvulas para dirigir muestras 748 pueden estar en comunicación fluida con dos o más dispositivos analíticos 760.

15 El desinfectante es cualquier fluido que pueda desinfectar, higienizar o esterilizar el módulo de toma de muestras. El desinfectante puede ser un líquido, un gas, o sus combinaciones. Los desinfectantes incluyen vapor, óxido de etileno, glutaraldehído, formaldehído, formol, gas cloro, hipoclorito, bromo, hipobromito, yodo, hipoyodito, cloruro de bromo, dióxido de cloro, ozono, peróxido de hidrógeno, monocloramina, dicloramina, tricloramina, sales de amonio cuaternario, etanol, etanol al 70%/agua, isopropanol, isopropanol al 70%/agua, ácido peroxiacético, y ácido peracético. No debe considerarse que esta lista de posibles desinfectantes indique que todas las alternativas sean iguales. El desinfectante puede ser vapor, óxido de etileno, glutaraldehído, etanol o una mezcla de etanol y agua, tal como etanol al 70%/agua.

25 El gas puede ser aire, nitrógeno o cualquier gas apropiado para purgar el desinfectante y la muestra procedentes del módulo de toma de muestras. El gas se filtra a través de un filtro apropiado para retirar los contaminantes que puedan afectar a la naturaleza aséptica de las muestras. El gas puede ser nitrógeno o aire.

30 Con respecto a la figura 4, la válvula de salida de muestras 415 comprende un fuste de la válvula 421, un miembro de sellado 423, y un asiento 431. La figura 4 indica que el fuste de la válvula 421 se afila al final para formar el miembro de sellado 423. Para proporcionar mejores características de sellado, la punta del fuste de la válvula (miembro de sellado 423) puede extenderse hasta un ángulo (θ en la figura 4) mayor que 50 grados desde el cuerpo del fuste de la válvula 421 o la punta afilada está a un ángulo mayor que 60 grados, la punta afilada está a un ángulo mayor que 70 grados, la punta afilada está a un ángulo de aproximadamente 80 grados.

35 El miembro de sellado 423 puede estar formado por un material que tenga una resistencia elástica menor que el material del asiento 431, hacia el cual se extiende el miembro de sellado 423. En algunas realizaciones, el miembro de sellado 423 puede estar fabricado de metales, polímeros termoplásticos, tales como poliéter éter cetona (PEEK), poliéter imida (PEI), polifenilsulfona (PPSU), polisulfona (PSU), o sus combinaciones. El miembro de sellado 423 está fabricado de metales resistentes al deslizamiento, tales como acero inoxidable, titanio, níquel, latón y aluminio anodizado; o polímeros termoplásticos de alta temperatura, tales como PEEK, o PPSU (también conocido como Radel®). El asiento 431 puede estar fabricado con un material más flexible, tal como goma de silicona, politetrafluoroetileno (PTFE, también conocido como Teflon®), perfluoroalcoxi (PFA), etileno-tetrafluoroetileno (ETFE), polietileno de alta densidad (HDPE), polipropileno de alta densidad (HDPP), perfluoroalcoxi (PFA, también conocido como Viton®), y sus combinaciones. En una realización, el fuste de la válvula 421 y el miembro de sellado 423 se seleccionan de metales, PEEK, PPSU, PEI, y sus mezclas. Los metales adecuados incluyen acero inoxidable, titanio, níquel, latón y aluminio anodizado. En una realización, el asiento se selecciona de PFA, PTFE, HDPE, HDPP, PFA y sus mezclas. Esta lista no pretende indicar que cada alternativa sea necesariamente equivalente al resto.

40 El miembro de sellado 423 se selecciona de PEEK, PPSU y PEI, y el material del asiento 431 se selecciona de PTFE, Teflon®, ETFE, HDPE, HDPP, PFA, debido a su comportamiento químico relativamente inerte.

45 El miembro de sellado y el asiento se disponen para formar un área de sellado variable cuando el miembro de sellado y el asiento están en contacto, provocando que el material del asiento 431 se deforme hasta que la tensión sobre los materiales en el sellado se encuentre dentro del módulo elástico del material del asiento, lo cual permite obtener un buen sellado incluso con tolerancias relativamente amplias en los ángulos del asiento 431 y el miembro de sellado 423.

- El miembro de sellado 423 está formado por un material de mayor resistencia elástica, tal como un material polimérico, tal como PTFE, PFA, ETFE, HDPE, HDPP, etc., mientras que el asiento 431 está formado por un material con una resistencia elástica mucho menor, tal como polímeros termoplásticos (PEEK, PEI, PPSU, PSU, etc.), metales, o combinaciones de estos materiales. En esta realización, el miembro de sellado 423 puede comprimirse hacia el interior del asiento 431 para formar un sellado hermético. Además, en una realización, el miembro de sellado 423 y el asiento 431 pueden tener forma cónica y tener una forma inversa, de modo que el asiento cónico 431 comprende un cono hueco en el cual puede alojarse el miembro con forma cónica 423. El miembro de sellado 423 puede tener una forma cónica más afilada que el hueco del asiento cónico 431, con lo cual el miembro de sellado 423 puede comprimirse hacia el interior del asiento 431 para formar un sellado positivo.
- 10 Cuando uno o ambos del miembro de sellado 423 y el asiento 431 están formados por polímeros, los tiempos de calentamiento y enfriamiento asociados con estas partes pueden ser más rápidos que los tiempos asociados con otros materiales, tales como el acero u otros metales.
- El miembro de sellado y el fuste de la válvula pueden estar formados por el mismo material polimérico, lo cual puede mejorar aún más el funcionamiento reduciendo las complejidades de la fabricación y permitiendo que el miembro de sellado y el componente de fuste de la válvula sean más compactos.
- 15 El colector para dirigir muestras comprende 2 entradas del módulo y válvulas de salida de muestras y válvulas de salida de desechos asociadas. El colector para dirigir muestras puede comprender 3 entradas del módulo y válvulas de salida de muestras y válvulas de salida de desechos asociadas. El colector para dirigir muestras puede comprender 4 entradas del módulo y válvulas de salida de muestras y válvulas de salida de desechos asociadas. Al menos dos colectores para dirigir muestras pueden combinarse con uno o más dispositivos analíticos u otros destinos.
- 20 El dispositivo analítico puede ser un pH-metro, una sonda de oxígeno disuelto, un osmómetro, un cromatógrafo líquido de alta resolución (HPLC), un medidor de la conductividad, un cromatógrafo de gases, un espectrómetro de masas, una herramienta de cromatografía iónica, de espectroscopía dieléctrica, de microscopía, de visualización cuantitativa, dispositivos de medición de reflectancia de haz enfocado ("focused beam reflectance measurements", FBRM), de medición y visualización de partículas ("particle vision and measurement", PVM), un medidor de la turbidez, sondas de oxidación-reducción, un citómetro de flujo, un aparato de Raman/espectroscopía de NIR, un hemocitómetro automático, un instrumento de electrorrotación, de electroforesis, de dielectroforesis, de clasificación de células activada por fluorescencia ("fluorescent activated cell sorting", FACS), u otros instrumentos analíticos diseñados para medir las propiedades del fluido aséptico.
- 25 El colector para dirigir muestras comprende, consiste o consiste fundamentalmente en una pluralidad de entradas de muestras, en el que cada entrada de muestras está en comunicación fluida con una respectiva válvula de salida de muestras y una respectiva válvula de salida de desechos, una vía de salida de muestras en comunicación fluida con cada una de dichas respectiva válvulas de salida de muestras, y una vía de salida de desechos en comunicación fluida con cada una de dichas respectivas válvulas de salida de desechos. La respectiva válvula de salida de desechos y cada una de las respectivas válvulas de salida de muestras pueden configurarse independientemente, de modo que solo una de dicha pluralidad de entradas de muestras puede estar en comunicación fluida con dicha vía de salida de muestras. En otras realizaciones, el colector para dirigir muestras, tal como se ha descrito inmediatamente arriba, comprende además una entrada de fluido de enjuague en comunicación fluida con dicha vía de salida de muestras. El colector para dirigir muestras está formado por un cuerpo que tiene canales internos que definen dicha pluralidad de entradas de muestras, dicha vía de salida de muestras, y dicha vía de salida de desechos. El cuerpo posee canales para cada una de dichas respectivas válvulas de salida de muestras y cada una de dichas respectivas válvulas de salida de desechos.
- 35 El sistema de toma de muestras para recoger una muestra de fluido desde un recipiente cerrado comprende el colector para dirigir muestras descrito anteriormente. El sistema de toma de muestras comprende puede comprender además una válvula de toma de muestras asépticas. La válvula de toma de muestras asépticas puede comprender un recipiente de volumen variable.
- 40 Los sistemas de toma de muestras descritos anteriormente también pueden comprender además un módulo de control en comunicación con dicho colector para dirigir muestras y dicha válvula de toma de muestras asépticas.
- 50 El colector de muestras comprende una pluralidad de entradas de muestras, y cada entrada de muestras tiene una válvula de salida de muestras y una válvula de salida de desechos, una vía de salida de muestras, una vía de salida de desechos, un válvula de entrada de gas, una válvula de entrada de fluidos, y una válvula de aislamiento de la vía de salida, en el que dicho colector de muestras puede configurarse de modo que cada entrada de muestras puede conectarse a dicha vía de salida de muestras a través de dicha válvula de salida de muestras cuando dicha válvula de aislamiento de la vía de salida está cerrada, mientras que las otras salidas de muestras están conectadas a dicha vía de salida de desechos a través de dichas válvulas de salida de desechos, y en el que dicha entrada de fluidos puede configurarse para retirar dicha muestra de dicha vía de salida de muestras cuando dicha válvula de aislamiento de la vía de salida está abierta para dirigir dicho fluido a los desechos, y dicha entrada de gas puede usarse para retirar dicho fluido de dicha vía de salida cuando dicha válvula de aislamiento está abierta, para preparar
- 55

dicha vía de salida para recibir otra muestra.

- 5 El sistema de toma de muestras para recoger una muestra de fluido desde un recipiente cerrado comprende al menos dos módulos, un módulo de control y un módulo de toma de muestras, en el que dicho módulo de control comprende una fuente de gas comprimido, una o más válvulas para dirigir el gas comprimido hacia el módulo de toma de muestras, y una bomba de vacío opcional; y el módulo de toma de muestras comprende una válvula de entrada de fluido desinfectante, una válvula de entrada de gas, una válvula de recogida de muestras, una válvula de salida, un depósito de volumen variable, y una vía de flujo de fluidos que interconecta la válvula de entrada de fluido desinfectante, la válvula de entrada de gas, la válvula de recogida de muestras y el depósito de volumen variable.
- 10 También se describe un método para recoger una muestra de fluido desde un recipiente aséptico, que comprende abrir una válvula de entrada de fluido desinfectante y dirigir el fluido desinfectante a través de una vía de salida de muestras, emitiendo dicho fluido desinfectante a través de una válvula de aislamiento de la vía de salida, cerrar la válvula de entrada del fluido desinfectante, abrir una válvula de entrada de gas para retirar el desinfectante de la vía de salida de muestras, y abrir una entrada de muestras y una válvula de salida de muestras para dirigir la muestra hacia un dispositivo analítico.
- 15 El alcance de la invención se define mediante las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de toma de muestras para recoger una muestra de fluido desde un recipiente cerrado que comprende un colector para dirigir muestras y una válvula de toma de muestras asépticas, en el que el colector para dirigir muestras comprende:

- 5 (a) una pluralidad de entradas de muestras, en el que cada entrada de muestras está en comunicación fluida con una respectiva válvula de salida de muestras y una respectiva válvula de salida de desechos;
- (b) una vía de salida de muestras en comunicación fluida con cada una de dichas respectivas válvulas de salida de muestras; y
- 10 (c) una vía de salida de desechos en comunicación fluida con cada una de dichas respectivas válvulas de salida de desechos,

en el que cada una de dichas respectivas válvulas de salida de desechos y cada una de dichas respectivas válvulas de salida de muestras puede configurarse independientemente de modo que solo una de dicha pluralidad de entradas de muestras puede estar en comunicación fluida con dicha vía de salida de muestras.

15 2. El sistema de toma de muestras de la reivindicación 1, en el que el colector para dirigir muestras comprende además una entrada de fluido de enjuague en comunicación fluida con dicha vía de salida de muestras.

3. El sistema de toma de muestras de cualquiera de las reivindicaciones previas, en el que el colector para dirigir muestras está formado por un cuerpo, y dicho cuerpo tiene canales internos que definen dicha pluralidad de entradas de muestras, dicha vía de salida de muestras, y dicha vía de salida de desechos.

20 4. El sistema de toma de muestras de la reivindicación 3, en el que dicho cuerpo comprende canales para cada una de dichas respectivas válvulas de salida de muestras y cada una de dichas respectivas válvulas de salida de desechos.

5. El sistema de toma de muestras de la reivindicación 1, en el que dicha válvula de toma de muestras asépticas comprende un recipiente de volumen variable.

25 6. El sistema de toma de muestras de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un módulo de control en comunicación con dicho colector para dirigir muestras y dicha válvula de toma de muestras asépticas.

7. El sistema de toma de muestras de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho colector de muestras comprende, además:

- 30 (a) una válvula de entrada de gas,
- (b) una válvula de entrada de fluidos, y
- (c) una válvula de aislamiento de la vía de salida;

35 en el que dicho colector de muestras puede configurarse de modo que cada entrada de muestras puede conectarse a dicha vía de salida de muestras a través de dicha válvula de salida de muestras cuando dicha válvula de aislamiento de la vía de salida está cerrada, mientras que las otras entradas de muestras están conectadas a dicha vía de salida de desechos a través de dichas válvulas de salida de desechos, y

en el que dicha entrada de fluidos puede configurarse para retirar dicha muestra de dicha vía de salida de muestras cuando dicha válvula de aislamiento de la vía de salida está abierta para dirigir dicho fluido a los desechos, y dicha entrada de gas puede usarse para retirar dicho fluido de dicha vía de salida cuando dicha válvula de aislamiento está abierta, para preparar dicha vía de salida para recibir otra muestra.

40 8. Un sistema de toma de muestras según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para recoger una muestra de fluido desde un recipiente cerrado que comprende al menos dos módulos, un módulo de control y un módulo de toma de muestras;

(A) en el que dicho módulo de control comprende:

- (1) una fuente de gas comprimido,
- 45 (2) una o más válvulas para dirigir un gas comprimido hacia el módulo de toma de muestras, y
- (3) una bomba de vacío opcional; y

(B) dicho módulo de toma de muestras comprende:

(4) una válvula de entrada de un fluido desinfectante;

(5) una válvula de entrada de gas;

(6) una válvula de recogida de muestras;

5 (7) una válvula de salida;

(8) un depósito de volumen variable; y

(9) una vía de flujo de fluidos que interconecta a (4)-(8).

9. Un método para recoger una muestra de fluido desde un recipiente cerrado, que comprende:

proporcionar un sistema de toma de muestras según cualquiera de las reivindicaciones anteriores;

10 abrir una válvula de entrada de fluido desinfectante y dirigir fluido desinfectante a través de una vía de salida de muestras, emitiendo dicho fluido desinfectante a través de una válvula de aislamiento de la vía de salida; y

cerrar la válvula de entrada de fluido desinfectante, abrir una válvula de entrada de gas para retirar el desinfectante de la vía de salida de muestras; abrir una entrada de muestras y una válvula de salida de muestras para dirigir la muestra hacia un dispositivo analítico.

15

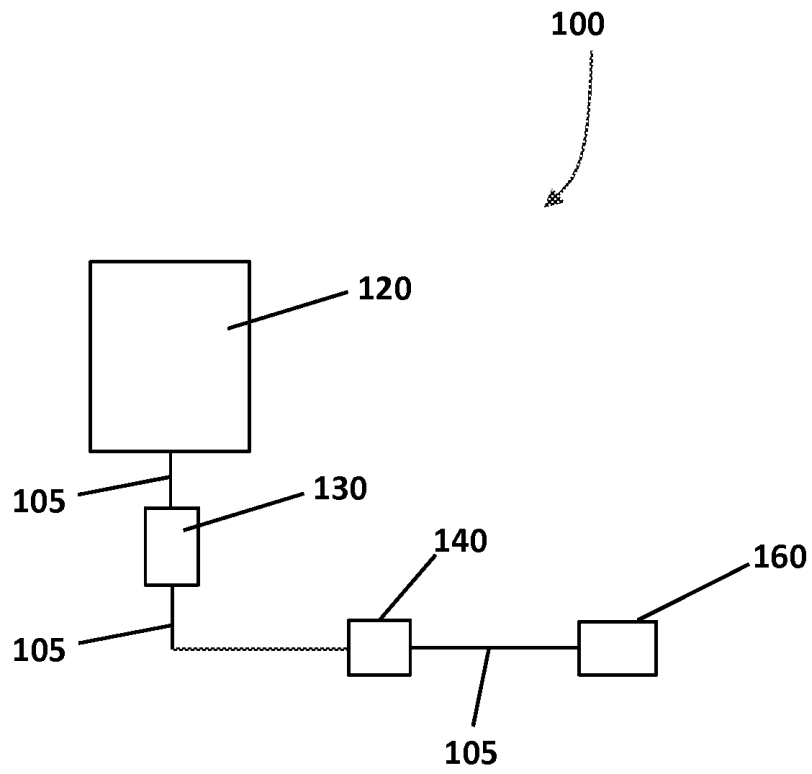


FIG. 1

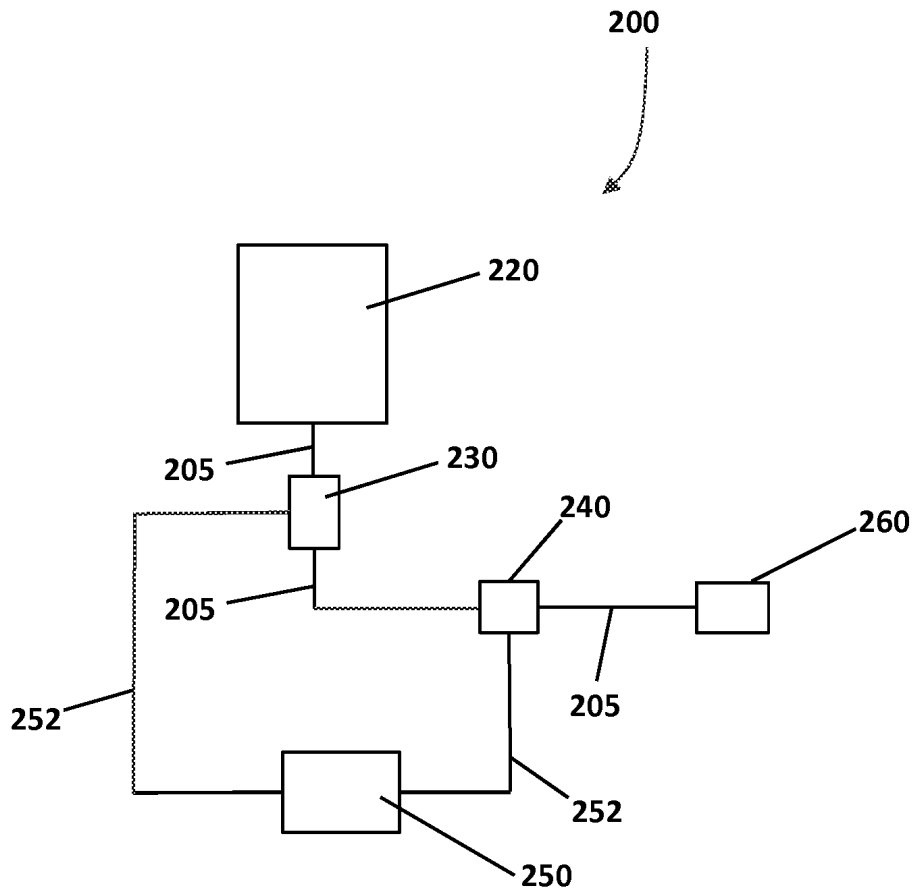


FIG. 2

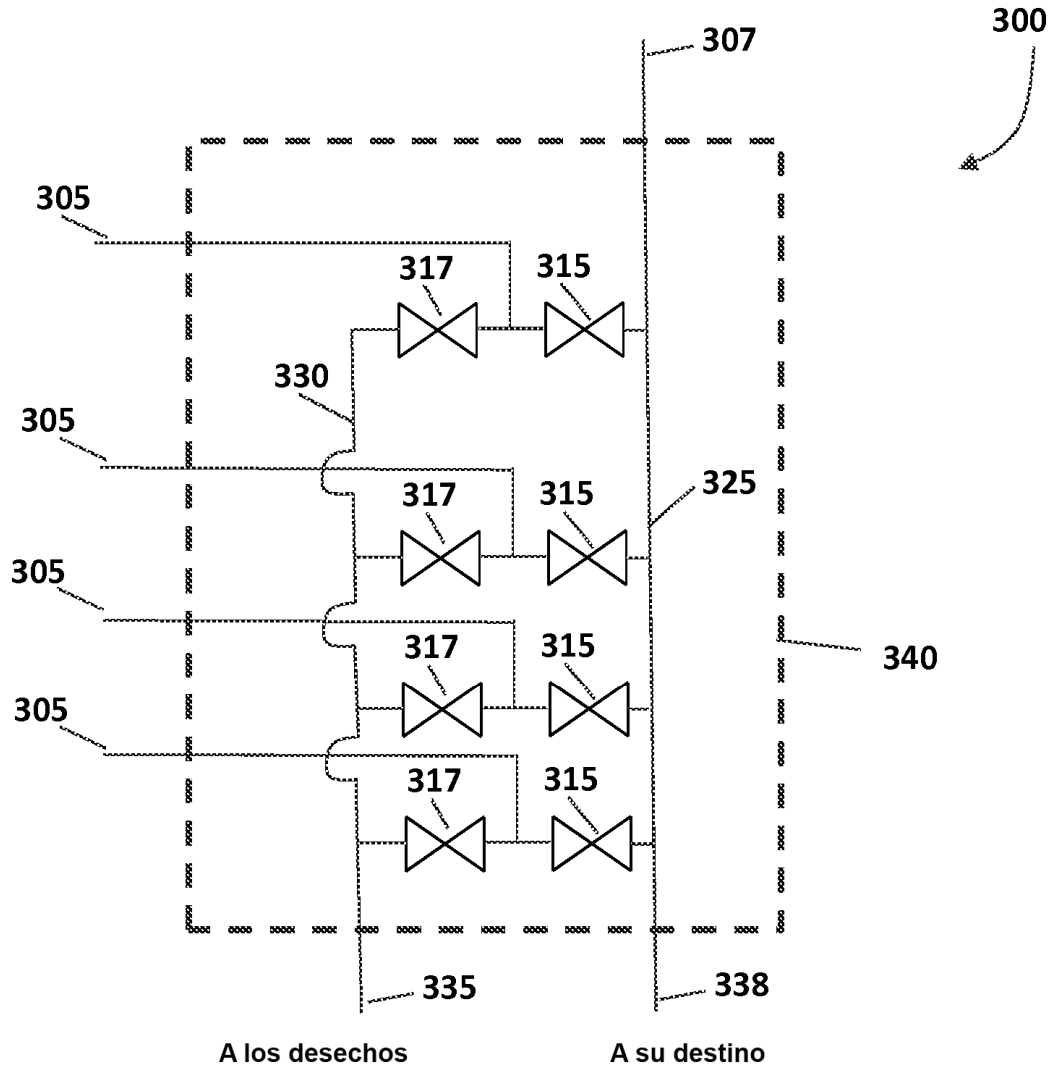


FIG. 3

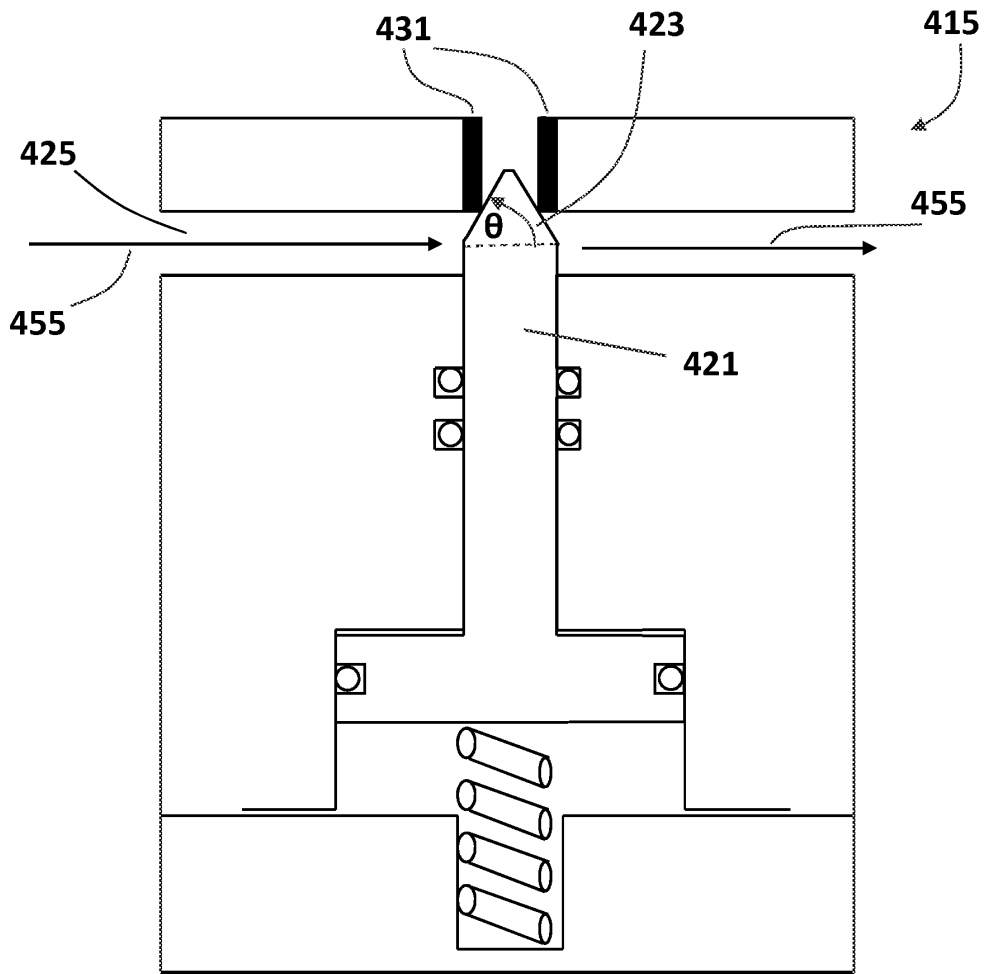


FIG. 4

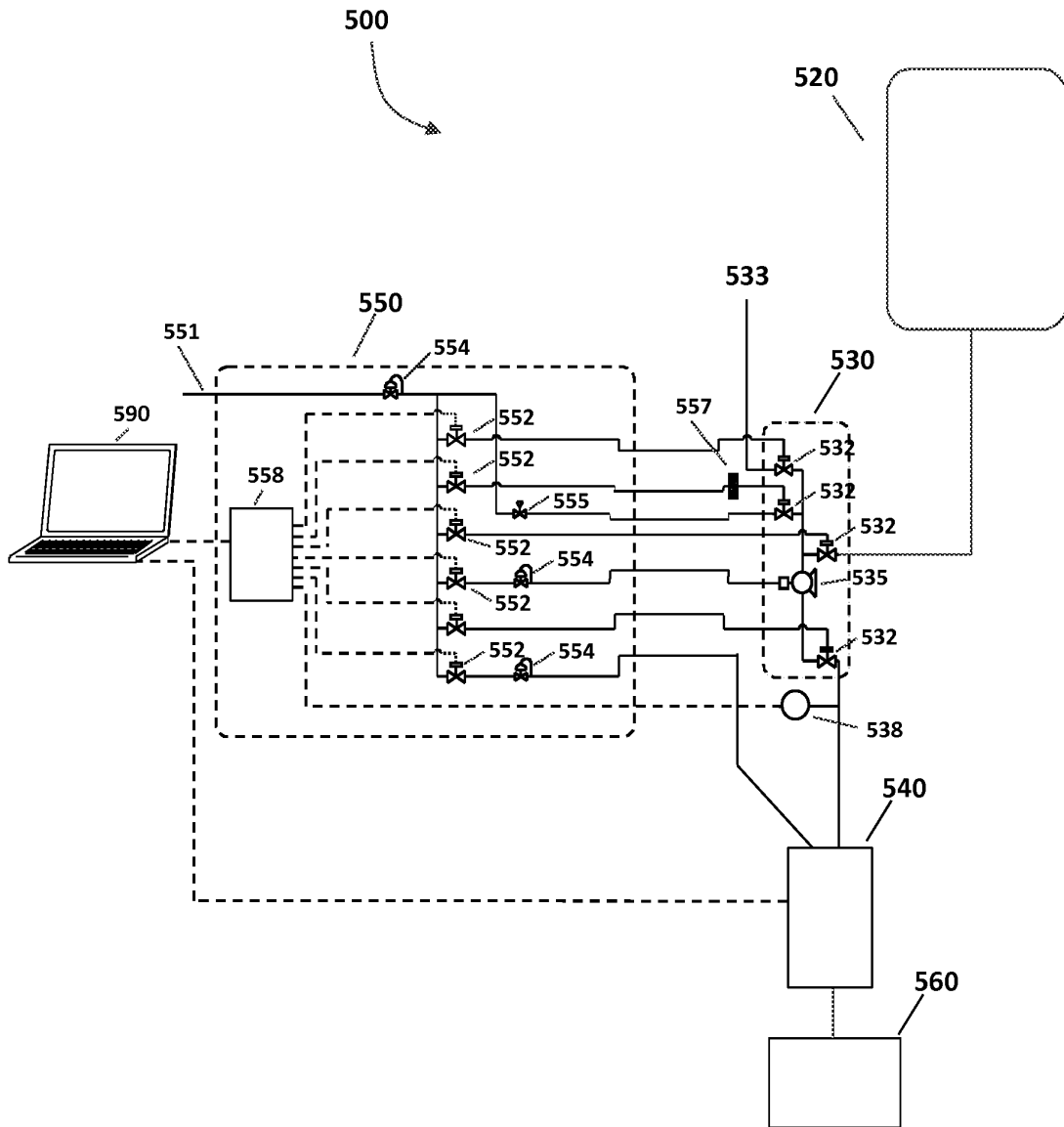


FIG. 5

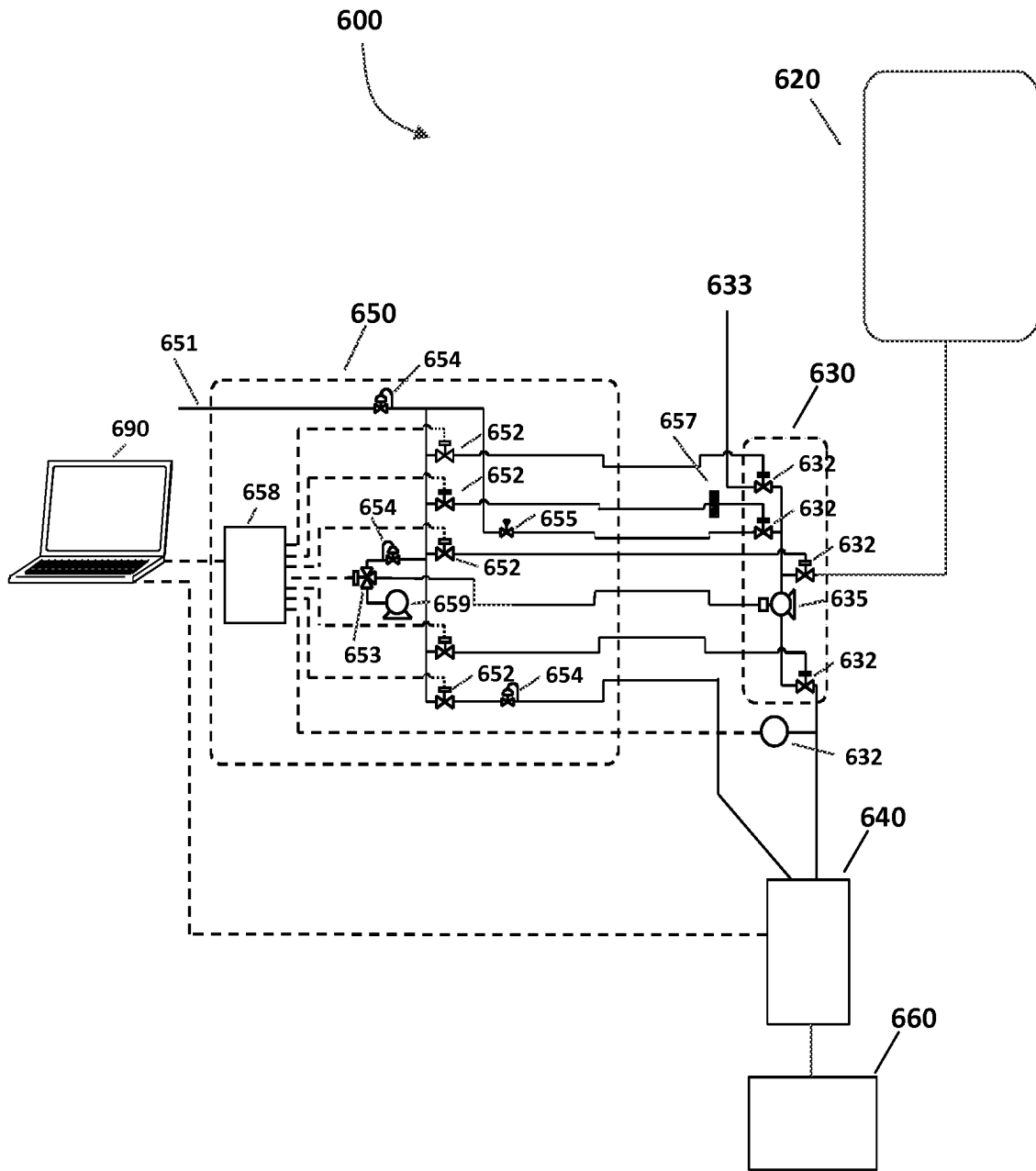


FIG. 6

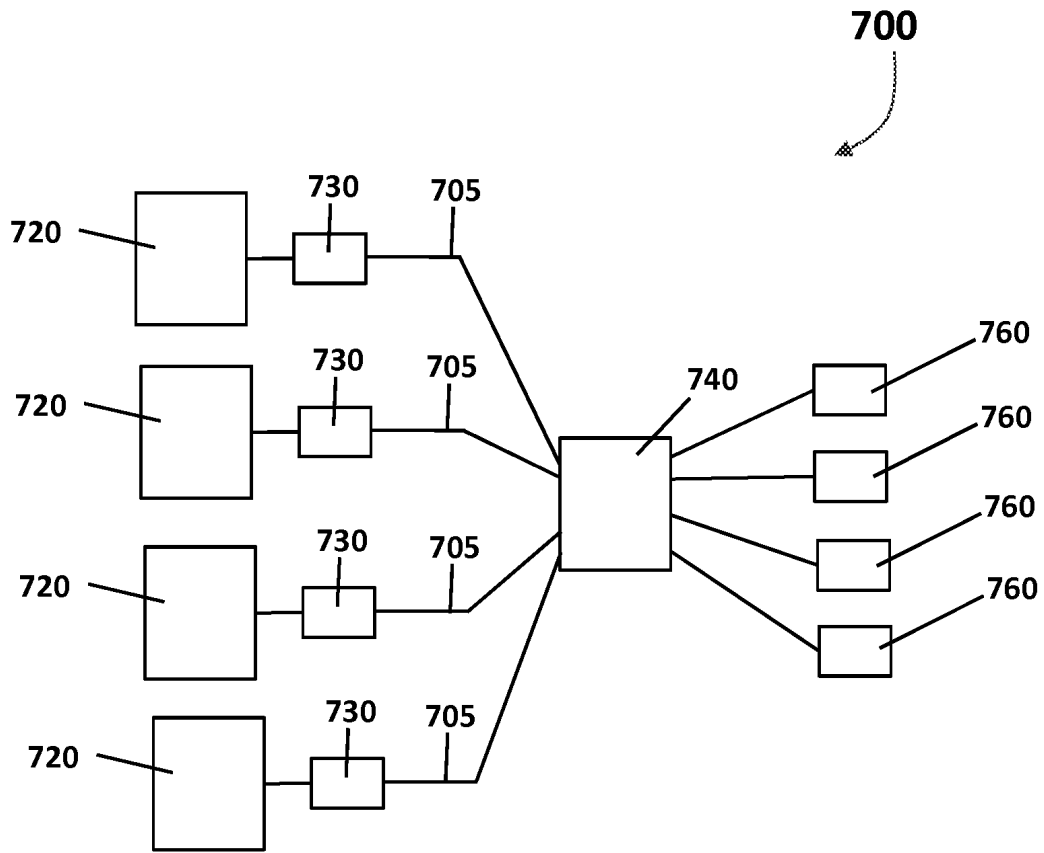


FIG. 7

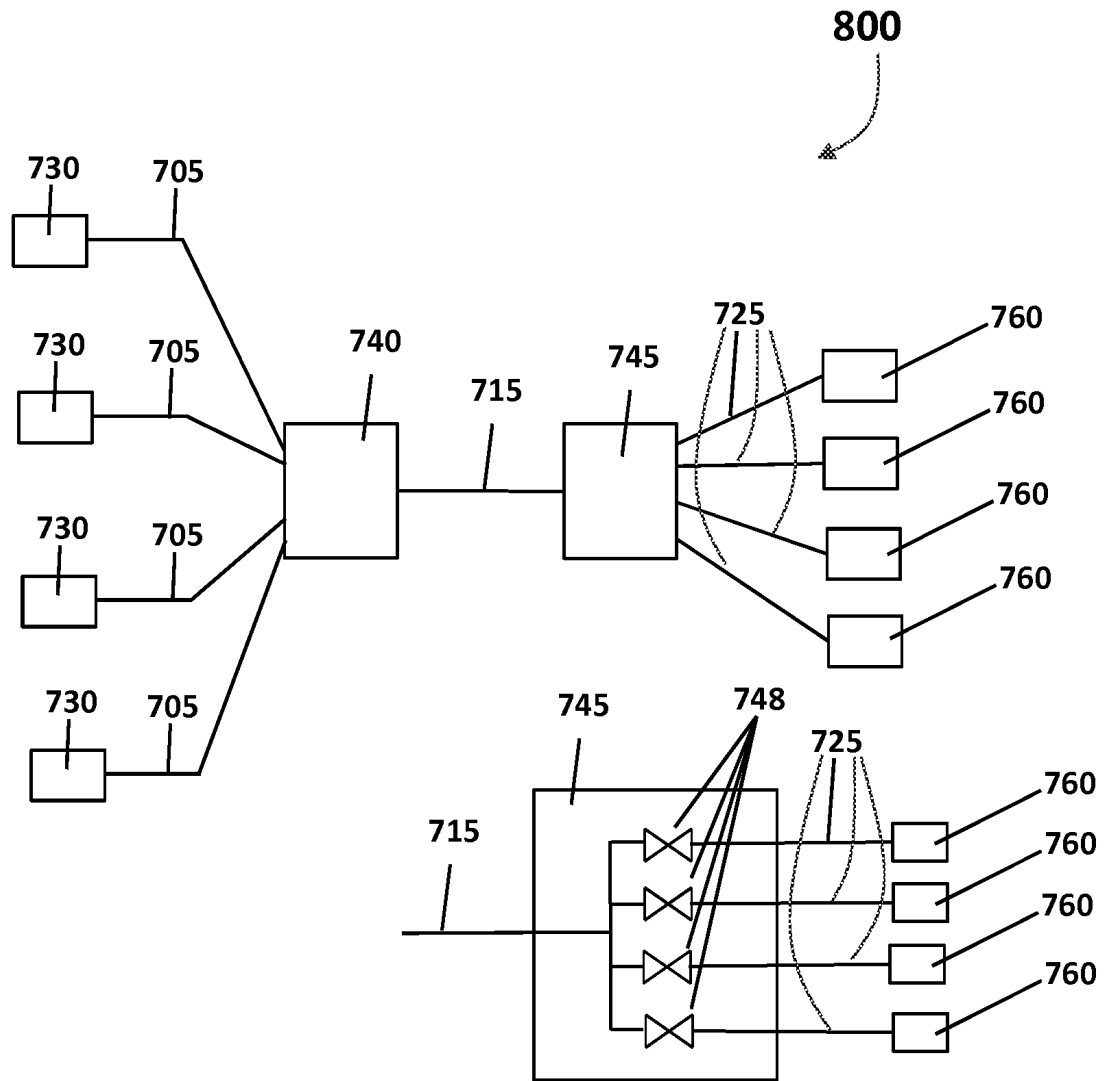


FIG. 8